

N° d'ordre : 3570

THÈSE

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

Discipline : Physique

Spécialité : Physique Médicale

Centre de Recherche : Centre de Recherche en Énergie

Structure de Recherche : Équipe d'Énergétique et Physique des Réacteurs Nucléaires, Sécurité Nucléaire et Environnement (PRESN)

Présentée et Soutenue le 27/12/2021 par :

Rachid ERRIFAI

Evaluation Dosimétrique, Analyse et Optimisation des Performances des Techniques de Radiothérapie Externe IMRT (SS /SW) et VMAT.

JURY

Hamid EZ-ZAHRAOUI	PES, Faculté des Sciences, Université Mohammed V - Rabat	Président /Rapporteur
Brahim Khalil ELGUEDDARI	PES, Université Internationale Abulcasis des Sciences de la Santé de Rabat	Rapporteur/ Examineur
Abdelmajid SAIDI	PES, Faculté des Sciences, Université Mohammed V - Rabat	Rapporteur/ Examineur
Khalid HASSOUNI	PES, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed V - Rabat	Examineur
Mustapha ZERFAOUI	PH, Faculté des Sciences , Université Mohammed I d'Oujda	Examineur
Abdelaali RAHMOUNI	PA, Faculté des Sciences Dhar El Mahraz , Université Sidi Mohamed Ben Abdellah de Fès	Invité
Abdelouahid CHETAINE	PES, Faculté des Sciences, Université Mohammed V - Rabat	Directeur de Thèse

Année Universitaire : 2020/2021

Dédicace

Je dédie cette thèse : À mon cher père Mohamed, que Dieu bénisse son âme, pour son amour, ses encouragements et ses sacrifices ;

À ma chère mère Fatna, que Dieu lui accorde la santé et la longue vie, pour son soutien, sa patience et ses encouragements ;

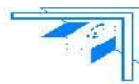
Un remerciement particulier à mon fils Ali ERRIFAI à ma femme Siham BOUAOUAD qui m'a soutenue et encouragée.

À mes chers frères et sœurs ;

À toute ma chère famille ;

À tous mes chers professeurs ;

À tous mes chers collègues et amis .



Remerciements



Ce travail de thèse a commencé tout d'abord au sein de l'Équipe de Physique des Hautes Energies-Modélisation et Simulation de la Faculté des Sciences, Université Mohammed V de Rabat, sous la direction de Madame **Farida BENTAYEB**, Professeur de l'Enseignement Supérieur, puis après son départ en retraite j'ai continué au sein de la Structure de Recherche de l'Équipe d'Énergétique et Physique des Réacteurs Nucléaires, Sécurité Nucléaire et Environnement de la Faculté des Sciences, Université Mohammed V de Rabat, sous la direction du Professeur **Abdelouahid CHETAINE**.

Je remercie Madame **Farida BENTAYEB**, Professeur de l'Enseignement Supérieur à la Faculté des Sciences, Université Mohammed V de Rabat, mon ancien directeur de thèse qui est en retraite, je lui souhaite une longue vie et une bonne santé.

Je tiens à exprimer toute ma reconnaissance et tout mon respect à mon Directeur de thèse, Monsieur **Abdelouahid CHETAINE**, Professeur de l'Enseignement Supérieur à la Faculté des Sciences, Université Mohammed V de Rabat et Responsable de l'Équipe d'Énergétique et Physique des Réacteurs Nucléaires, Sécurité Nucléaire et Environnement, pour avoir accepté de continuer ce travail, pour sa disponibilité, son soutien, son aide inestimable, et ses qualités humaines.

Je tiens à remercier Monsieur **Hamid EZ-ZAHRAOUI**, Professeur de l'Enseignement Supérieur à la Faculté des Sciences, Université Mohammed V de Rabat et Responsable de Laboratoire de Matière Condensée et Sciences Interdisciplinaires qui m'a fait un grand honneur de bien vouloir présider le jury et d'être Rapporteur de cette thèse.

Je remercie Monsieur **Brahim Khalil EL GUEDDARI**, Professeur de l'Enseignement Supérieur à l'Université Internationale Abulcasis des Sciences de la Santé de Rabat et Chef de pôle d'Oncologie à l'Hôpital Universitaire International Cheikh Zaid de Rabat, de m'avoir fait l'honneur d'accepter d'être Rapporteur et Examineur de cette thèse.

Je remercie Monsieur **Abdelmadjid SAIDI**, Professeur de l'Enseignement Supérieur à la Faculté des Sciences, Université Mohammed V de Rabat et Membre de l'Équipe d'Énergétique et Physique des Réacteurs Nucléaires, Sécurité Nucléaire et Environnement, d'avoir accepté d'être Rapporteur et Examineur de cette thèse.

Je tiens à remercier Monsieur **Khalid HASSOUNI**, Professeur de l'Enseignement Supérieur à Faculté de Médecine et de Pharmacie, Université Mohammed V de Rabat, Radiothérapeute à l'Institut National d'Oncologie de Rabat, pour avoir accepté d'examiner ma thèse et être présent parmi les membres du jury.

Je remercie Monsieur **Mustapha ZERFAOUI**, Professeur Habilité à la Faculté des Sciences, Université Mohammed Premier d'Oujda qui a accepté d'être Examineur de ma thèse.

Je remercie Monsieur **Abdelaali RAHMOUNI**, Professeur Assistant à la Faculté des Sciences Dhar El Mahraz, Université Sidi Mohamed Ben Abdellah de Fès, qui a accepté de participer au jury de cette thèse.

J'adresse ma reconnaissance à Monsieur El Hassane SAIDI, Professeur de l'Enseignement Supérieur à la Faculté des Sciences, Université Mohammed V de Rabat et responsable de l'Équipe de Physique des Hautes Energies- Modélisation et Simulation, pour ses encouragements et son aide

Enfin je suis reconnaissant à tous mes professeurs de la Faculté des Sciences, Université Mohammed V de Rabat.

Résumé

La radiothérapie consiste à traiter les tumeurs en utilisant des rayonnements ionisants de basse et haute énergie dont les effets biologiques conduisent à la mort des cellules cancéreuses. L'objectif de cette arme thérapeutique est de délivrer une dose tumoricide suffisante pour éradiquer la tumeur et en même temps la dose la plus faible possible pour épargner les tissus sains voisins réduisant ainsi le risque de complications. De nos jours, les techniques d'irradiation ont considérablement évolué pour atteindre cet objectif. En effet, des développements récents des techniques de radiothérapie ont vu le jour, et plus particulièrement pour la Radiothérapie Conformationnelle avec Modulation d'Intensité (RCMI ou IMRT en anglais) qui a elle-même donné naissance à la VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy) permettant une irradiation sculptée, où les régions à fortes doses sont ajustées aux volumes cibles, voire à ceux de forme complexe. Lors du traitement de cancers par radiothérapie externe, il convient d'épargner au maximum les tissus sains adjacents à la tumeur. Le risque pour ces organes est un effet secondaire à long terme, ils sont donc pris en compte dans la planification du traitement pour les épargner autant que possible. Ainsi, le défi de la radiothérapie moderne est de préserver les tissus sains tout en détruisant les tissus cancéreux. D'où l'intérêt du traitement de certains types de cancer par les nouvelles techniques telles que l'IMRTss(Intensity-modulated radiotherapy)(Step and Shoot) ,IMRTsw(Sliding Window) et le VMAT. Ces nouvelles techniques permettent un meilleur traitement dans un temps plus court, une dose limitée aux OAR et une bonne précision au niveau tumoral. Le but de ce travail est d'analyser, optimiser et évaluer les différentes techniques de radiothérapie externe VMAT et IMRT (ss/sw), Les performances sont analysées autour de trois points clés: la distribution de dose délivrée, la qualité de l'exécution des plans de traitement sur l'accélérateur, Calculs de plusieurs indices et une interprétation des résultats obtenus. Nous établissons que le processus de traitement VMAT optimisé fournit des performances de qualité supérieure que les techniques de l'IMRT pour quatre localisations tumorales majeures étudiées.

Mots-clefs (5) : Radiothérapie, traitement du cancer, Dosimétrie, VMAT, IMRT.

Abstract

Radiation therapy consists of treating tumors using low and high energy ionizing radiation, the biological effects of which lead to the death of cancer cells. The objective of this therapeutic weapon is to deliver a tumoricidal dose sufficient to eradicate the tumor and at the same time the lowest possible dose to spare neighboring healthy tissues, thus reducing the risk of complications. Today, irradiation techniques have evolved considerably to achieve this goal. Indeed, recent developments in radiotherapy techniques have emerged, and more particularly for Conformational Radiotherapy with Intensity Modulation (RCMI or IMRT in English) which itself gave birth to VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy). allowing sculpted irradiation, where high dose regions are adjusted to target volumes, or even to those of complex shape. When treating cancer with external radiotherapy, care should be taken to spare the healthy tissue adjacent to the tumor as much as possible. The risk to these organs is a long-term side effect, so they are factored into treatment planning to spare them as much as possible. Thus, the challenge of modern radiation therapy is to preserve healthy tissue while destroying cancerous tissue. Hence the interest in the treatment of certain types of cancer by new techniques such as IMRT and VMAT. These new techniques allow better treatment in a shorter time, a dose limited to OARs and good tumor precision. The aim of this work is to analyze, optimize and evaluate the different techniques of external radiotherapy VMAT and IMRT (ss / sw), The performances are analyzed around three key points: the delivered dose distribution, the quality of the execution treatment plans on the accelerator, Calculations of several indices and an interpretation of the results obtained. We establish that the optimized VMAT treatment process provides superior performance than IMRT techniques for four major tumor locations studied.

Keywords (5): Radiotherapy, cancer treatment, Dosimetry, VMAT, IMRT (ss/sw).

Tableaux des matières

Soutenue publiquement le 05. Decembre 2021, devant le jury composé de :	1
INTRODUCTION GENERAL	9
1 CHAPITRE I: BASE PHYSIQUE DE L'UTILISATION MEDICALE DES RAYONNEMENTS EN MEDECINE	16
1.1 Généralités en radiothérapie externe	16
1.1.1 Introduction.....	16
1.1.2 Physiques des rayonnements ionisants	16
1.1.3 La dosimétrie des rayonnements ionisants : grandeurs et unités.....	21
1.1.4 Description de la radiothérapie externe	25
1.1.5 Description générale des accélérateurs linéaires de radiothérapie.....	26
1.1.6 Effets biologiques des rayonnements ionisants.....	28
1.1.7 Conclusion	29
2 CHAPITRE II : GENERALITES EN MEDECINE NUCLEAIRES	31
2.1 Introduction.....	31
2.2 Description de la médecine nucléaire	31
2.2.1 Généralités	31
2.2.2 Organisation du service	31
2.3 La radioprotection	34
2.3.1 La gestion des déchets	37
2.4 Les radiopharmaceutiques	38
2.4.1 Les spécialités pharmaceutiques.....	39
2.5 Le générateur de molybdène/technétium ($^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$).....	40
2.5.1 Définition.	40
2.5.2 Principe de désintégration.....	41
2.5.3 Caractéristiques	42
2.6 Les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) et les Bonnes Pratiques de Préparation Hospitalière (BPPH).	42
2.7 Le contrôle de qualité	44
2.8 Conclusion	45
3 CHAPITRE III : RADIOTHERAPIE ET CONTEXTE TECHNIQUE DE L'ETUDE	47
3.1 Radiothérapie et technique VMAT	47
3.2 Les différentes techniques de RCM : du « step and shoot » au VMAT	49
3.2.1 Description des techniques de radiothérapie par modulation d'intensité des faisceaux	49
3.2.2 Modulation d'intensité par faisceaux stationnaires	50
3.2.3 Modulation d'intensité par faisceaux mobiles en rotation (arthérapie).....	52
3.3 Contexte technique de l'étude.....	53
3.3.1 La structure technique du VMAT : présentation des éléments de la chaîne de traitement	54

3.3.2	L'accélérateur linéaire d'électrons : Synergy/Elekta	55
3.3.3	Les collimateurs multi-lames :Agility	57
3.3.4	Les systèmes de planification des traitements : Monaco/Elekta	62
3.4	Conclusion	64
4	CHAPITRE V : EVALUATION DU VMAT PAR RAPPORT AUX AUTRES TECHNIQUES DE MODULATION D'INTENSITE DISPONIBLES SUR LES ACCELERATEURS LINEAIRES D'ELECTRONS ET POUR DIFFERENTES LOCALISATIONS TUMORALES	67
4.1	Possibilités et limites des techniques d'IMRT du sein gauche en pratique IMRT S&S versus VMAT Pour un cancer du Sein Gouche	68
4.1.1	Introduction.....	68
4.1.2	Matériels et Méthodes.....	69
4.1.3	RESULTATS	71
4.1.4	Discussion.....	75
4.1.5	CONCLUSION	76
4.2	Évaluation dosimétrique des plans de traitement IMRT (SS/SW) et VMAT pour le cancer du nasopharynx	76
4.2.1	Introduction.....	76
4.2.2	Matériel et méthodes:	78
4.2.3	Résultats : Interprétation des valeurs de dose moyennes obtenues pour les patients.	88
4.2.4	Discussion.....	95
4.2.5	Conclusion	96
4.3	L'apport de l'archérapie dynamique VMAT(Volumetric Modulated Arc Therapy) dans l'irradiation des cancers broncho-pulmonaires : illustration par un cas traité à l'Hôpital Cheikh Zaid.....	97
4.3.1	Introduction.....	97
4.3.2	Matériel et Méthode.....	97
4.3.3	Résultats.....	99
4.4	Évaluation dosimétrique du traitement VMAT et IMRT (SS/SW) dans les plans SIB pour la prostate	101
4.4.1	Introduction.....	101
4.4.2	Matériels et méthodes	102
4.4.3	Résultats.....	108
4.4.4	Discussion.....	113
4.4.5	Conclusion	116
	CONCLUSION GENERALE.....	119
	REFERENCES	121

Liste des figures

Figure 1: centre hospitalier universitaire international cheikh zaid	14
figure 1.1 classification des rayonnements [8] a) les rayonnements ionisants.....	17
figure 1.2 origines atomiques des rayonnements ..et x [9].....	18
figure 1.3 representation schematique de l'e et photo-electrique[15]	19
figure 1.4 representation schematique de la diffusion compton [15].	19
figure 1.5 representation schematique du phenomene de production de paires [15]	20
figure 1.6 representation de la predominance des effets [15].....	20
figure 1.7 rendement de dose en profondeur dans l'eau pour un faisceau de photons d'energie nominale 6 mv et de taille de champ 10 * 10 cm ² . Region 1 : accroissement de la dose ou buildup. Region 2 : maximum de dose. Region 3 : attenuation exponentielle de la dose en fonction de la profondeur [16]	23
figure 1.8 :profil de dose d'un champ de photons de 6 mv et de dimensions 10 * 10 cm ² mesure dans l'eau selon l'axe median cross plane a une profondeur de 10 cm et a une distance source surface de l'eau de 90 cm. Region 1 : zone homogene et symetrique du champ. Region 2 : penombre physique du champ. Region 3 : ombre du champ.[16].....	24
figure 1.9 representation des courbes isodoses pour un faisceau de photon de 25mv dans un champ 10*10 et une dsp 100cm [21].....	24
figure 1.10 schema fonctionnelle d'un accelerateur lineaire : a droite de la cloison partie visible par le patient, a gauche acces reserve [16].	27
figure 1.11 schema simplifie le mode photon et electron[22].....	28
figure 2.1: moyen de protection	36
figure n° 2.2 : la penetration des rayonnements dans la matiere.....	37
figure 2.3 : generateur de technetium	41
figure 2.4 : principe de desintegration du 99mo donnent du 99mtc.....	41
figure 3.1 : illustration comparant la radiotherapie conformationnelle sans modulation d'intensite (a gauche) et avec modulation d'intensite (a droite). La combinaison de plusieurs faisceaux, dont la fluence incidente est representee par un profil, genere des distributions de dose (lignes noires) specifiques dans le patient se conformant plus ou moins au volume cible (volume noir) et epargnant plus ou moins l'organe a risque (volume gris).....	48
figure 3.2 : les trois axes d'evolution de la radiotherapie: axe imagerie fonctionnelle en vert, axe technique de delivrance du traitement en rouge et axe igrt en bleu.....	49

figure 3.4: illustration de la modulation de la fluence d'un faisceau a gauche et du profil de dose genere a droite.	51
figure 3.4 : exemple de faisceau possedant 4 segments en technique de rcmi type « step and shoot ».....	51
figure 3.5: exemple de faisceau module delivre en mode « sliding window ».	51
figure 3.6: illustration de la modulation des faisceaux en vmat selon webb et mcquaid [35]. ; ovale gris central : patient ; lignes roses : faisceaux de l'arc de 360° discretise en 72 cp ; rectangles bleus et verts : positions des deux bancs de lames du mlc pour chaque cp ; rectangle gris a chaque cp: fluence incidente ; barres grises (cercle interieur) : fluence incidente modulee par la combinaison de plusieurs cp.	53
figure 3.7: schema de la chaine de traitement utilisee dans le cadre de l'etude ; en bleu : etapes du traitement, en rouge : elements etudies dans le cadre de l'etude.	55
figure 3.8 : schema de coupe de la tete d'un accelerateur equipe d'un mlc type agility.	58
figure 3.9 : schema generique d'une lame ¹⁶	58
figure 3.10: representation des configurations possibles de position des lames d'un mlc. Lignes pointillees= projection des axes dont le centre materialise l'isocentre, a = position de retractation extreme a partir de l'isocentre, b = distance maximale entre lames adjacentes du meme banc, c = position d'extension extreme au-dela de l'isocentre, d = distance minimale entre lames opposees, e = inter-digitation des lames.	59
figure 3.11: principe du systeme optique de positionnement des lames d'un mlc elekta [39]	61
figure 3.13 : tps monaco : division de l'arc en secteurs en prealable a l'etape d'optimisation inverse en vmat [48].	64
figure 3.14 : illustration de la creation des cp en vmat selon la methode developpee par bedford et al [46].	64
figure 4.1 : representation de la balistique de traitement utilisee (ptv=sein, cmi, axilosuc et susclav (gauches)) pour des balistiques imrt s&s (en bas) et vmat (en haut).	70
figure 4.2 : distribution de la dose dans des plans axiaux obtenue en imrt s&s (bas) et en vmat (haut). Les ptv sont representes en bleu.....	72
figure 4.3 : hdv obtenus en imrt s&s (ligne continue) et en vmat (ligne discontinue)	73
figure 4.4 : representation de la balistique de traitement utilisee pour ss, sw et vmat	83
figure 4.5: definition des volumes utilises pour le calcul des indices	85
figure 4.6 : controle qualite patient plan mesure et plan calcule.....	87
figure 4.7: cbct d'un patient orl avant le traitement avec la delineaion des oar	88

figure 4.8: distribution de la dose dans un plan coronal et sagittal obtenu en ss, sw et vmat pour un patient type traite pour un cancer de la sphere nasopharynx. Les ptv avec des doses prescrites de 56 gy, 63 gy et 70 gy sont indiquees en bleu, vert et bleu ciel, respectivement....	89
figure 4.9: hdv obtenu en technique s&s (ligne brisee), sw (ligne brisee fine) et vmat (ligne continue).	89
figure 4.10: hdv obtenu en technique s&s (ligne brisee), sw (ligne brisee fine) et vmat (ligne continue) pour les organes a risque	93
figure 4.11 : delineaation des volumes cible et des organes a risque.....	98
figure 4.12: technique vmat est 2 döarc partiels de 325° a 210° et de 210°a 325°	99
figure 4.13:	100
figure 4.14:	100
figure 4.15. Representation de la balistique de traitement utilisee pour ss, sw et vmat.	105
figure 4.16. Patient quality control measured plan and calculated plan.	107
figure 4.17. Cone beam ct for the prostate.	108
figure 4.18 : distribution de la dose dans un plan coronal et sagittal obtenu en ss, sw et vmat pour un patient type traite pour un cancer de la prostate. Les ptv avec des doses prescrites de 57 gy, 62,7 gy et 76 gy sont indiquees en bleu, vert et bleu ciel, respectivement.	109
figure 4.19. Hdv obtained in ss (broken line), sw (thin broken line) and vmat (continuous line) technique.	110
figure 4.20. Hdv obtained in s&s (broken line), sw (thin broken line) and vmat (continuous line) technique for risky organs.....	112

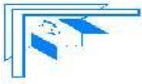
Liste des tableaux

Tableau 2.1 : valeurs de limites recommandees par (cirp60).....	35
Tableau 3.1: parametres variables pendant l'irradiation pour un accelerateur elekta en fonction de la technique rcmi mise en ÷uvre : «step and shoot » et « sliding window » avec une technique vmat. ...	50
Tableau 3.2 : descriptif technique des parametres variables en mode vmat pour notre accelerateur type synergy/elekta et pour le systeme de controle type desktop pro version 7.01.....	56
Tableau 3.3 : tolerances statiques et dynamiques (hors vmat) de l'accelerateur (valeurs fournies par elekta [37]).	57
Tableau 3.4 : caracteristiques morphologiques principales des lames des MLC elekta: agility.	60
Tableau 3.5 : caracteristiques principales de deplacement des mlc : beam modulator, MLCI2 et agility.	60
Tableau 3.6 : <u>caracteristiques des parametres variables des lames en vmat des mlc : linac de type agility</u>	67
Tableau 3.7: caracteristiques dosimetriques principales des lames des mlc elekta etudies: de type agility.	62
Tableau 4.1 : objectifs de dose definis en imrt s&s et en vmat	71
Tableau 4. 2 : comparaison dosimetrique, entre des plans realises en technique s&s et vmat, valeurs obtenues sur deux patientes en cas d'irradiation de la glande mammaire.....	80
Tableau 4.3: characteristic of the patients studied.....	85
Tableau 4.4 : proprietes de contrainte imrt.	82
Tableau 4.5: definition of conformation indices	90
Tableau 4.6: comparaison dosimetrique, entre les plans realises a l'aide des techniques s&s, sw et vmat, des valeurs moyennes des doses reçues par les volumes cibles obtenues a trois niveaux de dose (sib).	90
Tableau 4.7: comparaison dosimetrique, entre les plans realises en techniques s&s, sw et vmat, des valeurs moyennes des doses reçues par les organes a risque obtenues a trois niveaux de dose (sib). ...	91
Tableau 4.8 : Indices dosimétriques calculés sur des plans réalisés à l'aide des techniques S&S et VMAT, valeurs moyennes obtenues sur 10 patients traités à trois niveaux de dose (SIB).	106
Tableau 4.9: Dose reçue par les organes a risque et le volume cible	110
Tableau 4.10 : <u>PROPRIETES DE CONTRAINTE IMRT</u>	112
Tableau 4.11 : Comparaison dosimetrique, entre les plans realises en techniques ss, sw et vmat, des valeurs moyennes des doses reçues par les organes a risque obtenues a trois niveaux de dose (sib). .	111
Tableau 4.12 : Comparaison dosimétrique, entre les plans réalisés en techniques SS, SW et VMAT, des valeurs moyennes des doses reçues par les organes à risque obtenues à trois niveaux de dose (SIB).....	117
Tableau 4.13 : Indices dosimétriques calculés sur des plans réalisés à l'aide des techniques SS, SW et VMAT, valeurs moyennes obtenues sur 10 patients traités à trois niveaux de dose (SIB).....	120

Glossaire des abréviations

AAA	Analytical Anisotropic Algorithm
AAPM	American Association of Physicists in Medicine
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
CBCT	Cone Beam Computed Tomography
CI	Indice de Conformation
CP	Point de Contrôle
CTV	Clinical Target Volume
DICOM RT	Digital Imaging and Communications in Medicine RadioTherapy
DMPO	Direct Machine Parameters Optimization
DTA	Distance To Agreement
ESTRO	European SocieTy for Radiotherapy and Oncology
EUD	Dose Uniforme Equivalente
HDV	Histogramme Dose Volume
HI	Indice d'Homogénéité
IAEA	International Atomic Energy Agency
ICRP	International Commission on Radiological Protection
ICRU	International Commission on Radiation Units and Measurements
IMAT	Intensity Modulated Arc Therapy
IRSN	Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire
ITV	Internal Target Volume
IQR	Inter Quartile Range
MLC	Collimateur Multi-Lames
MSP	Maitrise Statistique des Procédés
NTCP	Normal Tissue Complication Probability
OAR	Organe A Risque
ORL	Oto-Rhino laryngologie
PRV	Planning at Risk Volume

PTV	Planning Target Volume
R&V	Record and Verify
RC3D	Radiothérapie Conformationnelle 3D
RCMI	Radiothérapie Conformationnelle avec Modulation d'Intensité
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
RX	Rayons X
S	Indice de dispersion de la dose au sein d'un volume
S&S	Step and Shoot
SFPM	Société Française de Physique Médicale
SIB	Simultaneous Integrated Boost
SW	Sliding Window
TCP	Tumor Control Probability
TCS	Treatment Control System
TEP	Tomographie par Emission de Positons
TPS	Treatment Planning System
UM	Unité Moniteur
VMAT	Volumetric Modulated ArcTherapy; Arcthérapie volumétrique modulée
XVMC	X-Ray Voxel Monte Carlo



Introduction générale



Ce travail s'intègre dans un contexte général d'amélioration de l'efficacité des traitements des cancers par radiothérapie externe [1] à partir de faisceaux de rayons X (RX). Le progrès majeur apporté par la radiothérapie au cours du temps est lié à l'augmentation progressive des doses délivrées aux volumes tumoraux de 40 Gy dans les années 1950 à 90-100 Gy aujourd'hui. Ceci a été possible grâce à l'évolution technique de la production des RX, du traitement dosimétrique des faisceaux et du contrôle technique de la réalisation des traitements. Le développement des performances des accélérateurs linéaires d'électrons depuis le début des années 70 permettant la production de faisceaux de photons d'énergie moyenne supérieure à 1 MeV est un des éléments déterminants. Le deuxième élément déterminant est lié à l'apport d'une imagerie 2D et 3D pour la définition précise de la cible à traiter et le troisième élément est lié à la possibilité de moduler en intensité les faisceaux produits grâce à l'informatisation des accélérateurs. Le principe de la radiothérapie consiste à traiter les tumeurs par l'utilisation de rayonnements de hautes énergies dont les effets biologiques conduisent à la mort des cellules cancéreuses. L'objectif de cette arme thérapeutique est de délivrer une dose de radiation au volume tumoral, en limitant l'irradiation des tissus sains avoisinants pour réduire le risque de complications. Les techniques d'irradiation ont considérablement évolué pour atteindre cet objectif [2]. En effet des développements récents dans les techniques de radiothérapie, et plus particulièrement la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (l'IMRT) qui a donné naissance à la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité rotationnelle (VMAT), ont permis une irradiation sculptée où les régions de doses élevées sont ajustées aux volumes cibles, même à ceux de forme complexe.

Lors des traitements de ces cancers par la radiothérapie externe, il convient d'épargner au maximum les tissus sains environnants la tumeur. Parmi ces tissus sains, certaines structures sont particulièrement sensibles à l'irradiation : [3] Ainsi, la grande problématique liée à la radiothérapie consiste à préserver les tissus sains tout en détruisant les tissus cancéreux. Il existe différents moyens pour satisfaire au mieux cet objectif. Afin de limiter au maximum la zone irradiée à la tumeur on peut utiliser un ensemble de faisceaux pour réaliser le traitement, Cela est rendu possible avec l'apparition de la RTC 3D et l'évolution des techniques de la radiothérapie en IMRT et VMAT. [4] En effet, la tumeur reçoit les doses déposées par tous les faisceaux, alors que les tissus sains ne sont a priori traversés que par un seul faisceau et donc reçoivent une dose beaucoup plus faible. Ceci est d'autant plus vrai que le nombre de faisceaux utilisés est élevé car la dose par faisceau est alors d'autant plus faible.

Donc l'apport de la radiothérapie conformationnelle 3D avec modulation de la fluence de chaque faisceau a deux avantages principaux : [3]

- D'une part, elle permet de sculpter des isodoses de forme complexe qui peuvent se conformer à la tumeur quelle que soit sa forme, ce qui permet d'épargner encore mieux les organes à risque (OAR).
- De plus, la modulation de la fluence permet de délivrer une dose homogène à la tumeur. La RTC-3D du cancer du cavum est réalisée principalement en plusieurs étapes/séries : [5]

Si les nouvelles technologies implémentées au cours du temps sont destinées à apporter une amélioration considérable à la radiothérapie, elles conduisent à un accroissement de la complexité de mise en œuvre des traitements avec à la clé un risque d'aller vers une mauvaise application de la technique et/ou une mauvaise sécurisation des traitements. Il faut pouvoir garantir avec un niveau de confiance élevé que les patients recevront le traitement prescrit de manière correcte, c'est-à-dire parfaitement optimisé et parfaitement sécurisé. Il est à noter que l'échelle de temps dans un système qualité obéit à un cycle d'environ 8 à 10 ans, délai nécessaire pour aboutir à un niveau de qualité et de sécurité optimum. Or dans le domaine de la radiothérapie, les évolutions des connaissances, des techniques et de la technologie se font souvent à un rythme plus élevé. C'est le cas de la technique d'arthérapie volumétrique modulée nommée VMAT. [6], pour Volumetric Modulated ArcTherapy en anglais, qui fait l'objet de ce travail de thèse. Le concept de la technique VMAT est de combiner les avantages des techniques d'arthérapie dynamique aux techniques de Radiothérapie Conformationnelle avec Modulation d'Intensité (RCMI ou IMRT en anglais) par faisceaux stationnaires. Elle a été développée en 2008 dans le but d'apporter à la fois un haut niveau de conformation de la dose au volume cible et une diminution du temps de réalisation des traitements sur des accélérateurs largement diffusés sur le marché. Cette technique a été diffusée dès 2009 sur les accélérateurs linéaires d'électrons commercialisés.

Dans le cadre de ce travail, nous nous concentrerons sur l'analyse, l'évaluation dosimétrique et l'optimisation des performances des différentes techniques de la radiothérapie externe : Volumetric modulated arc therapy (VMAT) et la technique IMRT: Step and Shoot (S& S) et Sliding and Window (S& W) pour une série de patients traités au sein du Service Radiothérapie de l'Hopital Cheikh Zaid .

Ce manuscrit est composé de 3 principales parties

- La première partie consacrée à une description de la radiothérapie dans le traitement du cancer, son principe et son mode d'action. Il décrit de l'interaction des rayonnements avec la matière et l'effet biologique des rayonnements ionisants ainsi qu'une description générale sur les grandeurs et les unités dosimétriques utilisées en radiothérapie.
- La deuxième partie va présenter les différentes techniques innovantes de radiothérapie et principalement la technique VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy), IMRT_{ss} (Intensity-modulated radiotherapy) (Step and Shoot), IMRT_{sw} (Sliding Window) et le système d'imagerie embarqué utilisé pour le contrôle de positionnement pendant le traitement.
- La troisième partie présente les performances des techniques VMAT et IMRT (SS /SS) pour les quatre localisations cancéreuses suivantes : Prostate, sphère de l'oto-rhinopharynx (ORL), poumon et sein. ces performances sont analysées autour de trois points clés: la distribution de dose délivrée, la qualité de l'exécution des plans de traitement sur l'accélérateur d'électron, Calculs de plusieurs indices et une interprétation des résultats obtenus.
- Enfin, une conclusion qui décrit le travail réalisé et les résultats obtenus.

Présentation du Centre Hospitalier Universitaire International Cheikh Zaid

Inauguré en 1998 et situé à l'Avenue Allal El Fassi, Madinat Al Irfane, Hay Riad Rabat, l'Hôpital Universitaire International Cheikh Zaïd, est une institution à but non lucratif de référence, de par les missions qui lui sont dévolues, et la place qu'il occupe au sein du système marocain de soins, en tant que pôle d'excellence et structure hospitalière de référence scientifique, technique et technologique.

C'est un pôle d'excellence et une référence technique et technologique dans le domaine médico-social : un plateau technique très étoffé, des compétences professionnelles très reconnues, une dimension sociale très développée, et une capacité de contribution à la promotion de l'emploi (l'hôpital compte 753 agents).

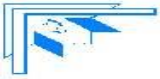
Pour la dimension internationale, l'hôpital entretient beaucoup de relations de coopérations aussi bien avec des organismes nationaux qu'internationaux à buts similaires sans pour autant négliger le volet humanitaire placé parmi ses priorités.

Enfin, il conviendrait de souligner que les performances enregistrées par l'hôpital tant au niveau médico-technique qu'au niveau managérial, sont le fruit de l'engagement direct, de la mobilisation et de l'implication de l'ensemble des intervenants, des professionnels et des opérateurs sociaux, qui ne ménagent aucun effort pour faire de cette institution une fierté nationale.

Le plateau technique de l'hôpital comporte toutes les structures de soins nécessaires pour répondre à temps et de manière organisée et efficace aux besoins des usagers. Le service des Urgences, le Bloc opératoire, le service de Radiologie, l'Oncologie, la Radiothérapie, la Pédiatrie, la Cardiologie, la Neurologie, l'Hémodialyse et le Laboratoire, entretiennent des liaisons fonctionnelles et organisationnelles de manière à satisfaire toutes les exigences d'un établissement hospitalier de type tertiaire.



Figure 1: Centre Hospitalier Universitaire International Cheikh Zaid



CHAPITRE I:

Base physique de l'Utilisation médicale des rayonnements en médecine



1 CHAPITRE I: Base physique de l'Utilisation médicale des rayonnements en médecine

1.1 Généralités en radiothérapie externe

1.1.1 Introduction

La première fois que l'homme a pris conscience qu'il était entouré de rayonnements invisibles, c'est en 1895, quand le physicien Wilhelm Conrad Roentgen projette des électrons accélérés par un champ électrique sur une cible de tungstène dans un tube à vide. Un rayonnement invisible sous forme d'énergie est émis. Wilhelm Roentgen lui donne le nom de rayons X en raison de sa nature inconnue.

Les médecins qui avaient accès à ces découvertes ont très vite observé que les rayonnements X et gamma produisaient des effets sur les tissus vivants et, en particulier, avaient la propriété de faire régresser les tumeurs cancéreuses et, dans certains cas, de les stériliser [7]. C'était le début de la radiothérapie.

Les rayonnements ionisants sont aujourd'hui très utilisés en médecine, notamment en physique médicale ; soit pour des traitements de cancers (radiothérapie curiethérapie...) soit pour des diagnostics par imagerie (utilisation des rayons X en radiologie, utilisation des rayons gamma en scintigraphie etc...).

L'intérêt des rayonnements ionisants dans les applications thérapeutiques réside dans la capacité qu'ont certains rayonnements de pénétrer dans la matière et d'y déposer de l'énergie le long de leur parcours. Les rayonnements ionisants subissent de nombreuses collisions qui engendrent à leur tour l'émission d'un grand nombre d'électrons secondaires. Ce chapitre vise à définir les rayonnements et leurs classifications, à rappeler les interactions rayonnement-matière susceptibles d'avoir lieu, à jeter la lumière sur la radiothérapie externe et ses différents objectifs, et en présenter les effets biologiques des faisceaux de photons sur l'organisme.

1.1.2 Physiques des rayonnements ionisants

1.1.2.1 Nature et origine des rayonnements ionisants

1.1.2.1.1 Classifications des rayonnements

On peut définir un rayonnement comme un processus par lequel l'énergie se propage dans le vide ou dans un milieu matériel. Lors de cette propagation, les particules constitutives

du rayonnement interagissent avec les électrons et noyaux de ce milieu matériel. Ce processus se solde généralement par une perte d'énergie. Le milieu absorbant subit donc des modifications dues à l'absorption des rayonnements. On peut classer les rayonnements en deux catégories selon leur nature et selon leurs effets sur la matière.

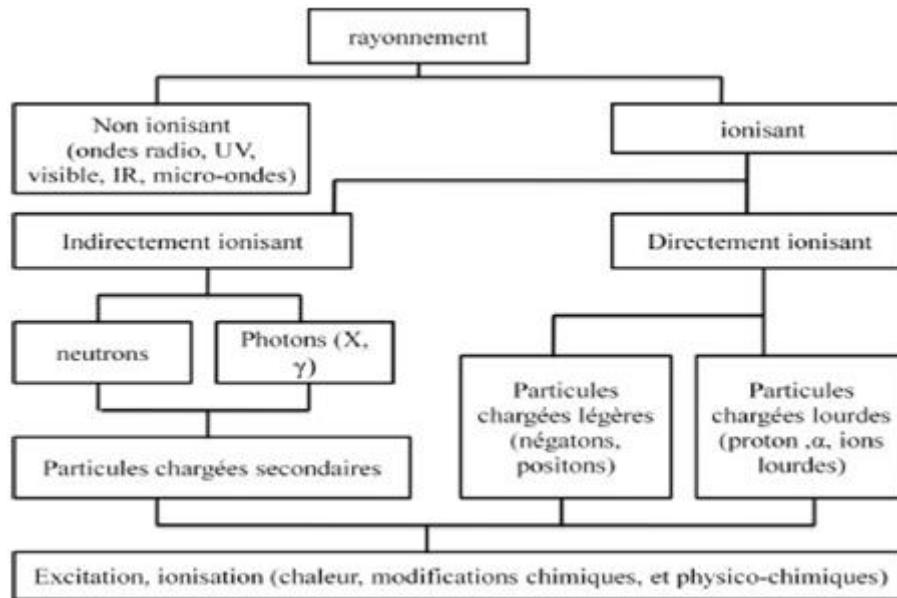


Figure 1.1 Classification des rayonnements [8] a) Les rayonnements ionisants

a) Les rayonnements ionisants

Un rayonnement est dit ionisant quand il est susceptible d'arracher un électron aux atomes du milieu. Pour cela, l'énergie du rayonnement incident doit être supérieure à l'énergie de liaison des électrons. Ces rayonnements peuvent être, selon leur nature, directement ou indirectement ionisants.

- Directement ionisants : Ils déposent l'énergie au milieu par une seule étape, par le processus d'interaction coulombienne entre la particule incidente et les électrons orbitaux [8].
- Indirectement ionisants : Ils déposent l'énergie au milieu par deux étapes [8] :
 1. Au premier temps les photons ou bien les neutrons libèrent une particule chargée dans le milieu absorbant.
 2. Dans la deuxième étape les particules libérées déposent l'énergie au milieu absorbant par des interactions coulombiennes avec les électrons orbitales des atomes.

b) Les rayonnements non ionisants

Sont les ondes électromagnétiques n'ayant pas une énergie suffisante pour ioniser les atomes.

1.1.2.2 Interaction des rayonnements électromagnétique avec la matière

Les rayons γ et X sont des ondes électromagnétiques possédant le même intervalle énergétique.

Leur différence vient de leur mode de production [9].

- Les rayons γ sont produits dans la structure nucléaire de l'atome.
- Les rayons X prennent naissance dans le nuage électronique de l'atome.

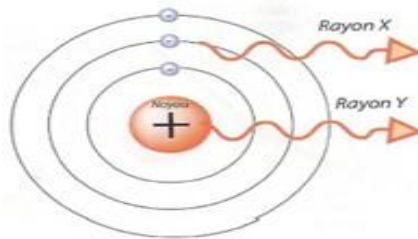


Figure 1.2 Origines atomiques des rayonnements γ et X [9]

Effet photoélectrique

Un photon cède toute son énergie à un électron d'une couche profonde de l'atome et disparaît. L'énergie communiquée à l'électron mobilisé est dissipée dans le milieu. Le remplacement de l'électron éjecté par un électron d'une couche plus périphérique, puis en cascade, de chaque électron ainsi récupéré par une couche plus interne, dissipe de l'énergie sous forme d'un rayonnement de fluorescence. [10]

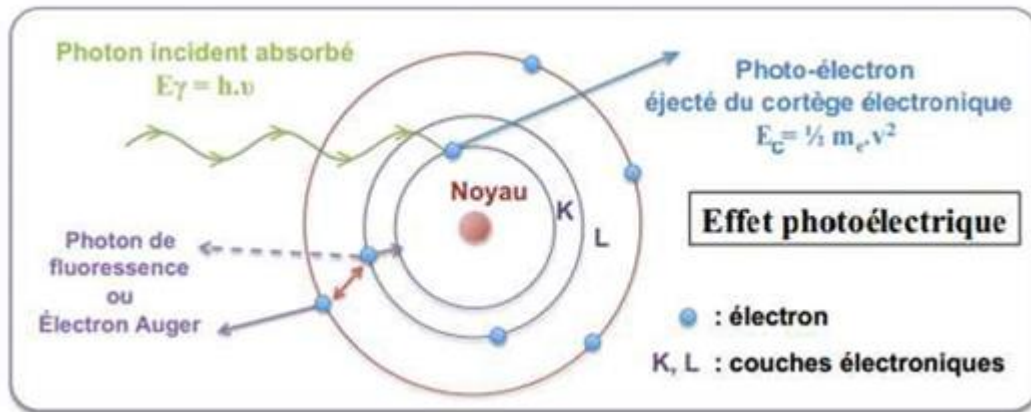


Figure 1.3 Représentation schématique de l'e et photo-électrique[15]

Effet Compton

Un photon cède une partie de son énergie à un électron périphérique, l'énergie restante étant emportée par un photon diffusé. Ce photon diffusé peut être émis dans n'importe quelle direction à partir du point de collision. L'énergie cinétique fournie à l'électron lui permet de quitter son orbite [10].

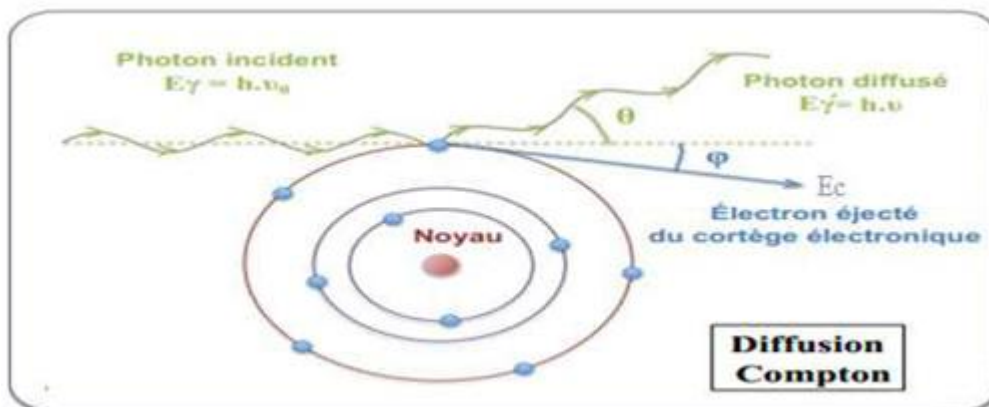


Figure 1.4 Représentation schématique de la diffusion Compton [15].

Matérialisation

Pour des énergies du photon incident supérieures à 1,02 MeV, il peut se produire, au voisinage du noyau, une création de matière, sous forme d'une paire d'électrons de signes opposés, dont la masse individuelle représente l'équivalent énergétique de 510 keV. L'excédent d'énergie du photon, au-dessus de 1,02 MeV, est partagé en énergie cinétique entre les deux électrons. L'énergie cinétique de l'électron négatif est absorbée au voisinage du point de collision, ainsi que l'énergie cinétique du positon mais, en fin de parcours, ce dernier

s'annihile avec un électron négatif du milieu, en émettant deux photons de 510 keV, de direction opposée. [10]

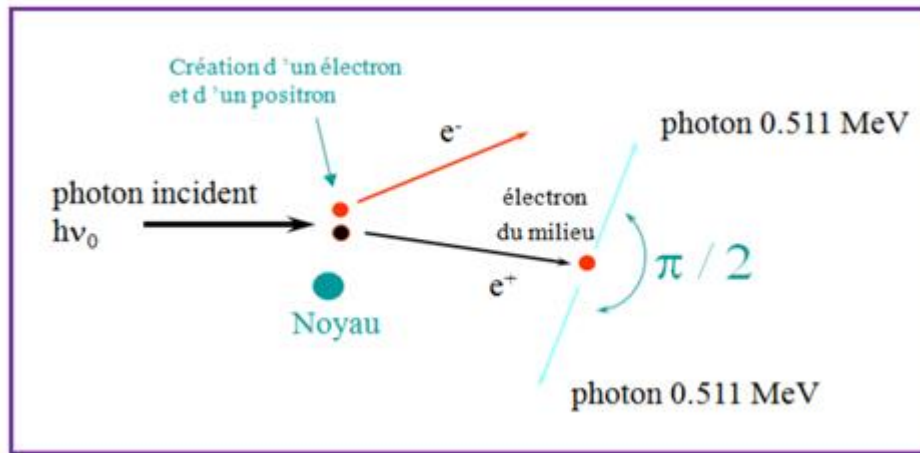


Figure 1.5 Représentation schématique du phénomène de production de paires [15]

Domaine de prépondérance de chacun des effets

La figure 1.6 illustre les variations des probabilités d'occurrence des trois effets dans les tissus biologiques en fonction de l'énergie. D'après la figure 3.4, il apparaît que :

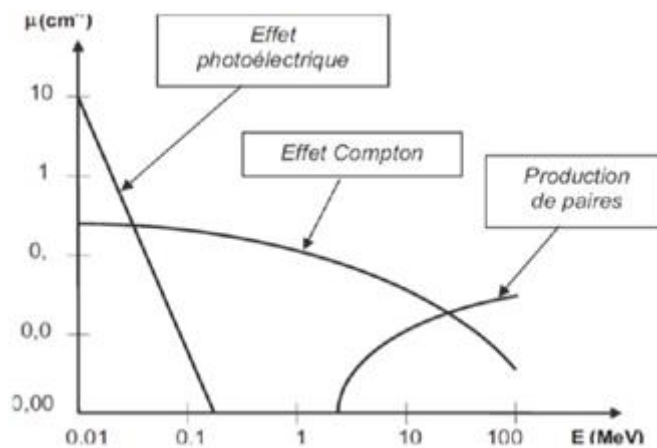


Figure 1.6 Représentation de la prédominance des effets [15]

- Ç L'e et photoélectrique prédomine aux basses énergies. La probabilité d'occurrence est une fonction décroissante de l'énergie du rayonnement incident.
- Ç L'e et Compton est l'e et prédominant aux énergies intermédiaires et la valeur du facteur μ varie relativement peu en fonction de l'énergie.
- Ç La probabilité d'occurrence de l'e et de production de paires, au-dessus de son seuil d'apparition de 1,022 MeV, est une fonction croissante de l'énergie.[11]

1.1.2.3 Grandeurs caractéristiques de ces interactions

1.1.2.3.1 Loi d'atténuation des rayonnements électromagnétiques

Les rayonnements électromagnétiques disparaissent brutalement à la suite d'une interaction. On ne peut plus parler de ralentissement, il faut y substituer la notion d'atténuation en nombre. Dans le cas d'un faisceau parallèle monoénergétique, le nombre de rayons émergents N n'ayant subi aucune interaction dans la traversée d'un écran d'épaisseur x et μ le coefficient d'atténuation linéique lié au nombre de rayons incidents N_0 par une relation du type exponentielle :[12]

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

a) Transfert linéique d'énergie (TEL)

On peut définir chaque type de rayonnement par la quantité d'énergie déposée par unité de longueur du trajet parcouru, le TEL ou transfert d'énergie linéique. Les rayons X et γ sont des rayonnements de faible TEL c'est-à-dire de faible densité d'ionisation.[13] Les rayonnements de faible TEL traversent de très grandes distances dans les tissus, contrairement aux rayonnements de TEL élevé. Cependant, L'efficacité des différents rayonnements en terme de mutations, morts cellulaires, aberrations chromosomiques, est caractérisée par l'EBR (Efficacité Biologique Relative).[13]

b) Efficacité biologique relative (EBR)

L'efficacité biologique relative (EBR) permet de mieux apprécier l'aptitude d'un rayonnement donné à produire un effet biologique ou pathologique précis. L'EBR est le rapport entre l'effet produit par une dose absorbée D due au rayonnement étudié, et l'effet produit par la même dose absorbée D due au rayonnement témoin L'EBR dépend du type de rayonnement, de son énergie et des conditions d'irradiation [14].

1.1.3 La dosimétrie des rayonnements ionisants : grandeurs et unités

Le but principal de la dosimétrie est de caractériser quantitativement les sources de rayonnement pour prévoir les effets biologiques d'une exposition.

1.1.3.1 Grandeurs dosimétriques

a) KERMA

Le KERMA est le quotient de dE_{tr} par dm où dE_{tr} est la somme des énergies cinétiques initiales de toutes les particules chargées (directement ionisantes) libérées par des particules

non directement ionisantes dans un élément de matière de volume dV , de masse dm . [13]

$$K = \frac{dE_{tr}}{dm} \text{ en } J/kg \text{ ou } Gray$$

b) Dose absorbée

La dose absorbée correspond à la quantité d'énergie cédée par unité de masse de matière exposée aux rayonnements [15] :

$$D = \frac{d\epsilon}{dm} \text{ en } J/kg \text{ ou } Gray$$

1.1.3.2 Distribution de la dose dans un milieu irradié par un faisceau de photons

Pour comprendre la distribution de la dose dans un milieu et sa variation en fonction de l'énergie des photons et de la taille du champ d'irradiation, il est nécessaire d'introduire les notions de rendement en profondeur et de profil de dose, et les courbes isodoses. [16]

a) Le rendement de dose en profondeur

Le rendement de dose en profondeur R_z est le rapport exprimé en pourcentage de la dose absorbée D_z , mesurée à la profondeur z sur l'axe du faisceau, à la dose absorbée D_{max} , mesurée à la profondeur du maximum de dose.

La variation de la dose en fonction de la profondeur comporte trois régions distinctes: un accroissement de la dose (augmentation du flux des électrons secondaires), un maximum (Établissement de l'équilibre électronique) et une décroissance exponentielle répondant aux lois de l'atténuation du faisceau de photons.

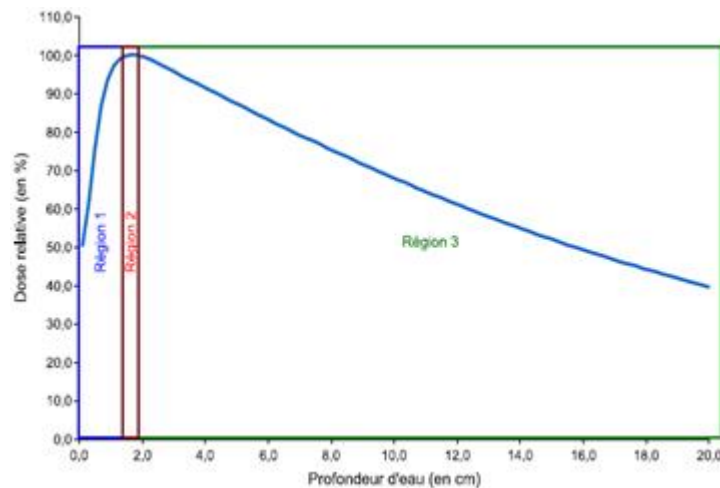


Figure 1.7 Rendement de dose en profondeur dans l'eau pour un faisceau de photons d'énergie nominale 6 MV et de taille de champ 10 * 10 cm². Région 1 : accroissement de la dose ou buildup. Région 2 : maximum de dose. Région 3 : atténuation exponentielle de la dose en fonction de la profondeur [16]

Le rendement de dose en profondeur dans un milieu d'eau dépend de trois paramètres :

- l'énergie du faisceau,
- la taille du champ d'irradiation
- la distance source-surface du milieu.
- Le profil de dose

Le profil de dose correspond à la variation de la dose le long d'un axe dans un plan perpendiculaire à l'axe du faisceau. Les valeurs de dose sont généralement normalisées par rapport à la valeur de la dose à l'axe du faisceau. Il dépend de l'énergie du faisceau de photons, de la taille du champ d'irradiation et de la profondeur de mesure.

Ç Caractéristiques :

Le profil de dose permet de contrôler l'homogénéité, la symétrie ainsi que la pénombre des faisceaux de photons. Il se compose de trois régions distinctes : un plateau (zone homogène et symétrique), une zone de décroissance (pénombre physique), puis une queue en dehors du champ d'irradiation correspondant à la transmission à travers le collimateur (zone d'ombre).

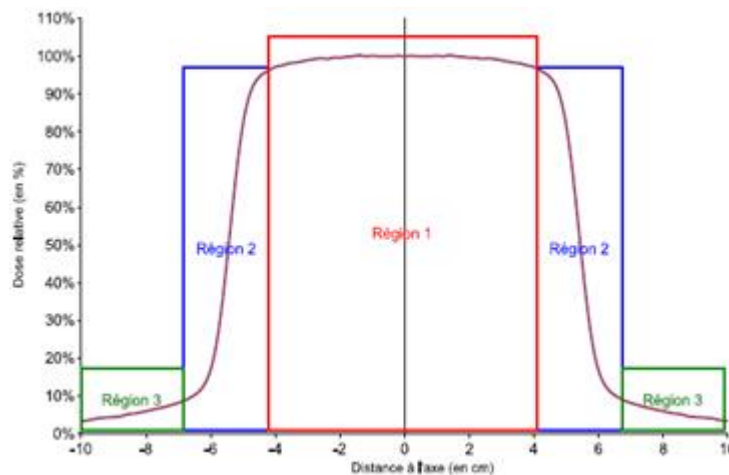


Figure 1.8 :Profil de dose d'un champ de photons de 6 MV et de dimensions 10 * 10 cm² mesuré dans l'eau selon l'axe médian cross plane à une profondeur de 10 cm et à une distance source surface de l'eau de 90 cm. Région 1 : zone homogène et symétrique du champ. Région 2 : pénombre physique du champ. Région 3 : ombre du champ.[16]

b) Les courbes isodoses

Les points qui, dans un milieu irradié par un faisceau, reçoivent une même dose se situent sur des surfaces appelées surfaces isodoses. On représente en général les courbes isodoses par l'intersection de ces surfaces isodoses avec des plans particuliers (plan passant par l'axe du faisceau et plan perpendiculaire à l'axe).[17]

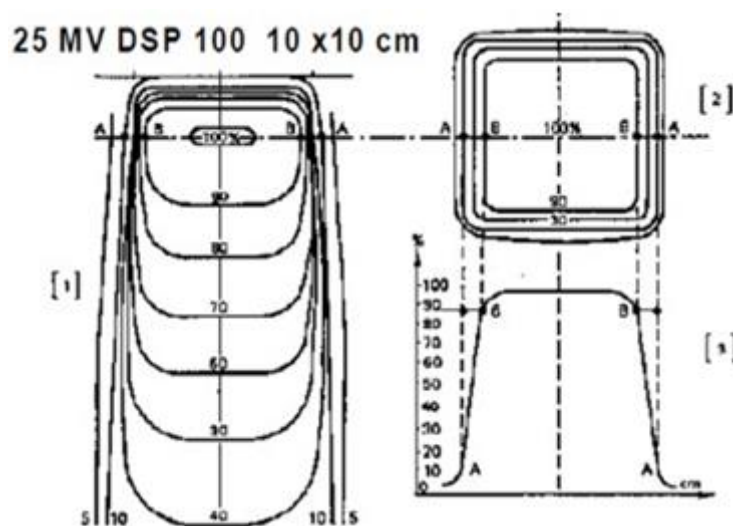


Figure 1.9 Représentation des courbes isodoses pour un faisceau de photon de 25MV dans un champ 10*10 et une DSP 100cm [21]

1.1.4 Description de la radiothérapie externe

1.1.4.1 Radiothérapie externe définition et objectifs

1.1.4.1.1 Définition de la radiothérapie

La radiothérapie est l'un des trois traitements majeurs du cancer, à côté de la chirurgie et de la chimiothérapie. C'est un traitement locorégional qui consiste à utiliser des rayonnements ionisants pour détruire les cellules cancéreuses [18].

1.1.4.1.2 Buts de la radiothérapie

Comme tout mode de traitement, la radiothérapie a un rôle curatif et/ou palliatif (symptomatique).

a) La radiothérapie curative

A pour but de stériliser définitivement l'ensemble de la tumeur. Elle peut être faite de façon isolée ou souvent associée à un autre traitement cancérologique, soit chirurgical, soit médical. La radiothérapie à visée curatrice peut être :[17]

- Préventive : permet d'empêcher une récurrence locale ou l'apparition de métastases en détruisant des foyers tumoraux microscopiques.
- Cytoréductrice : rendre opérable des tumeurs initialement inaccessibles à la chirurgie
- Complémentaire à la chirurgie : lorsque l'acte chirurgical a été incomplet ou après chimiothérapie pour stériliser définitivement le lit tumoral ;
- Exclusive : pour les petites tumeurs afin de détruire un foyer tumoral de petite taille.[17]

b) La radiothérapie palliative

: a pour but de freiner l'évolution d'une tumeur, d'en soulager les symptômes. Elle est réalisée sur une durée généralement plus courte que la radiothérapie à visée curative. En effet elle peut être :

- antalgique (métastases osseuses et hépatiques),
- décompressive (métastases cérébrales ou médullaires, compression vasculaire),
- hémostatique (hématuries ou métrorragies incontrôlables),
- cytoréduction et de confort chez les patients âgés en particulier.

1.1.5 Description générale des accélérateurs linéaires de radiothérapie

1.1.5.1 Définition des accélérateurs linéaires

Les accélérateurs utilisés pour le traitement des cancers par radiothérapie sont des accélérateurs linéaires d'électrons émettant des rayonnements ionisants d'une énergie supérieure au méga électronvolt (MeV). Les électrons accélérés peuvent être directement utilisés pour le traitement des tumeurs superficielles ou semi profondes, ou bien interagir avec un matériau de haute densité pour produire principalement par rayonnement de freinage des rayons X de Hautes énergies (de 4 à 25 MV) pour le traitement des tumeurs profondes.[18]

Principe général et les composants d'un accélérateur linéaire :

Les électrons sont produits par effet thermoélectronique à partir d'une cathode qui se compose d'un filament de tungstène spiralé porté à haute température par effet Joule, par la suite ils sont accélérés grâce à des ondes hyperfréquences dans un tube à vide, en ligne droite de façon à acquérir suffisamment d'énergie. Ils sont alors utilisés tels quels (faisceau d'électron) ou bien vont frapper une cible afin de produire des photons de freinage (faisceau de RX).

a) Les composants d'un accélérateur linéaire:

Les accélérateurs linéaires d'électrons se composent de plusieurs structures, chacune d'entre elles ayant un rôle bien défini :

- Le canon à électrons : est un sorte de tube à rayons X dont l'anode serait creuse, il est fondé sur l'effet thermoélectronique, les électrons produits sont accélérés sous une tension de quelques dizaines de kilovolts et focalisés par une électrode et passent à travers l'anode pour pénétrer dans la section accélératrice.[19]
- Le générateur d'onde électromagnétique klystron ou magnétron :Ce sont deux moyens différents de production d'onde électromagnétique mais le principe reste le même à savoir une conversion d'une impulsion haute tension en une impulsion haute fréquence (3 GHz).
- La section accélératrice : Partie maitresse de l'accélérateur dans laquelle règne un vide poussé, ou les électrons peuvent atteindre des énergies de l'ordre de plusieurs MeV par l'intermédiaire d'une onde haute fréquence.[19]
- Le modulateur : C'est le fournisseur de l'énergie électrique. Il permet de chauffer le

filament de la cathode dans le canon à électrons, d'alimenter les systèmes de production et de contrôle de l'onde hyperfréquence et de synchroniser l'ensemble.

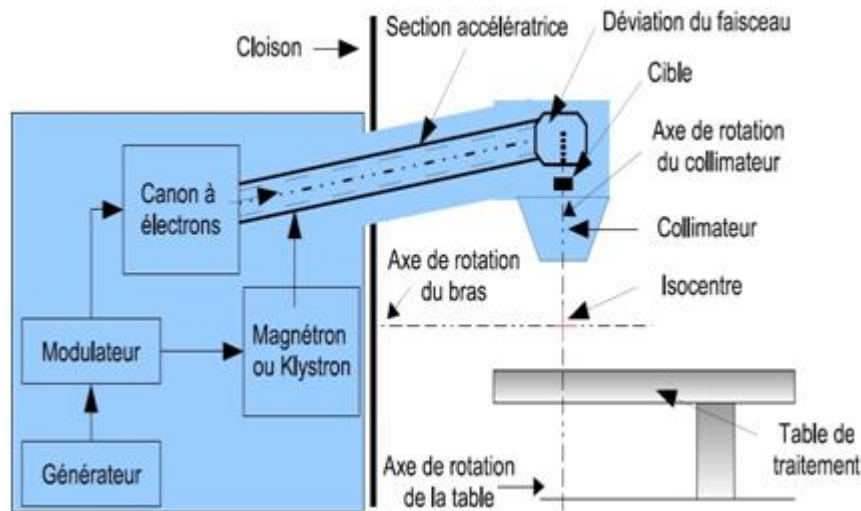


Figure 1.10 Schéma fonctionnelle d'un accélérateur linéaire : à droite de la cloison partie visible par le patient, à gauche accès réservé [16].

- La Tête de déviation : permet la focalisation du faisceau afin d'obtenir un faisceau centré sur l'axe du collimateur. La focalisation et le centrage du faisceau sont assurés par deux paires de bobines placées l'une à la sortie de la structure accélératrice et l'autre à la sortie du système de déviation.
- La cible: est nécessaire pour l'obtention d'un faisceau de photons X. Elle est généralement en tungstène et d'épaisseurs différentes en fonction de l'énergie pour limiter les pertes. Pour le traitement en électrons l'élément porte cible contient des Pré diffuseurs permettant la première étape de la mise en forme du faisceau d'électrons sur le patient ainsi qu'un dispositif lumineux de simulation de faisceau. [20]

> Mode production des photons :

Il est nécessaire d'interposer une cible sur le trajet des électrons produits. L'homogénéité du faisceau sera assurée par un cône égalisateur placé sur le trajet des photons. la présence du cône aura pour effet une atténuation décroissante des photons, de l'axe vers les bords.[19] les photons traverse deux chambres d'ionisation à transmission indépendante. Un collimateur primaire (mâchoires) et les MLC avant de sortir de la tête.

> Mode production d'électrons :

La voie d'électrons génère des faisceaux aux environs de 6, 9, 12, 15 ,18 et 21 MeV. Obtenir un faisceau d'électrons de haute qualité pour la thérapie du cancer, le faisceau

accélééré dévié et conduit dans la tête d'irradiation, doit être large et uniforme. Les composants majeurs dans la modification du faisceau sont des couches minces qualifiées de "feuilles de diffusion", leur rôle principal est de diffuser le faisceau quasi mono-incident en sortie de la déviation magnétique. Par la suite, on a les mêmes composants inclus dans le mode photons, pour chaque champ, leur ouverture est délimitée par l'appliqueur.

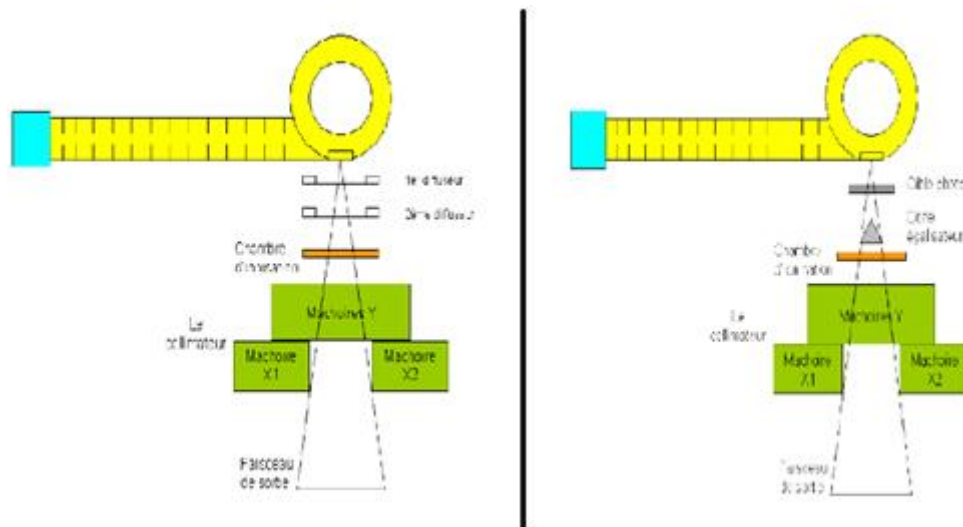


Figure 1.11 Schéma simplifié le mode photon et électron[22]

1.1.6 Effets biologiques des rayonnements ionisants

Les effets des rayonnements sur les tissus humains sont le résultat d'une chaîne de phénomènes tout d'abord physiques puis physico-chimiques pour aboutir à des dommages biologiques cellulaires tels que l'aberration chromosomique, l'altération de fonction, ou la mort cellulaire. L'organisme est constitué de milliards de cellules, agencées de manière à former les organes. Chaque organe contient les molécules d'ADN qui se présentent sous la forme d'une double hélice de polymères. C'est en fait le support de l'information génétique. Le tissu biologique est principalement constitué de molécules d'eau (80%). On peut donc l'assimiler à une solution aqueuse, et les effets biologiques résultent pour une large part de la radiolyse de l'eau. Lorsque les rayonnements arrivent sur le tissu il y aura des réactions de deux ordres. C'est à dire des réactions impliquant les molécules d'eau ou celles du tissu. Les ionisations créées par les rayonnements peuvent avoir deux formes :

1.1.6.1 Les effets directs

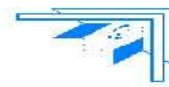
Dans l'effet direct, le rayonnement interagit directement avec une cible critique dans la cellule : molécule ou structure intra-cellulaire de faibles dimensions (gènes, chromosomes, etc.). Les atomes de ces structures ou de ces molécules critiques peuvent s'ioniser ou être excités à partir d'une interaction coulombienne, conduisant à une chaîne d'événements physiques et chimiques qui aboutissent à un dommage biologique[16].

1.1.6.2 Les effets indirects

Proviennent essentiellement des ionisations des molécules d'eau que conduisent à la formation de radicaux libres spécifiques. Ces produits de la radiolyse de l'eau sont H° et OH° tous deux extrêmement réactifs, ils vont donc réagir à leur tour avec les molécules de la solution, entraînant leurs modifications chimiques. Ces réactions sont quasi immédiates après l'irradiation (10^{-6} s).[20]

1.1.7 Conclusion

Quelques notions fondamentales de physique médicale dans le domaine de la radiothérapie ont été revues dans ce chapitre. Les photons sont des rayonnements ionisants qui créent des particules chargées (électrons et positrons) dans le milieu ; ces particules chargées à leur tour vont ioniser le milieu. Les interactions prépondérantes des photons de hautes énergies utilisés en radiothérapie avec le tissu sont : effet Compton et création de paires. Toutes ces interactions conduisent à la production d'électrons de hautes énergies. La radiothérapie est une modalité de traitement qui consiste à irradier la tumeur avec des faisceaux externes de rayonnements ionisants pour bloquer la multiplication anarchique des cellules cancéreuses et pour les détruire, tout en épargnant au maximum les cellules saines environnantes. Les dommages biologiques générés par les photons sont majoritairement dus à des effets indirects et ont pour origine l'interaction avec le milieu cellulaire des électrons secondaires mis en mouvement par les photons.



CHAPITRE II :

Généralités en Médecine nucléaires



2 CHAPITRE II : Généralités en Médecine nucléaire

2.1 Introduction.

Le terme de médecine nucléaire [24] recouvre les utilisations biologiques et médicales des radioéléments artificiels en sources non scellées ou bien des molécules (médicaments, anticorps) rendues radioactives en leur liant un radionucléide (on parlera alors de marquage). [25,26] Ceci donne lieu à des applications en imagerie, mais aussi en thérapie. On parle alors de la radiothérapie métabolique, pratique différente de la radiothérapie externe, et bien souvent complémentaire.

En imagerie, la médecine nucléaire est également complémentaire des autres techniques qui utilisent des radioéléments ionisants (radiologie, scanographie...) ou non (échographie, imagerie par résonance magnétique nucléaire) [26,27].

Ses applications, très diverses, se sont développées depuis les années 1950. Elles reposent sur la possibilité de détecter avec une très grande sensibilité les rayonnements émis par les atomes radioactifs d'isotopes choisis pour leurs propriétés métaboliques et/ou physiopathologiques [26]. En effet, le radioélément est introduit par voie veineuse (le plus souvent) dans l'organisme d'un patient. Le produit seul ou associé à un vecteur à tropisme prédéterminé pour un organe ou une pathologie (il est appelé radiopharmaceutiques) [28] est suivi par détection externe et donne la possibilité d'enregistrer sa distribution, sa concentration et son élimination, sans autre nécessité que son administration, indolore et non invasive par un système de détection approprié.

2.2 Description de la médecine nucléaire.

2.2.1 Généralités

C'est l'utilisation des radioactivités qui est à l'origine de la médecine nucléaire. Malgré ses effets néfastes à forte dose, bien dosée, elle peut être utilisée pour des applications diagnostiques et thérapeutiques.

2.2.2 Organisation du service

Le service comporte trois secteurs d'activité médicale et un secteur d'activité pharmaceutique au service des trois autres :

- Le diagnostic **in vivo** qui comprennent l'imagerie, l'hématologie, et les études métaboliques.

- Le diagnostic **in vitro** qui correspond au laboratoire d'immunoanalyse
- La radiothérapie métabolique.

2.2.2.1 Le diagnostic in vivo

Les examens dans ce secteur sont pratiqués directement sur le patient. Après injection d'un produit radiopharmaceutique, une scintigraphie est réalisée. Celle-ci permet de visualiser la fonction métabolique et l'état des organes. Le déroulement d'une scintigraphie suit le protocole suivant

Administration de produit radioactif : le produit radiopharmaceutique est administré soit par injection intraveineuse, soit par voie orale, soit par inhalation. Le choix du radiopharmaceutique dépend de l'examen à réaliser. L'activité radioactive varie en fonction de différents paramètres qui concernent le patient (âge, poids, types d'examen...).

- Clichés scintigraphie : le patient est placé sous un gamma camera qui capte les rayonnements gamma émis par le produit radioactif. Le rayonnement émis est enregistré sur ordinateur puis retranscrit sur un film radiographique. Ceci va donc permettre de visualiser la fonctionnalité de l'organe cible et d'étudier son fonctionnement. L'image peut être aussi numérisée.
- L'interprétation des clichés par le médecin

Les principaux types de scintigraphie sont osseuses, thyroïdiennes, pulmonaire, cérébrale, recherche des métastases par tomographie d'émission de positron TEP. L'hématologie isotopique permet d'étudier la pathologie des différentes cellules sanguines et des organes hématopoïétiques après administration d'un produit radioactif dans le compartiment plasmatique ou l'injection de cellule sanguines marquées. Des mesures de l'évolution de la radioactivité au cours du temps est réalisé à partir de prélèvement sanguin. Des mesures sur les organes hématopoïétiques, effectuées en parallèle, complètent le bilan hématologique.

2.2.2.2 Le diagnostic in vitro

Dans ce secteur, le personnel hospitalier n'est pas en rapport direct avec le patient. Les dosages s'effectuent sur des sérums et quelque fois sur des urines ou des liquides de ponction. Ces dosages permettent de suivre les pathologies cancéreuses, thyroïdiennes, hématologiques et de participer au dépistage néonatal des maladies métaboliques. Le déroulement de l'activité du laboratoire suit le protocole suivant :

- Tri des prélèvements : ils sont triés et enregistrés dans l'ordinateur, en fonction des dosages demandés.
- Décantation : les tubes de sang sont centrifugés. le sérum est décanté dans des tubes étiquetés, qui sont ensuite répartis dans des portoirs en fonction de leur destination, série de dosage ou réserve.
- Réalisation des dosages : ils sont effectués à l'aide de trousse de réactifs, il s'agit de méthodes analytiques qui combinent la sensibilité des mesures radioactives et la spécificité liée aux anticorps des réactifs.

Les dosages les plus fréquents sont :

- Dosages des hormones thyroïdiennes T4 libre et T3libre
- Dosage de l'hormone hypophysaire TSH en mesure basale ou sous stimulation par la TRH
- Dosage de la Ferritine (protéine de réserve du fer)
- Dosage des marqueurs cancéreux
- Dosage de 17OHP (17 Alphahydroxyprogestérone), TSH, Trypsine ImmunoRéactive
- Effectués sur le sang des nouveaux nés, recueilli sur papier buvard. il permet la recherche d'anomalies métaboliques congénitales des surrénales, de l'hypothyroïdie congénitale et de la mucoviscidose. les enfants atteints de ces pathologies pourront être traités au plus tôt.

2.2.2.3 La radiothérapie métabolique

Dans ce secteur, cinq types de pathologie sont traités.

- L'Hyperthyroïdie où la dose d'iode 131 est inférieure ou égale à **20mCi**.
- Le cancer thyroïdien où la dose d'iode 131 est de **100mCi**
- Les Hépatocarcinomes palliatifs et préventifs où la dose d'iode 131 est de **60mCi**
- Les lymphomes qui se traitent par **l'yttrium90**.
- Les métastase osseuses se traitent par samarium 153 où la dose est en fonction du poids du patient, soit **1mCi /kg**.

Pour tout les dose supérieurs à **20mCi**, le patient est isolé en chambre plombée et ceci pour de raisons :

- Eviter l'irradiation des gens qui l'entourent.
- Eviter la contamination de l'environnement par les excréta.

2.2.2.4 La radiopharmacie

La radiopharmacie [6] gère et dispense les produits radiopharmaceutique après les avoir contrôlés.

Les activités transversales de la radio pharmacie sont :

- Les commandes
- La réception des produits
- L'enregistrement
- La distribution
- La gestion des stocks

Elle assure la traçabilité de tous les produits radioactifs en sources non scellées à l'hôpital. Ces activités se trouvent sous la responsabilité du chef du service de la médecine nucléaire.

- La préparation, la dispensation et contrôle de qualité des radiopharmaceutiques se font pour le secteur in vivo et pour la thérapie.
- Les médicaments radioactifs utilisés pour le diagnostic et la thérapie suivent éventuellement la traçabilité des médicaments dérivés du sang (MDS) et des produits sanguins labiles (PSL).
- Ces deux étapes se trouvent sous la responsabilité du chef de service de la pharmacie à usage intérieur (PUI).

2.3 La radioprotection

La radioprotection a pour but de protéger l'homme et l'environnement contre les dangers des rayonnements ionisants, tout en lui permettant de les utiliser. Les deux priorités de la radioprotection sont :

- exclure les effets déterministes

- réduire les effets stochastiques

Pour cela, la radioprotection est basée sur trois principes :

- la justification : c'est à dire que l'utilisation des rayonnements ionisants doit apporter un bénéfice plus grand que le risque encouru
- l'optimisation : est basée sur le principe de l'ALARA= As Low As Reasonably Achievable, ce qui signifie aussi bas qu'il est possible de faire en restant efficace.
- la limitation : c'est à dire que l'on utilise des doses individuelles qui ne doivent pas dépasser des limites fixées par voie réglementaire. Une limite annuelle d'exposition aux rayonnements ionisants a été fixée (tableau 2.1 ci-dessous) :

TRAVAILLEURS	Dose efficace	20 mSv/an en moyenne sur 5 ans et non dépassement de 50 mSv/an
	Femmes enceintes	< 2 mSv à la surface de l'abdomen/9 mois
	Dose équivalente	
	Cristallin	150 mSv/an
	Peau, mains, pieds, chevilles	500 mSv/cm ² /an à une profondeur de 7 mg/cm ²
PUBLIC	Dose efficace	1 mSv/an en moyenne sur 5 ans
	Dose équivalente	
	Cristallin	15 mSv/an
	Peau, mains pieds, chevilles	50 mSv/an

Tableau 2.1 : Valeurs de limites recommandées par (CIRP60)

- pour le public, elle est de 1 mSv.
- pour l'exposition professionnelle, elle est de 20 mSv/an avec un maximum de 50 mSv sachant que, pour la peau et la plupart des organes exposés isolément, la limite est de 500 mSv.

Il faut savoir que la radioprotection prend en compte toutes les sources de rayonnements:

- l'exposition naturelle
- l'exposition artificielle

En plus de ces trois principes de radioprotection généraux, il existe deux autres types de protection individuelle :

- la protection contre l'exposition externe qui prend en compte :

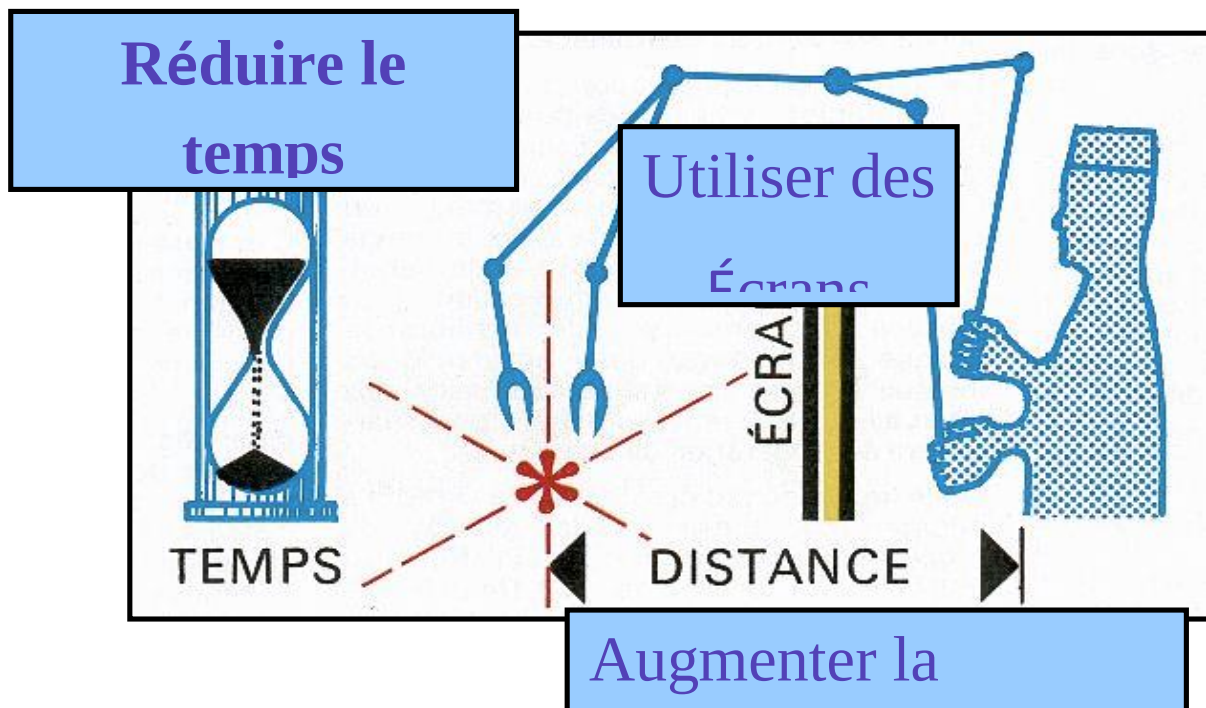


Figure 2.1: Moyen de protection

- l'activité mise en jeu : plus l'activité est faible, moins il y a de rayonnements ionisants
- le temps d'exposition : plus le temps est court, moins il y a de risque
- la distance entre la source et le Manipulateur : plus la distance est longue, moins il y a de risque car la dose reçue varie suivant la loi de l'inverse du carré de la distance
- les écrans que l'on interpose entre la source et le manipulateur : la matière de l'écran varie en fonction du type de rayonnement avec laquelle on travaille.

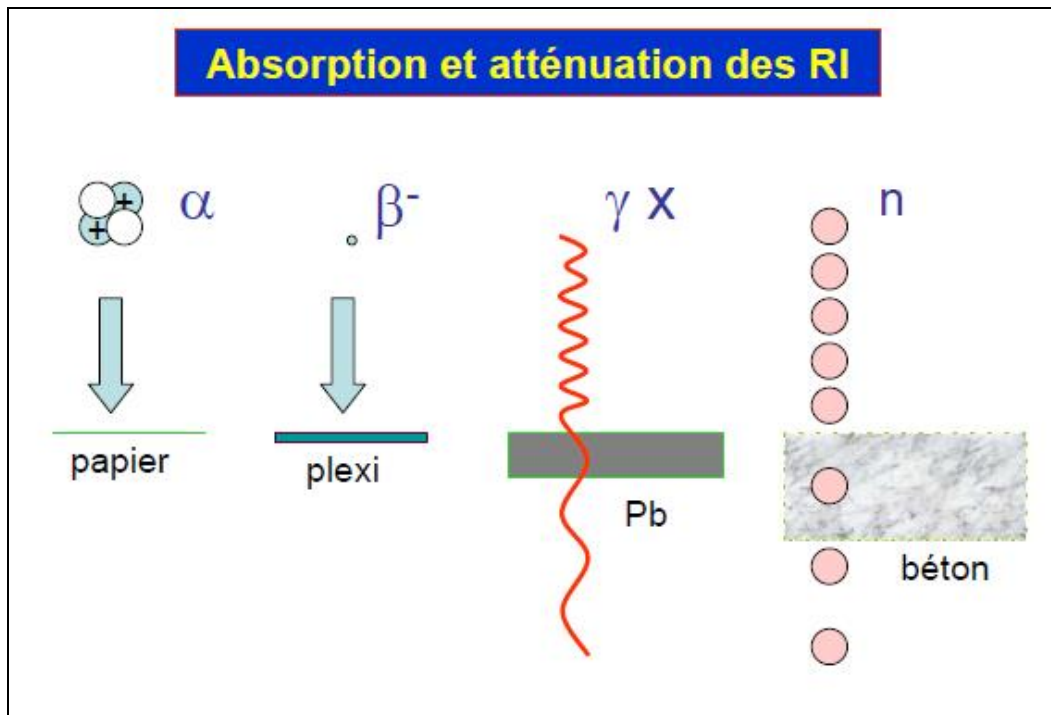


Figure n° 2.2 : La pénétration des rayonnements dans la matière

-la protection contre l'exposition interne prend en compte deux critères pour ne pas se contaminer :

- Ç la conception du laboratoire (matériaux de fabrication de la paillasse, du sol,...) et l'espace de travail
- Ç l'acquisition d'une bonne gestuelle qui prend en compte l'organisation de la paillasse, le port de gant, de blouse et de tablier en plomb.

La gestion des déchets radioactifs contribue à la radioprotection de l'environnement et des personnes.

2.3.1 La gestion des déchets

2.3.1.1 Définition.

Un déchet correspond à tout résidu d'un processus de production, de transformation ou d'utilisation. Ce dernier peut être un bien, un meuble abandonné ou un objet destiné à l'abandon et nuisible à la santé de l'homme et de l'environnement. Les déchets radioactifs ne peuvent être évacués directement dans le milieu environnant que si leur activité massique est inférieure à 100 Bq. Les déchets radioactifs et les effluents sont triés suivant leur nature (solide ou liquide pour les déchets et liquide pour les effluents), et leur période physique et

selon les risques qui leur sont associés. La période physique est le temps au bout duquel, il ne reste que la moitié d'un grand nombre d'atomes radioactifs, l'autre moitié s'étant désintégrée ou transformée. Au bout d'une période, l'activité de départ est divisée par deux. Au bout de dix périodes, l'activité est divisée par mille et au bout de vingt, elle est divisée par un million.

2.3.1.2 Les déchets solides

Ils sont mis dans des poubelles plombées, identifiées et étiquetées. Ils sont stockés dans un lieu fermé et contrôlés en attente de décroissance de la radioactivité.

Il faut différencier les déchets solides :

- de période courte : c'est à dire de période physique inférieure à 100 jours
- de période longue : c'est à dire de période physique supérieure à 100 jours

Les déchets de période physique inférieure à [29]100 jours sont mis en vieillissement dans une zone extérieure de gestion des déchets (elle est dans l'hôpital mais pas dans le service de Médecine Nucléaire). Ils seront rejetés dans le circuit des déchets hospitaliers, suivant leur catégorie et si la mesure de l'activité du sac ou de la boîte qui les contient est inférieure ou égale à 1.5 fois l'activité du bruit de fond ambiant, mesurée dans une zone non radioactive de l'hôpital. Les déchets de période physique supérieure à 100 jours sont pris en charge par l'agence nationale pour la gestion des déchets radioactifs (AMSNUR).

2.3.1.3 Les effluents liquides

Les éviers « chauds », ainsi que les bondes au sol des locaux, recueillent les effluents liquides radioactifs. Ils sont reliés à des cuves-tampons, de capacité et en quantité suffisante qui servent à mettre les effluents liquides en décroissance radioactive.

Le remplissage des cuves se fait en alternance :

- quand une cuve est pleine, elle est fermée pour vieillissement et on en remplit une autre
- quand les deux sont pleines, on mesure l'activité contenue dans la cuve fermée et on la vide si l'activité volumique est inférieure ou égale à 7 Bq/L.

2.4 Les radiopharmaceutiques

Les radiopharmaceutiques sont des médicaments prêts à l'emploi, utilisés à des fins médicales. Ils contiennent un ou plusieurs isotopes radioactifs, dénommés radionucléides. Les

radiopharmaceutiques sont soumis aux législations et aux réglementations des médicaments vénéneux et des sources radioactives non scellées.

Les médicaments radiopharmaceutiques ont deux usages :

- pour le diagnostic : le médicament administré est suivi et permet l'étude de la fonctionnalité d'un organe ou tissu. Cette étape s'effectue par détection externe des photons ..par le gamma caméra.
- pour la thérapie : le médicament administré va irradier spécifiquement certains tissus ou organes au contact de la source (action des α du radionucléide).

Les radiopharmaceutiques utilisés sont de deux natures différentes :

- des spécialités pharmaceutiques contenant des radioéléments artificiels (REA) prêts à l'emploi. Ils correspondent à 20-30% des examens.
- des préparations radiopharmaceutiques réalisées extemporanément à partir de trousse et de marqueurs qui correspondent à 70-80% des examens.

2.4.1 Les spécialités pharmaceutiques

Les spécialités pharmaceutiques se présentent en solutions ou en gélules. Elles sont administrées directement au patient après mesure. Il s'agit par exemple de l'iodure de sodium marqué à I^{131} , du citrate de gallium marqué au ^{67}Ga , etc...

2.4.1.1 Les préparations radiopharmaceutiques

Les préparations radiopharmaceutiques sont des traceurs préparés à partir de :

- la molécule lyophilisée qui a un rôle de vecteur
- le précurseur qui a un rôle de marqueur

2.4.1.2 La trousse de molécule lyophilisée

Définition : une trousse correspond à toute préparation qui doit être reconstituée ou combinée avec des radionucléides dans le produit radiopharmaceutique final.

Caractéristiques :

- elle contient une molécule qui présente un tropisme pour l'organe que l'on veut visualiser ou irradier
- elle est non radioactive

- elle est présentée sous forme lyophilisée
- il y a environ trente trousse commercialisées

2.4.1.3 Le précurseur

Définition : un précurseur correspond à un radionucléide produit pour le marquage radioactif d'une autre substance avant administration.

Caractéristiques :

- c'est un élément radioactif utilisé pour marquer le vecteur
- il permet sa détection ou l'irradiation de l'organe ou tissu
- il est présenté sous forme de solution injectable
- il y a environ six précurseurs commercialisés

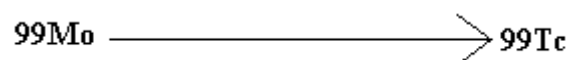
La plupart des préparations sont marquées au technétium. Le technétium s'obtient grâce à un générateur.

2.5 Le générateur de molybdène/technétium ($^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$)

2.5.1 Définition.

Le générateur est un système permettant la production, au sein du service, d'un radionucléide de courte période physique (T_p) par décroissance d'un radionucléide père, générant un radionucléide fils.

Le technétium est obtenu grâce à un générateur de molybdène



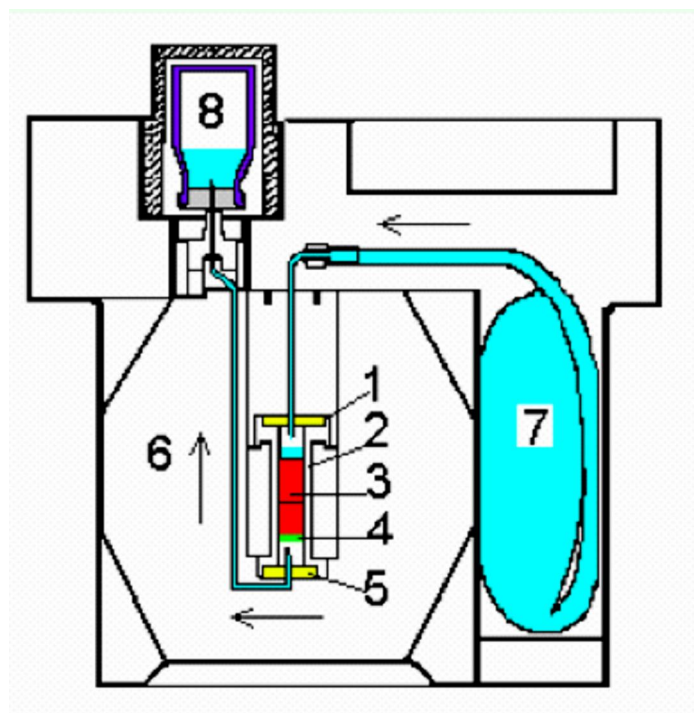


Figure 2.3 : Générateur de technétium

1. Molybdène, 2. Alumine, 3. Filtre, 4. Colonne de ver, 5. Capsules métalliques, 6. Flacon d'élution stérile de 15 ml sous vide d'air de 5 ml, 7. Poche de sérum physiologique de 200 ml, 8. Blindage de plomb

2.5.2 Principe de désintégration

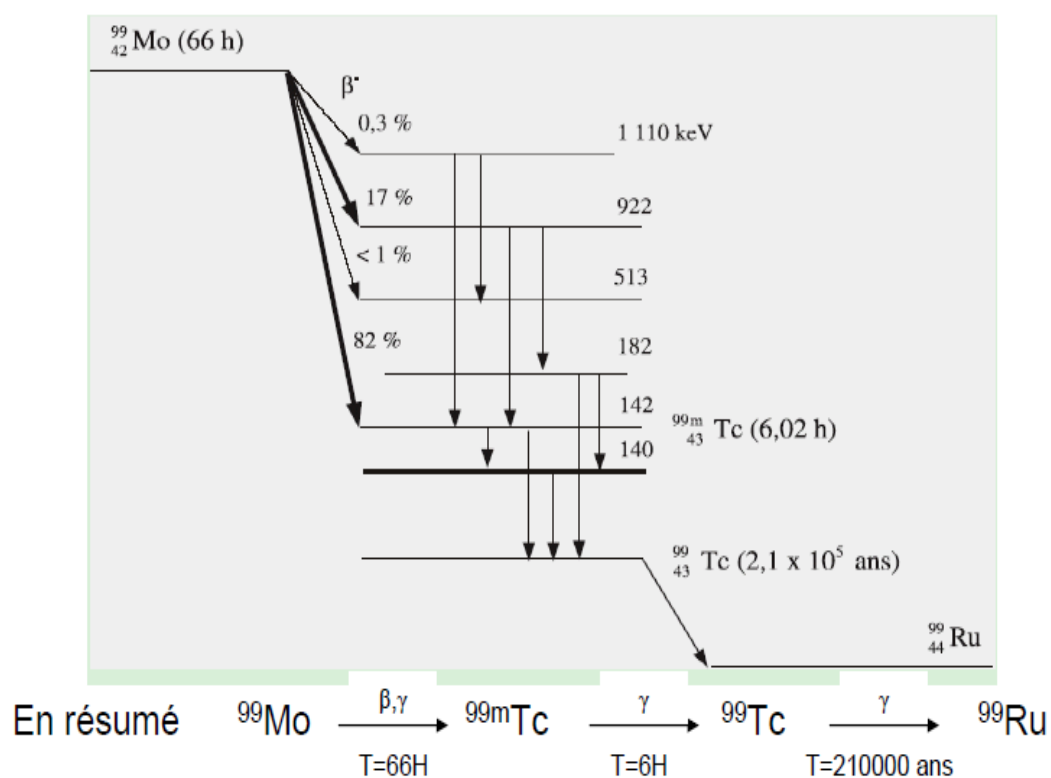
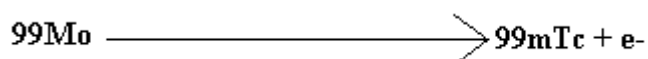


Figure 2.4 : principe de désintégration du ^{99}Mo donnant du $^{99\text{m}}\text{Tc}$

Remarque: 87% des désintégrations du ^{99}Mo donnent du $^{99\text{m}}\text{Tc}$

Et les 13% restantes donnent directement du ^{99}Tc .

L'équation de désintégration :



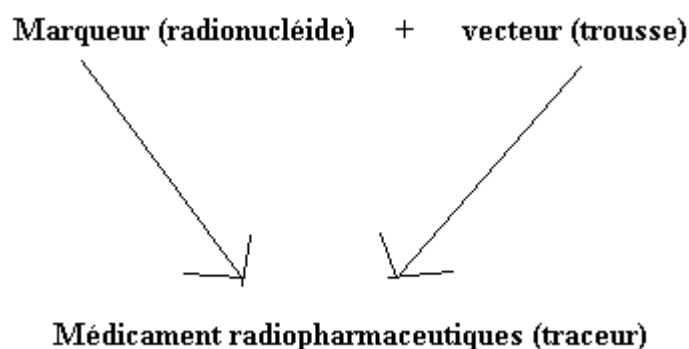
2.5.3 Caractéristiques

Le $^{99\text{m}}\text{Tc}$ est un radionucléide métastable avec une émission γ , qui a une période physique de 6 heures. Celle-ci est donc :

- suffisamment courte pour limiter l'irradiation du patient et la durée de stockage des déchets
- suffisamment longue pour réaliser les scintigraphies.
- Le $^{99\text{m}}\text{Tc}$ a des propriétés chimiques telles qu'il permet le marquage de ligands de complexité variable.

Il existe environ vingt molécules différentes qui peuvent ainsi être marquées.

2.5.3.1 Principe de marquage



Ces réactions de marquage se réalisent dans des conditions de pH et de température Définies. Toutes les conditions de manipulation font partie des Bonnes Pratiques de Fabrication et des bonnes Pratiques de Préparation Hospitalière.

2.6 Les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) et les Bonnes Pratiques de Préparation Hospitalière (BPPH).

Les BPF et les BPPH constituent un élément de l'assurance de la qualité des médicaments. Elles s'appliquent pour la production et le contrôle de la qualité du médicament.

Les BPPH étant plus précises, elles sont développées à la suite et les BPH ont été mises en annexe n°7 car elles complètent les BPPH.

Principes

- Les préparations radiopharmaceutiques suivent la législation et la réglementation des médicaments et des produits radioactifs.
- La relation entre les préparations radiopharmaceutiques et l'activité du service est cohérente et complémentaire.

Personnel

- Il est qualifié, que ce soit au niveau de la pharmacie ou au niveau de la radioprotection.
- Il suit une surveillance médicale spécialisée.

Locaux

- Ils suivent la réglementation des locaux pharmaceutiques, mais aussi des locaux utilisant des radionucléides en sources non scellées.
- La mise en place de locaux techniques permettant la livraison, le contrôle et le stockage des déchets radioactifs doit respecter les règles de radioprotection, d'aménagement, d'équipement et d'organisation spécifique.
- Les locaux sont identifiés par une signalisation et limités au personnel autorisé.
- La traçabilité des produits est indispensable.
- Le local où s'effectue la préparation des médicaments radiopharmaceutiques doit être en dépression.

Matériel

- Le matériel utilisé pour les mesures est étalonné par un organisme agréé.
- La traçabilité de maintenance de tous les appareils est assurée.

Préparation, contrôle et libération

- Les générateurs commandés sont en rapport avec la quantité utilisée, afin d'en stocker que le minimum.
- Les opérations de préparation sont effectuées dans des conditions aseptiques.

- Les contrôles de qualité sont effectués par une personne différente de celle qui les prépare.
- Les préparations sont identifiées pour chaque patient.

Transport des préparations radiopharmaceutiques

- Le transport suit les normes de radioprotection et d'asepsie.

Gestion des déchets

- Les déchets sont triés, conservés et éliminés selon la réglementation.
- La sortie des déchets est enregistrée.

Gestion des anomalies

- Toute anomalie est identifiée, gardée et isolée dans une protection plombée jusqu'à la détermination de la non-conformité. Cette anomalie est enregistrée et examinée. Une correction est planifiée.

Le contrôle de qualité est un élément qui constitue une des bonnes pratiques de fabrication et des bonnes pratiques de préparation hospitalière.

2.7 Le contrôle de qualité

Le but du contrôle de qualité est d'assurer la qualité pharmaceutique des médicaments à administrer afin de garantir :

- la qualité des images
- la sécurité des traitements

Le contrôle de qualité permet de rechercher les impuretés responsables d'une altération du marquage qui va entraîner :

- une mauvaise qualité des images scintigraphies,
- d'où une mauvaise interprétation des résultats
- une irradiation inutile du patient.

On peut répertorier quatre types de contrôle de qualité :

Contrôle galénique : - caractères organoleptiques

- forme galénique

Contrôle physique :- identification du radionucléide

- pureté radio nucléidique
- activité de la source
- détermination de la radioactivité volumique

Contrôle chimique : - pureté radiochimique

- pureté chimique
- détermination du pH
- Isotonicité

Contrôle biologique :-vérification de la stérilité

En pratique, seulement quelques contrôles de qualité sont pratiqués :

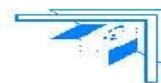
- L'identification des caractères organoleptiques
- La détermination du pH
- L'activité volumique

La détermination de la pureté radiochimique qui s'effectue entre autres par :

- Chromatographie sur papier.
- Chromatographie sur couche mince : CCM
- Filtration sur membrane.

2.8 Conclusion

La médecine nucléaire est donc une technique d'imagerie importante parmi les examens complémentaires demandés par les cliniciens, afin de contribuer au diagnostic de façon non invasive, de suivre l'évolution après traitement, et surtout d'apprécier très vite l'efficacité de ceux-ci, bien avant l'apparition des modifications anatomiques.



CHAPITRE III :

Radiothérapie et contexte

technique de l'étude



3 CHAPITRE III : Radiothérapie et contexte technique de l'étude

Dans ce chapitre, nous posons le contexte de l'étude en rappelant succinctement le principe de la radiothérapie externe avec modulation d'intensité et plus particulièrement celui du VMAT. Nous présentons également le contexte technique de l'étude en présentant la chaîne de traitement utilisée.

3.1 Radiothérapie et technique VMAT

La radiothérapie externe : objectifs et évolutions

La radiothérapie externe utilise des sources de rayonnements ionisants externes au patient pour traiter de manière ciblée la tumeur et ses extensions visibles ou présumées. L'évolution de la radiothérapie poursuit deux buts concurrents : augmenter la dose délivrée aux volumes cibles afin d'améliorer le contrôle local de la maladie et diminuer la dose reçue par les tissus sains afin de minimiser les effets secondaires indésirables. La dose est la quantité d'énergie absorbée par unité de masse, elle s'exprime en Gray (Gy) avec l'équivalence de 1 Gy égal à 1 J/kg. La mise en œuvre d'un traitement par radiothérapie s'effectue en trois grandes étapes : l'acquisition des données anatomiques du patient, la planification dosimétrique du traitement et la délivrance de la dose. La délivrance de la dose de rayonnement est réalisée classiquement par des accélérateurs linéaires d'électrons. La source RX présente dans la tête de l'accélérateur peut tourner autour d'un point appelé isocentre. La délivrance de la dose peut s'effectuer par une combinaison de faisceaux stationnaires ou par un déplacement en rotation d'un faisceau selon un ou plusieurs arcs (arcthérapie). Une chambre d'ionisation appelée chambre moniteur est présente dans la tête de l'accélérateur pour contrôler la quantité de rayonnement délivrée par l'accélérateur. Le contrôle de la dose s'effectue en terme d'Unité Moniteur (UM) ; un étalonnage permet de quantifier en termes de dose la valeur d'une UM pour des conditions de référence [29]. La délivrance de la dose est réalisée généralement de manière fractionnée sur plusieurs semaines. Par exemple pour le traitement d'un cancer du sein, un protocole clinique est de délivrer 50 Gy à la glande mammaire en 25 séances quotidiennes de 2 Gy, à raison de 5 séances par semaine. Les volumes cibles sont assez communément de forme concave avec souvent une proximité d'organes à risque (OAR) [30]. La combinaison de plusieurs faisceaux uniformes ou modifiés uniquement par la présence d'un « filtre en coin », conduit à la réalisation des distributions de dose convexes (pour les fortes valeurs de doses). Dans ces techniques, la réalisation de l'irradiation sur des volumes de forme concave ou proches d'OAR conduit à

surdoser les OAR et les tissus sains présents dans les concavités. Les travaux de Brahme montrent dès le début des années 1980 le potentiel énorme de faisceaux dont la fluence (nombre de photons par unité de surface) à la sortie de la tête de l'accélérateur ne serait plus homogène mais modulée en intensité pour le traitement de volumes concaves ou proches d'OAR à éviter ; potentiel totalement vérifié aujourd'hui [31,32]..

La figure 3.1, issue du rapport 83 de l'« International Commission on Radiation Units and Measurements » (ICRU), illustre la combinaison de plusieurs faisceaux, modulés ou non, générant des distributions de dose dans le patient [33]..

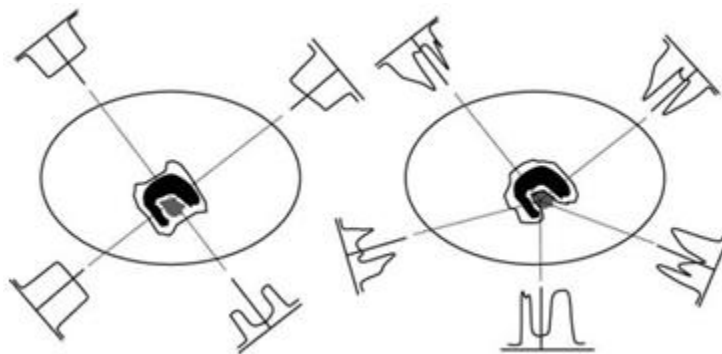


Figure 3.1 : Illustration comparant la radiothérapie conformationnelle sans modulation d'intensité (à gauche) et avec modulation d'intensité (à droite). La combinaison de plusieurs faisceaux, dont la fluence incidente est représentée par un profil, génère des distributions de dose (lignes noires) spécifiques dans le patient se conformant plus ou moins au volume cible (volume noir) et épargnant plus ou moins l'organe à risque (volume gris).

La figure 3.2 illustre l'évolution de la radiothérapie durant les dernières décennies. Plusieurs éléments de la radiothérapie ont évolué de façon combinée :

L'acquisition des données anatomiques a été améliorée grâce aux progrès de l'imagerie anatomique et fonctionnelle et plus particulièrement grâce aux progrès de l'imagerie tomographique, par résonance magnétique et à la tomographie par émission de positons.

L'évolution de la délivrance du traitement a été possible grâce au développement des modes de délivrance des accélérateurs linéaires d'électrons ainsi que l'amélioration des techniques d'imagerie associées à l'accélérateur pour le contrôle de la position du patient et même du volume cible grâce à l'imagerie « Cone Beam Computed Tomography » (CBCT).

Tout ceci a permis le développement des techniques de RCMi avec pour conséquence une augmentation de dose au volume cible et une diminution de dose aux OAR. En plus la

RCMI a permis de répondre facilement à la demande de créer des distributions de dose non-uniformes pour traiter à une dose supérieure un volume cible compris dans un autre volume cible tout cela de façon simultanée. Cette technique d'augmentation concomitante de la dose dans des volumes spécifiques est appelée technique SIB « Simultaneous Integrated Boost ». Le concept de « dose painting » est également apparu, il fait référence à une escalade de dose au sein du volume tumoral en ciblant une région tumorale définie par imagerie fonctionnelle pouvant être responsable d'une résistance à la radiothérapie [34].

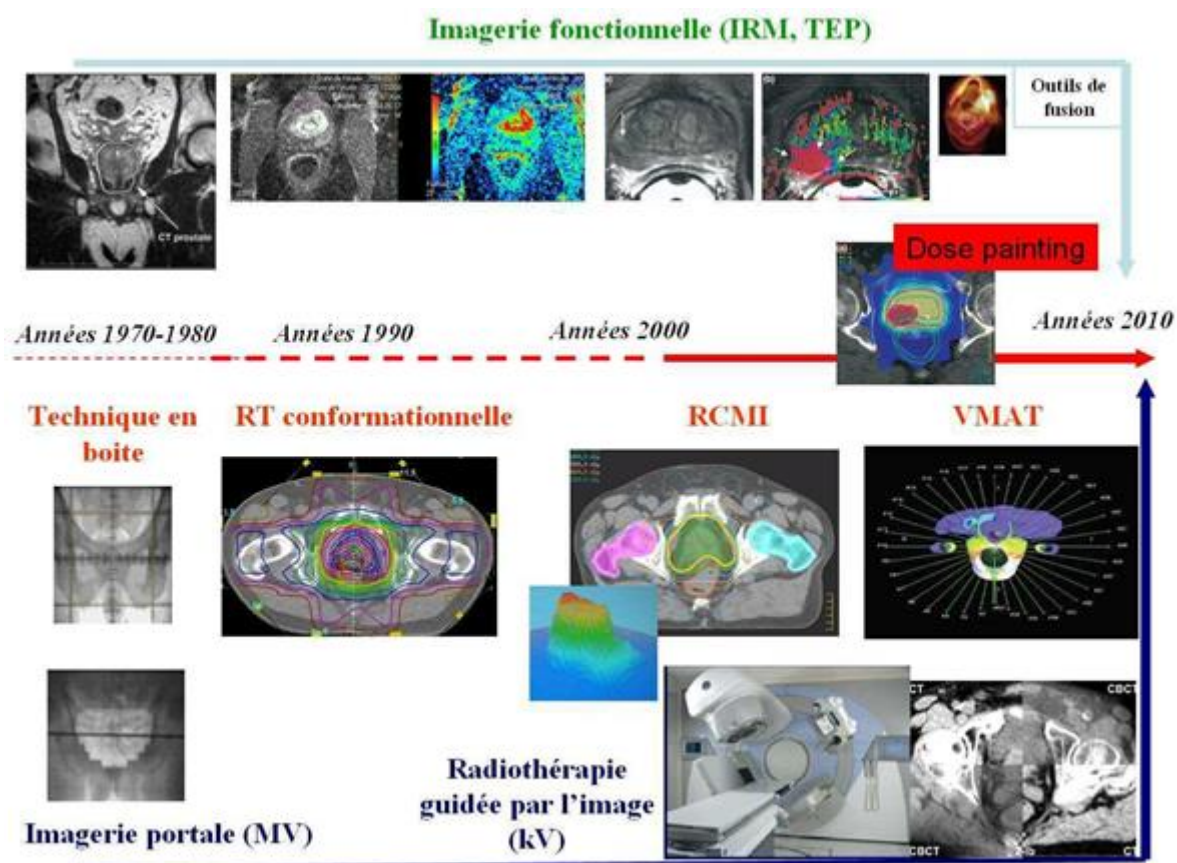


Figure 3.2 : Les trois axes d'évolution de la radiothérapie: axe imagerie fonctionnelle en vert, axe technique de délivrance du traitement en rouge et axe IGRT en bleu.

3.2 Les différentes techniques de RCMi : du « step and shoot » au VMAT

3.2.1 Description des techniques de radiothérapie par modulation d'intensité des faisceaux

En RCMi, la dose de rayonnement peut être délivrée soit par des faisceaux stationnaires, ce sont les techniques nommées « Step and Shoot » (S&S) et « Sliding Window » (SW), soit par faisceaux mobiles en rotation (archthérapie), cette technique est nommée

VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy). Le tableau 3.1 récapitule les paramètres variables en fonction de la technique de RCMI mise en œuvre.

Tableau 3.1: Paramètres variables pendant l'irradiation pour un accélérateur Elekta en fonction de la technique RCMI mise en œuvre : « step and shoot » et « sliding window » avec une technique VMAT.

Technique de RCMI	Bras	Débit de dose (UM/Degré)	Lames (MLC)	Diaphragmes (Mâchoires X et Y)	Rotation Collimateur	Table
« Step and Shoot »	Statique	Constant	Statiques	Statiques	Statique	Statique
« Sliding Window »	Statique	Constant	Déplacement en continu à vitesse variable	Mobiles à vitesse variable	Statique	Statique
VMAT	Mobile à vitesse variable	Variable	Déplacement à vitesse variable	Mobiles à vitesse variable	Statique ou Mobile	Statique

3.2.2 Modulation d'intensité par faisceaux stationnaires

Pour les techniques de RCMI par faisceaux stationnaires, le bras de l'accélérateur reste fixe pendant l'irradiation. En général cinq à douze faisceaux sont utilisés, ces faisceaux ont différents angles d'incidence convergeant vers un même point. Chaque faisceau est subdivisé en un certain nombre de segments plus petits contribuant chacun à la fluence du faisceau ; la somme de chacun des segments crée la modulation de la fluence comme illustrée sur la figure 3.4 La forme des segments est réalisée par les lames du collimateur multi-lames (MLC) et chaque segment possède sa propre pondération en dose : un certain nombre d'UM est associé à chaque segment. Deux modes de délivrance des segments existent : le mode statique pour la technique S&S et le mode dynamique pour la technique SW.

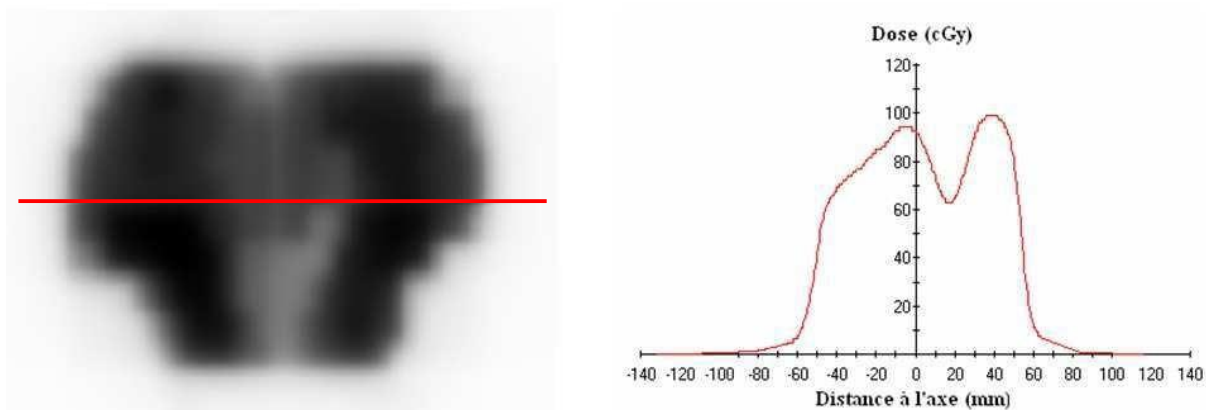


Figure 3.4: Illustration de la modulation de la fluence d'un faisceau à gauche et du profil de dose généré à droite.

En RCMI type S&S, l'irradiation se fait de manière séquentielle (figure 4): entre deux irradiations successives les lames du collimateur se déplacent pour définir une nouvelle forme de champ à laquelle est associée un certain nombre d'UM à délivrer. Le champ d'irradiation est décomposé en segments d'irradiation dont le nombre est fonction des contraintes de modulation du faisceau, de 2 à 20 segments par faisceau selon la localisation tumorale à traiter et les contraintes imposées.

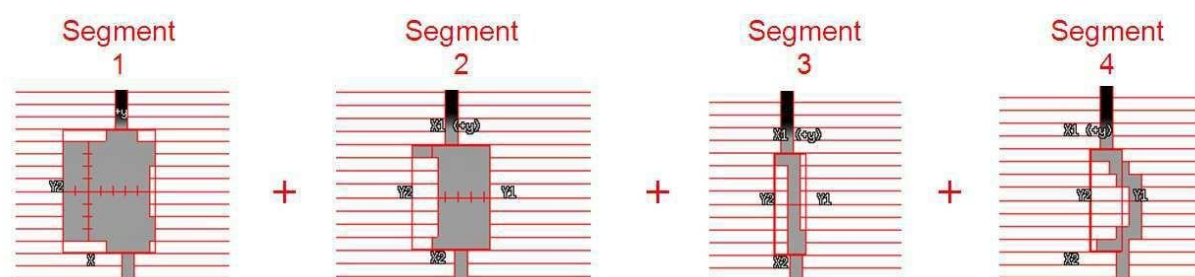


Figure 3.4 : Exemple de faisceau possédant 4 segments en technique de RCMI type « Step and Shoot ».

En RCMI type SW, l'irradiation se fait en continu simultanément au déplacement continu des lames (figure 3.5). Les lames partent d'une situation de fermeture totale d'un côté du champ puis un balayage en continu des lames est réalisé pour arriver à une situation de fermeture totale de l'autre côté du champ.

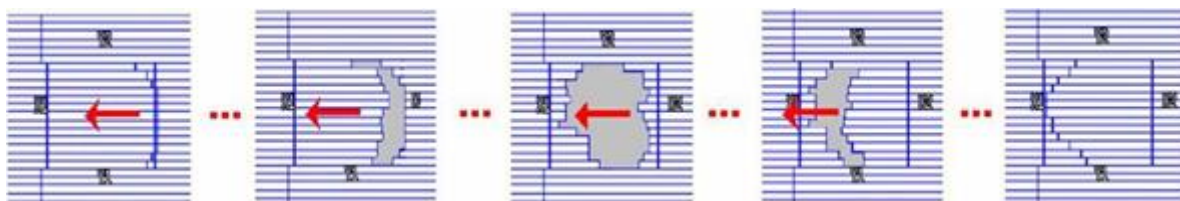


Figure 3.5: Exemple de faisceau modulé délivré en mode « Sliding Window ».

Le nombre de faisceaux stationnaires utilisés est fonction du niveau des contraintes de doses imposées aux volumes cibles, aux OAR et aux tissus sains au voisinage de la tumeur. Plus les volumes cibles présentent une ou des concavités importantes et une proximité des organes à risque, plus le nombre de faisceaux nécessaires pour réaliser une bonne conformation de la distribution de dose au volume cible augmente. Ainsi par exemple dans le cas du traitement de la prostate par RCMI, cinq faisceaux modulés quasiment équi-répartis permettent une bonne conformation de la dose au volume cible et une bonne épargne des organes à risque, l'augmentation du nombre de faisceaux n'apporte pas d'amélioration majeure. Par contre dans le cas du traitement de la sphère ORL qui présente de fortes concavités et une proximité de nombreux OAR, sept à neuf faisceaux modulés sont nécessaires pour obtenir une bonne homogénéité de la dose au volume cible et une bonne protection des OAR, dont les principaux sont la moelle, le tronc cérébral et les parotides. L'augmentation du nombre de portes d'entrée entraîne une augmentation du temps de délivrance du traitement qui peut-être néfaste pour la qualité du traitement en raison des mouvements potentiels du volume à irradier intra-fraction.

3.2.3 Modulation d'intensité par faisceaux mobiles en rotation (arcthérapie)

L'arcthérapie avec modulation d'intensité, appelée Intensity Modulated Arc Therapy (IMAT) a été introduite par Yu en 1995 [1]. Initialement cette technique associe la rotation continue du bras et un mouvement continu des lames du collimateur. La technique IMAT a ensuite évolué permettant de multiplier le nombre de paramètres variables : déplacement à vitesse variable des lames, déplacement en rotation de la source et à vitesse variable, variation du débit de dose et rotation du collimateur. En 2008, Otto a présenté une nouvelle plateforme d'optimisation des plans de traitement pour cette technique. Il a alors introduit le terme VMAT, pour Volumetric Modulated Arc Therapy, pour nommer la RCMI par faisceaux mobiles (arcthérapie) utilisant l'ensemble des paramètres variables cités précédemment. Ce terme de VMAT a depuis été repris par de nombreux auteurs participant ainsi à la consécration du terme « VMAT ».

En 2009, Webb et McQuaid ont commencé l'élaboration d'une théorie sur la technique de délivrance VMAT afin de prédire précisément les performances du VMAT à partir des degrés de liberté disponibles [35]. La figure 6 illustre la modulation d'intensité des faisceaux en technique VMAT. L'arc est dit discrétisé ou segmenté en une série de points de contrôle (CP). L'intensité de la fluence de chaque faisceau incident dépend de la pondération en dose de chaque CP et la forme dépend de la position des lames du MLC.

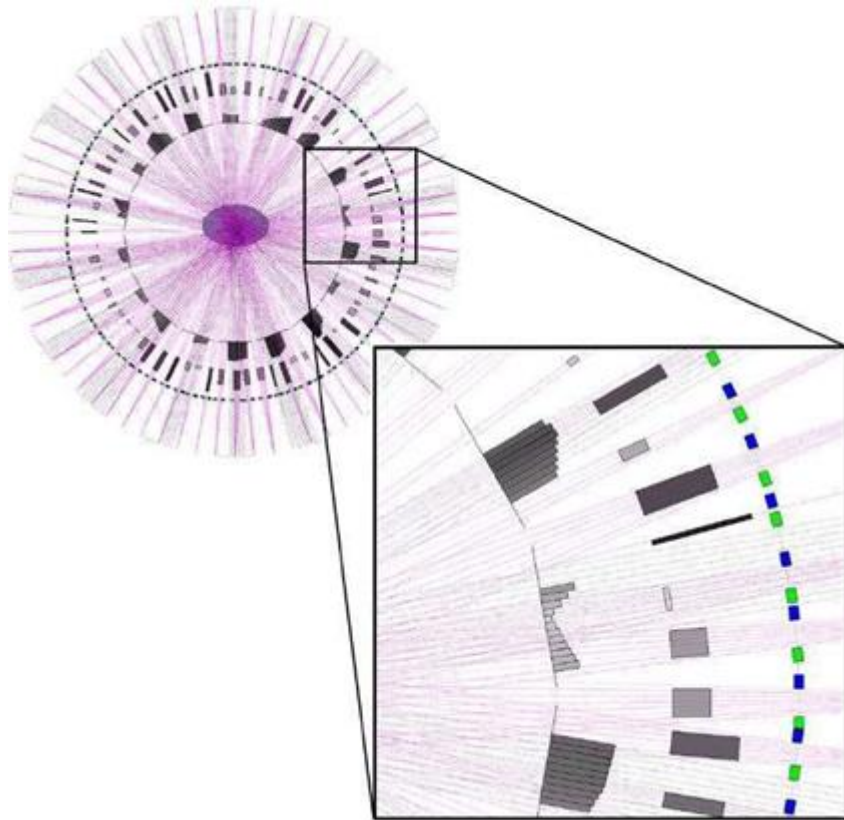


Figure 3.6: Illustration de la modulation des faisceaux en VMAT selon Webb et McQuaid [35]. ; Ovale gris central : patient ; lignes roses : faisceaux de l'arc de 360° discrétisé en 72 CP ; rectangles bleus et verts : positions des deux bancs de lames du MLC pour chaque CP ; rectangle gris à chaque CP: fluence incidente ; barres grises (cercle intérieur) : fluence incidente modulée par la combinaison de plusieurs CP.

3.3 Contexte technique de l'étude

La chaîne de traitement en radiothérapie est composée de plusieurs éléments :

- d'un scanner pour l'acquisition des données morphologiques 3D du patient et des données qualitatives des tissus dont les densités électroniques,
- d'un système pour réaliser une simulation virtuelle du traitement, comprenant un logiciel et un système de lasers mobiles,
- d'une station de planification dosimétrique nommée TPS pour Treatment Planning System comprenant le logiciel de planification qui va simuler le dépôt de la dose dans le patient par l'intermédiaire d'un algorithme de calcul de dose. Ce logiciel permet ensuite la visualisation de la distribution de la dose dans le patient,
- d'un système informatique appelé « Record and Verify » (R&V) qui contient l'ensemble des éléments propres à la prescription technique pour la délivrance du

traitement par l'accélérateur. Cette prescription est transmise depuis le TPS et est transférée à l'appareil de traitement. Le R&V enregistre et contrôle la délivrance de la dose,

- d'un accélérateur linéaire d'électrons intégrant un collimateur multi-lame (MLC),
- de systèmes d'imagerie embarqués sur l'accélérateur pour le contrôle du positionnement du patient sous l'appareil de traitement. Ces systèmes d'imagerie possèdent un couple composé d'un tube RX et d'un détecteur. Ils offrent la possibilité d'acquérir des images par projections coniques du faisceau RX nommées 2DkV et des images 3D nommées CBCT (Cone Beam Computed Tomography).

La qualité du traitement du patient dépend de chaque maillon de la chaîne de traitement. Il est essentiel de bien appréhender le rôle joué par chacun des éléments sur la qualité du résultat et de les expertiser afin d'être en mesure d'optimiser les performances de la technique.

3.3.1 La structure technique du VMAT : présentation des éléments de la chaîne de traitement

La chaîne de traitement sur laquelle la technique VMAT a été expertisée dans le cadre de cette thèse est présentée sur la figure 3.7.

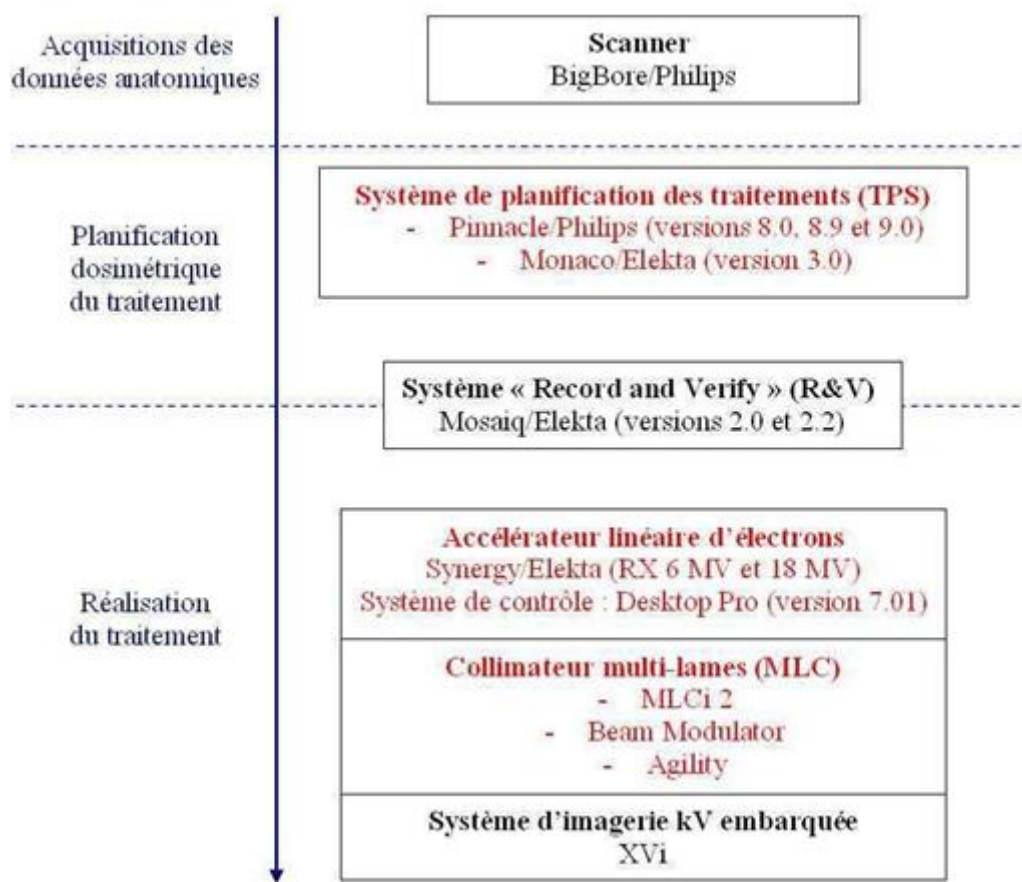


Figure 3.7: Schéma de la chaîne de traitement utilisée dans le cadre de l'étude ; en bleu : étapes du traitement, en rouge : éléments étudiés dans le cadre de l'étude.

3.3.2 L'accélérateur linéaire d'électrons : Synergy/Elekta

L'accélérateur linéaire d'électrons utilisé pour cette étude est un accélérateur Elekta type Agility installé en janvier 2013. Il possède deux énergies photons de 6 MV et 18 MV. Les RX produits de 6 MV ont une énergie moyenne d'environ 1,5 MeV et les RX de 18 MV ont une énergie moyenne d'environ 3,5 MeV. Le tableau 3.2 détaille les caractéristiques des paramètres variables en VMAT de l'accélérateur. La délivrance des traitements par l'accélérateur est pilotée par un système de contrôle de la délivrance nommé « Treatment

Control System » (TCS). Dans notre étude, il s'agit du TCS type Desktop Pro version 7.01. Le plan de traitement est généré par le TPS puis il est exporté via un fichier DICOM RT (Digital Imaging and Communications in Medicine RadioTherapy) plan au système R&V. En VMAT, ce fichier contient pour chaque arc le détail de chaque point de contrôle (CP) : un point de contrôle correspond aux positions des lames et des mâchoires associées et au nombre d'UM cumulé pour un angle du bras donné. Le plan de traitement est ensuite transmis par le

R&V au TCS de l'accélérateur pour sa réalisation. Le TCS optimise alors les CP prescrits en CP de délivrance par l'accélérateur [36]. Le but de cette optimisation est une délivrance du traitement de façon homogène et le plus rapidement possible. Il réalise cela en associant le cas échéant certains CP ensemble ou en supprimant des pauses inutiles dans la délivrance. Le TCS détermine la meilleure combinaison débit de dose et vitesse de rotation du bras en fonction du nombre d'UM à délivrer et de l'amplitude de déplacement des lames afin de minimiser le temps de délivrance. Cela est réalisé en respectant les contraintes minimales suivantes : tout déplacement linéaire (lames ou mâchoire) doit obéir à un minimum de 0,3 UM/cm et tout déplacement angulaire (bras ou collimateur) doit obéir à un minimum de 0,1 UM/deg. La vitesse maximale de rotation du bras est de 360 °/min selon le standard 60601 de l'IEC (International Electrotechnical Commission). Entre deux CP, tous les mouvements varient de façon linéaire c'est-à-dire un même paramètre varie à vitesse constante entre deux CP. Entre différentes paires de CP, les vitesses peuvent changer.

Tableau 3.2 : Descriptif technique des paramètres variables en mode VMAT pour notre accélérateur type Synergy/Elekta et pour le système de contrôle type Desktop Pro version 7.01.

Paramètres variables de l'accélérateur en VMAT	Valeurs
Débits de dose disponibles	25, 50, 100, 200, 400 ,600 UM/min
Vitesse maximale du bras	360 °/min
Dose minimale par mouvement angulaire (bras et collimateur)	0,1 UM/°
Dose maximale par mouvement angulaire (bras et collimateur)	1,11 UM/°
Dose minimale entre deux points de contrôle	0,1 UM
Dose minimale par mouvement linéaire (lames et mâchoires)	0,3 UM/cm

Trois niveaux de contrôle existent pour assurer la qualité de la délivrance par l'accélérateur [14]. Le premier niveau enregistre et vérifie les prescriptions reçues depuis le R&V ; il contrôle que les paramètres de l'accélérateur sont en accord avec ceux prescrits. Le deuxième niveau de contrôle vérifie l'accord entre la position des lames, des mâchoires et du bras par rapport à la dose délivrée toutes les 40 ms. Le troisième niveau contrôle le bon fonctionnement des deux premiers. Si des écarts sont constatés, ce troisième niveau de

contrôle stoppe la délivrance. Pour les techniques de délivrance statiques et dynamiques hors VMAT, le détail des tolérances est donné dans tableau 3.3 issu du manuel d'utilisation du TCS de l'accélérateur [15].

En VMAT, la tolérance entre la valeur attendue et celle réalisée est dite dynamique. En effet la tolérance s'ajuste en fonction de la vitesse des lames afin de réaliser une délivrance du traitement la plus fluide possible.

Tableau 3.3 : Tolérances statiques et dynamiques (hors VMAT) de l'accélérateur (valeurs fournies par Elekta [37]).

	Static tolerance	Dynamic tolerance	
Gantry angle	0.5°	3.0°	
Collimator angle	0.5°	3.0°	
Table Vertical	Half dynamic tolerance	4 cm	
Table Lateral	Half dynamic tolerance	2 cm	
Table Longitudinal	Half dynamic tolerance	2 cm	
Isocentric Rotation	Half dynamic tolerance	6.0°	
MLC Head Diaphragm X1	1 mm	1 mm	
MLC Head Diaphragm X2	1 mm	1 mm	
MLC Head Diaphragm Y1	1 mm	1 mm	
MLC Head Diaphragm Y2	1 mm	1 mm	
		Normal dose rate	Low dose rate
MLC Leaf	1 mm	1 mm	2 mm
BM Leaf	1 mm	1 mm	2 mm

3.3.3 Les collimateurs multi-lames :Agility

Le MLC est un des paramètres variables qui participe à la modulation de la dose en VMAT et c'est l'élément majeur qui réalise la collimation variable du faisceau. Les MLC de la société Elekta intégrés à la tête de l'accélérateur disponibles pour le VMAT sont au nombre de trois : l'Agility.

La figure 3.8 présente un schéma de coupe de la tête d'un accélérateur équipé d'un collimateur.

La collimation du faisceau est réalisée par un système standard de collimation primaire puis par un système de collimation mobile spécifique au plan de traitement d'un patient qui est constitué d'un collimateur multi-lames (MLC) et de diaphragmes.

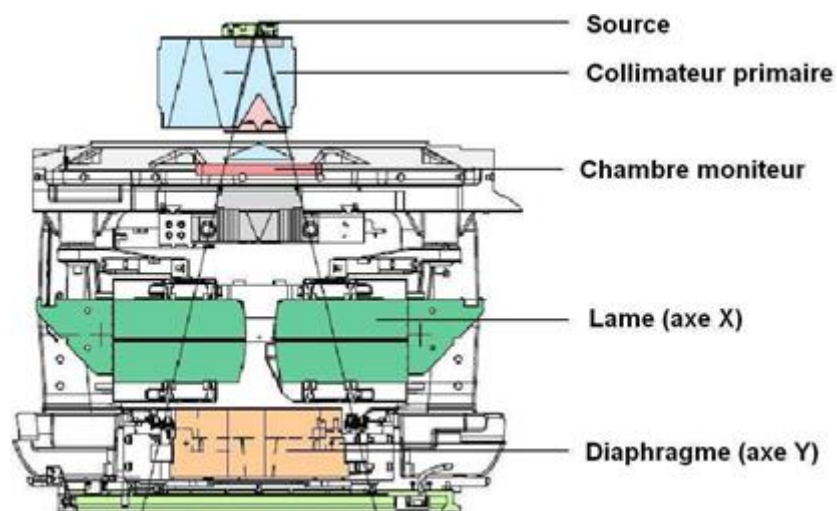


Figure 3.8 : Schéma de coupe de la tête d'un accélérateur équipé d'un MLC type Agility.

La figure 3.9 issue du rapport 73 de l'AAPM (American Association of Physicists in Medicine) [38].

Présente un schéma générique d'une lame standard et spécifie la nomenclature.

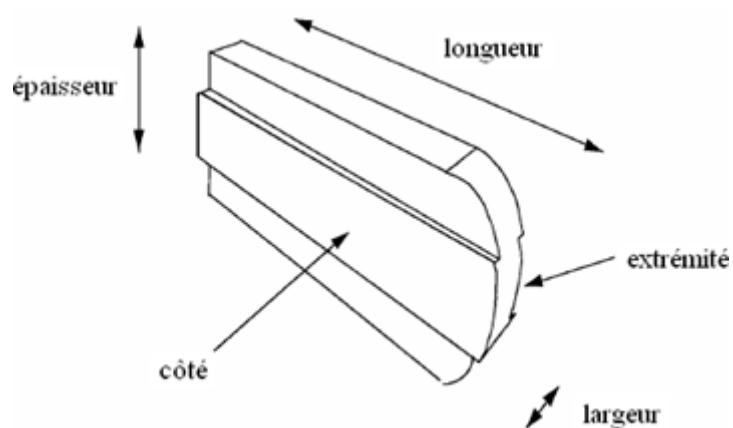


Figure 3.9 : Schéma générique d'une lame ¹⁶.

Le tableau 3.4 : récapitule les caractéristiques morphologiques principales des lames des trois collimateurs Elekta étudiés.

Tableau 3.4 : Caractéristiques morphologiques principales des lames des MLC Elekta: Agility.

Morphologie du collimateur	Agility
Nombre de lames	80 paires de lames
Largeur à l'isocentre	5 mm
Epaisseur (taille réelle)	90 mm
Forme des extrémités des lames	Arrondie Rayon = 170 mm
Forme des côtés des lames	Plate
Distance source mi-lame	349,3 mm
Caractéristique des mâchoires	1 paire mobile
	□ sens de déplacement des lames
	Epaisseur variable = 77, 35 et 22 mm
	Vitesse : 90 mm/s

La figure 3.10 :représente les configurations possibles pour le positionnement des lames d'un MLC et le tableau 3.5 reporte les principales caractéristiques de déplacement des trois collimateurs Elekta étudiés.

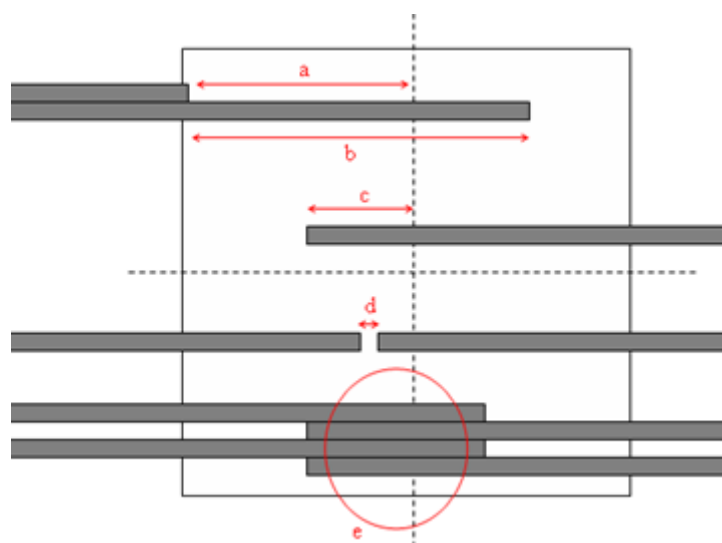


Figure 3.10: Représentation des configurations possibles de position des lames d'un MLC. Lignes pointillées= projection des axes dont le centre matérialise l'isocentre, a = Position de rétractation extrême à partir de

l₀ = Position de rétraction extrême à partir de l'isocentre, b = Distance maximale entre lames adjacentes du même banc, c = Position d'extension extrême au-delà de l'isocentre, d = Distance minimale entre lames opposées, e = inter-digitation des lames.

Tableau 3.5 : Caractéristiques principales de déplacement des MLC : Beam Modulator, MLCi2 et Agility.

Caractéristiques de déplacement	Beam Modulator	MLCi2	Agility(notre linac)
Position de rétraction extrême à partir de l'isocentre	105 mm	200 mm	200 mm
Position d'extension extrême au-delà de l'isocentre	105 mm	125 mm	120 mm
Distance minimale entre lames opposées	0,005 mm	0,5 mm	1 mm
Distance maximale entre lames adjacentes du même banc	210 mm	325 mm	320 mm
Inter-digitation	Oui	Oui *	Oui
Indépendance lames et mâchoires	Non applicable	Oui pour les mâchoires □ sens de déplacement des lames Asservissement des Backup aux lames	Oui pour les mâchoires □ sens de déplacement des lames Asservissement des Backup aux lames
Taille maximale du champ □ sens de déplacement des lames	160 mm	400 mm	400 mm
Taille maximale du champ // sens de déplacement des lames	210 mm	400 mm	400 mm
Mode de déplacement	Déplacement autonome	Déplacement autonome	Déplacement combiné avec un guide de lame dynamique
	Statique	Statique	Statique
	Dynamique Vitesse maximale : 25 mm/s	Dynamique Vitesse maximale : 20 mm/s	Dynamique Vitesse maximale: lames seules: 35 mm/s lames + guide : 65 mm/s

Distances données à l'isocentre

* Avec le système informatique de contrôle Integrity

Les valeurs extrêmes des paramètres variables propres au MLC en VMAT sont précisées tableau 3.6 pour les collimateurs actuellement commercialisés par Elekta Agility

Tableau 3.6 : Caractéristiques des paramètres variables des lames en VMAT des MLC : linac de type Agility.

Paramètres variables du collimateur multi-lames	Agility
Vitesse maximale de déplacement des lames	35 mm/s *
Vitesse maximale de déplacement des mâchoires	90 mm/s
Nombre minimal d'UM par mouvement linéaire	0,3 UM/cm

* 65 mm/s avec déplacement combinée du guide

Le positionnement des lames est géré par un système optique dont le principe est détaillé figure 3.11. Sur chacune des lames, un réflecteur est positionné pour indiquer sa position au système optique. La fréquence de contrôle du positionnement des lames est de 25 Hz.

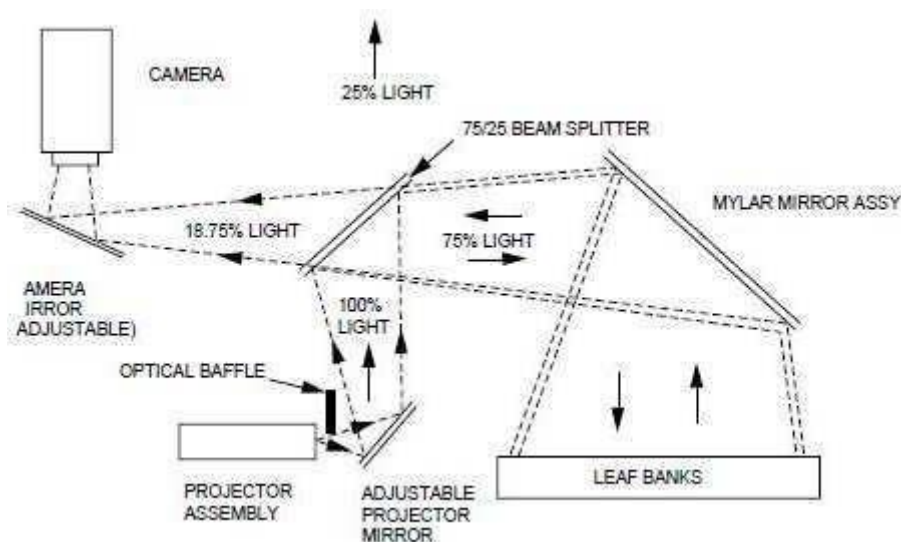


Figure 3.11: Principe du système optique de positionnement des lames d'un MLC Elekta [39].

En RCMI, les mâchoires mobiles se placent à la position de la lame la plus extérieure définissant le bord du champ d'irradiation afin de diminuer la transmission inter-lames et donc la dose intégrale reçue par le patient. La position des mâchoires est ajustée à chaque segment en RCMI S&S et est ajustée de façon dynamique à chaque point de contrôle en VMAT.

Le tableau 3.7 reporte les principales données dosimétriques selon les informations techniques fournies par Elekta. Il faut noter que ces valeurs sont soumises à variation en fonction de nombreux paramètres : énergie, taille du champ, profondeur, distance à la source et des conditions de mesures. La transmission globale d'un système de collimation se décompose en transmission inter-lame, intra-lame et transmission des mâchoires

additionnelles. Ces transmissions dépendent de plusieurs paramètres géométriques: la forme du côté des lames, la largeur des lames et l'épaisseur des lames et des mâchoires.

Tableau 3.7: Caractéristiques dosimétriques principales des lames des MLC Elekta étudiés: de type Agility.

Paramètres physiques*	Agility
Transmission moyenne lames	□ 0,35%
Transmission inter-lame	< 0,5%
Transmission collimateur	Lames + mâchoire partie épaisse : < 0,07% Lames + mâchoire partie fine : < 0,13% Mâchoires : < 0,35%
Pénombre	Ø 7 mm

* données constructeur pour un faisceau de photons de 6 MV

3.3.4 Les systèmes de planification des traitements : Monaco/Elekta

En RCMI, une nouvelle méthode de planification dosimétrique a été nécessaire en raison de la multiplication des paramètres variables à optimiser. Elle est basée sur la résolution du problème inverse [40]. Le but de la planification dosimétrique inverse est de trouver les profils des faisceaux optimaux parmi l'ensemble des solutions possibles. Le schéma général de la planification inverse est le suivant : l'opérateur renseigne les objectifs de dose attendus pour le patient ; puis le logiciel inverse optimise la fluence du faisceau grâce à un processus itératif dont l'objectif est de minimiser une fonction objectif qui traduit l'écart entre la dose attendue par l'opérateur et celle proposée par le système; une segmentation est réalisée afin de traduire la fluence théorique du faisceau en fluence réalisable par l'accélérateur c'est-à-dire en une combinaison de positions de lames et de pondération en dose des faisceaux [41]. Ainsi généralement la planification inverse en RCMI utilise deux algorithmes un premier pour l'optimisation de la fluence et un deuxième pour la segmentation. Certains logiciels réalisent une planification RCMI en une seule étape en prenant en compte les paramètres du collimateur pendant l'optimisation de la fluence. Cette technique est implémentée dans les TPS Pinnacle de Philips et Oncentra Master Plan de Nucletron/Elekta sous le nom de DMPO pour « Direct Machine Parameters Optimization » [42,43].

Avant de commencer le processus inverse, l'opérateur doit définir une série de paramètres balistiques comme l'énergie, le nombre et la position des faisceaux en cas de RCMI par faisceaux stationnaires ou la position de début et de fin du ou des arcs en cas de

RCMI par faisceaux mobiles (arcthérapie). L'opérateur doit également renseigner un ensemble de paramètres lors du processus inverse. Il s'agit des objectifs de doses à atteindre mais aussi des paramètres propres au processus itératif ; ce sont pour le TPS Pinnacle le nombre maximal d'itérations, la variation minimale de la fonction objectif globale entre deux itérations et le numéro de l'itération à laquelle un calcul de dose utilisant un algorithme de dose de type

«Collapse Cone» est utilisé. Il s'agit également de paramètres propres au type d'algorithme inverse et à la technique de RCMI mise en œuvre. Le TPS utilisés dans notre étude Monaco de la société Elekta version 5.11.

Algorithme de calcul de dose

L'estimation de la dose délivrée au patient repose sur l'utilisation d'algorithmes de calcul de dose. Le TPS Monaco utilise des méthodes de simulation Monte-Carlo type XVMC. ces algorithmes prennent en compte correctement le parcours des électrons secondaires les classant dans les algorithmes les plus performants du marché.

L'algorithme de dose nommé XVMC, pour X-Ray Voxel Monte Carlo, [43]. est couplé avec un modèle de fluence virtuel de la tête de traitement [44]. Dans le modèle XVMC plusieurs approximations sont réalisées sur le transport des particules : utilisation d'un algorithme de transport d'électron rapide, d'une méthode de « Ray Tracing » rapide et des techniques de réduction de variance [45].

Le TPS Monaco possède un processus d'optimisation inverse en VMAT basé sur la méthode décrite par Bedford et al [46]. Un préalable à l'optimisation, qui possède deux principales étapes, est la division de l'arc en plusieurs secteurs (figure 15) dont les caractéristiques dépendent de la taille de l'arc et de l'incrément choisi par l'opérateur. La première étape de l'optimisation inverse optimise la fluence théorique des faisceaux en utilisant de façon combinée ou non des contraintes de dose biologiques et physiques [47]. Un processus de lissage de la fluence est également réalisé pendant cette première étape. A l'issue de cette étape, une série de faisceaux discrets ayant chacun une fluence modulée optimisée est générée. Dans la deuxième étape, cette série de faisceaux est convertie en arc type VMAT réalisable par

L'accélérateur. Les faisceaux sont segmentés et leur poids en dose défini pour toujours satisfaire les contraintes de dose des tissus sains. L'algorithme de séquençage utilisé génère des mouvements de lames unidirectionnels à travers le champ 3D. Le sens des lames est

alterné par portions d'arc adjacentes les unes aux autres, appelées secteurs. Chaque secteur est décomposé en points de contrôle comme visualisé figure 3.14.

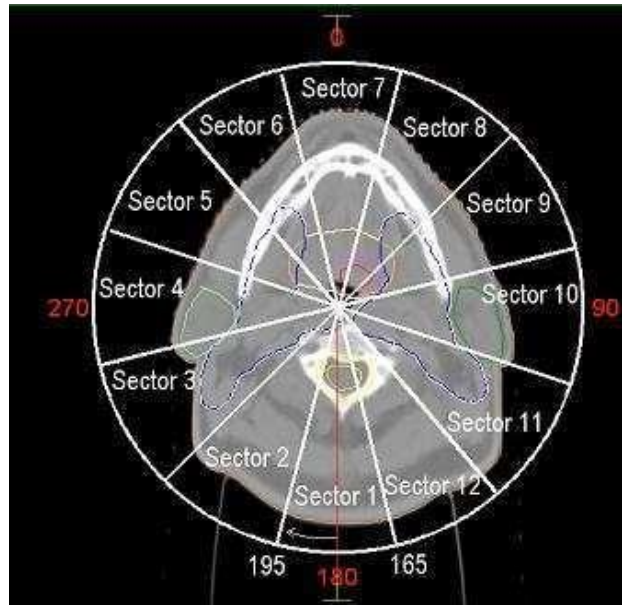


Figure 3.13 : TPS Monaco : division de l'arc en secteurs en préalable à l'étape d'optimisation inverse en VMAT [48].

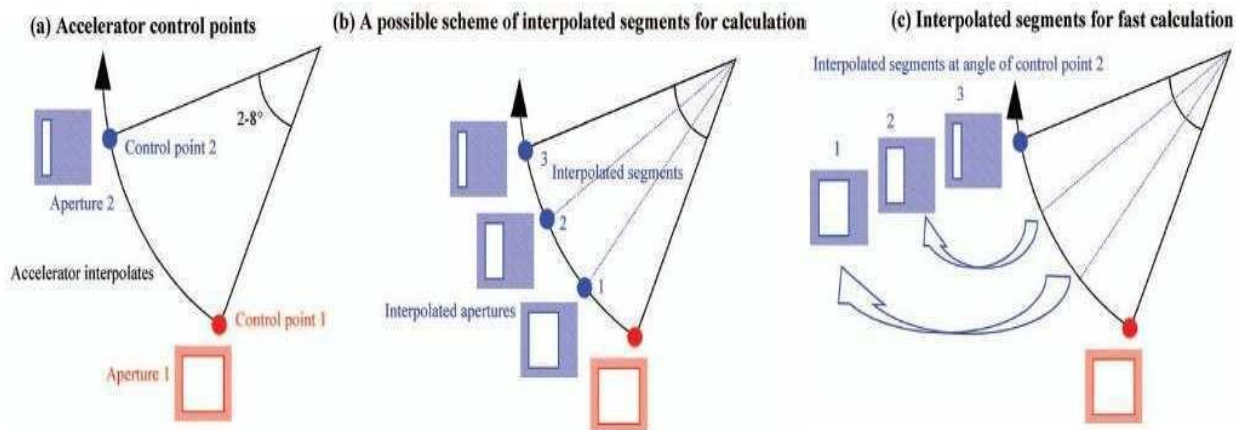


Figure 3.14 : Illustration de la création des CP en VMAT selon la méthode développée par Bedford et al [46].

3.4 Conclusion

L'analyse détaillée des éléments de la chaîne de traitement VMAT montre qu'un grand nombre de paramètres peuvent intervenir sur la qualité du résultat. Ces principaux paramètres sont :

- des paramètres propres à l'accélérateur,

- des paramètres mécaniques et physiques liés au MLC,
- des paramètres liés au TPS dont des paramètres propres aux modèles de calcul implémentés dans le TPS et des paramètres ajustables par l'opérateur.

La mise en œuvre du VMAT est rendue complexe du fait du grand nombre de ces paramètres variables, elle implique une évolution à la fois des programmes de contrôle de qualité des plans dosimétriques de traitement et des programmes de contrôle de qualité de la réalisation des traitements sur l'accélérateur.

Avant de mettre en œuvre en routine une chaîne de traitement VMAT, il faut s'assurer que ses performances sont au moins aussi bonnes que les techniques déjà implémentées. Le chapitre IV évalue les résultats pour quatre localisations majeures : prostate, ORL, poumon et sein.



CHAPITRE V :

Evaluation du VMAT par rapport aux autres techniques de modulation d'intensité disponibles sur les accélérateurs linéaires d'électrons et pour différentes localisations tumorales



4 CHAPITRE V : Evaluation du VMAT par rapport aux autres techniques de modulation d'intensité disponibles sur les accélérateurs linéaires d'électrons et pour différentes localisations tumorales

Actuellement, les techniques de traitement disponibles sur les accélérateurs linéaires d'électrons standards sont nombreuses. Ainsi la mise en place d'une technique récente comme le VMAT en clinique par rapport à une autre technique de RCMi établie depuis plus de dix ans doit être justifiée par une comparaison des performances pour chacune des localisations tumorales d'intérêt. Le groupe de travail 119 de l'AAPM a proposé un ensemble de tests pour évaluer la mise en place de la RCMi sur la qualité de la planification mais aussi sur la qualité de réalisation des plans. Mynampati et al ont utilisé ces tests afin de comparer les performances du VMAT par rapport à celles de la RCMi par faisceaux stationnaires pour appréhender les possibilités de la technique VMAT avant une implémentation clinique. Les objets tests mis en place ont différents niveaux de complexité. Il s'agit de structures mimant les volumes cibles et OAR principaux pour une prostate, un ORL, mais aussi des volumes ayant des formes plus géométriques : comme un volume cible en forme de C entourant un OAR cylindre ou encore trois volumes ciblent cylindriques correspondant à trois niveaux de doses prescrites. Mynampati et al ont montré que sur ces objets tests la RCMi par faisceaux stationnaires et le VMAT fournissaient des distributions de dose similaires. Le VMAT permettait une diminution du nombre d'UM compris entre 11% et 101% en fonction des cas mais aussi une diminution du temps de traitement toujours supérieure à 2 min. Concernant la cohérence calcul-mesure le pourcentage de points acceptés au test du gamma index à 3%/3 mm est compris entre 95,92% et 97,92% pour la RCMi par faisceaux stationnaires et entre 96,79% et 98,99% en VMAT. Les résultats obtenus sur objets tests sont encourageants pour l'application du VMAT à des cas cliniques. En 2011, Theo et al ont réalisé un état de l'art de l'utilisation clinique du VMAT prostate. Ils ont mis en évidence les disparités dans les conclusions des études. Ces disparités sont dues à des matériels et méthodes différentes. Ainsi il est essentiel de valider la mise en place du VMAT en le comparant à sa technique de RCMi de référence et avec sa propre chaîne de traitement et sa propre méthodologie.

Dans ce chapitre nous situons les performances de la technique VMAT optimisée pour notre chaîne de traitement par rapport aux performances des techniques RCMi par faisceaux

stationnaires. Cela pour quatre localisations tumorales majeures : prostate, ORL, poumon et sein. Chacune de ces localisations est traitée dans un paragraphe indépendant.

4.1 Possibilités et limites des techniques d'IMRT du sein gauche en pratique IMRT S&S versus VMAT Pour un cancer du Sein Gouche

4.1.1 Introduction

La radiothérapie est devenue l'une des mesures vitales du traitement postopératoire du cancer du sein. C'est également le moyen le plus important d'améliorer le taux de contrôle local de la tumeur, ainsi que de réduire la complication des tissus normaux. La portée de la radiothérapie couvre principalement la paroi thoracique et les ganglions lymphatiques aux positions au-dessus et sous la clavicule. La technologie de la radiothérapie est plus complexe, et afin d'éviter le chevauchement et l'omission des rayonnements adjacents, la réduction des dommages causés par les rayonnements aux tissus normaux sans manquer la zone cible doit être considérée comme une exigence de base pour la radiothérapie [49].

La technique de traitement IMRT [50] : est devenue un standard dans beaucoup de localisations cliniques notamment les cancers ORL et de la prostate, l'utilisation de l'IMRT dans le cas particulier de l'irradiation du sein est encore largement discutée. Les discussions portent en particulier sur les effets cliniques à long terme.

L'utilisation de l'IMRT par faisceaux stationnaires a largement été discutée dans la littérature et de nombreux auteurs ont démontré sa faisabilité et même son apport dosimétrique par rapport aux techniques sans modulation d'intensité. Cet article vise à comparer les différences dosimétriques basées sur deux types de plans de radiothérapie pour le cancer du sein gauche postopératoire. En particulier, sur la base d'une étude dosimétrique clinique, les plans de radiothérapie à modulation d'intensité (IMRT) [51] et de l'ArcTherapy volumétrique modulée (VMAT) [52] ont été mis en œuvre sur 10 cas de patientes postopératoires atteintes d'un cancer du sein gauche ayant l'indication d'une irradiation.une irradiation de la glande mammaire gauche dans sa totalité, l'aire sus claviculaire (sc) gauche et de la chaîne mammaire interne gauche (CMI). L'analyse a porté sur l'évaluation des distributions de doses, y compris l'efficacité des plans de traitement. L'analyse a porté sur l'évaluation des distributions de doses, y compris l'efficacité des plans de traitement.

Le but de cet étude était de comparer les paramètres dosimétriques et d'obtenir la technique de radiothérapie la plus supérieure, c'est-à-dire d'obtenir la distribution

dosimétrique optimale de la cible et de réduire au maximum la dose délivrée au poumon en concevant trois plans de radiothérapie pour un certain cas.

4.1.2 Matériels et Méthodes

A)-Prescription de la dose

Sélection des cas : Cette étude a été réalisée sur une série hétérogène hasard de 10 cas de radiothérapie pour cancer du sein dans notre hôpital en Février 2017 et février 2020, traités par IMRT(Intensity Modulated Radiation Therapy (Step and Shoot (SS)),et VMAT (Volumetric modulated arc therapy), présentant carcinome glande mammaire gauche avec prolongement ganglionnaires (susclaviculaire) après une tumorectomie, la prescription de la dose a été de 50 Gy au volume cible : PTV (Planing Target Volume) délivrée en 25fractions de 2 Gy, 99% du CTV est censé recevoir au moins 95% de la dose de prescription (47.50Gy). Les contraintes cliniques sont les suivantes: CTV $\hat{O}$ 107%, la dose minimale $\hat{O}$ 95%.

Les objectifs de dose au PTV et aux OAR sont détaillés dans (tableau 4.1). Le principal objectif a été de respecter une bonne couverture du volume cible (PTV).Pour le poumon controlatéral, le sein controlatéral et le cœ ur, l'objectif a été d'atteindre la dose la plus faible possible.

Les patients positionnés en décubitus dorsal sur un plan incliné avec les bras relevés au dessus de la tête (Figure 1). La délinéation des volumes a été réalisée à partir d'images tomographiques (CT) d'épaisseur de coupe de 3 mm prises en position de traitement Selon les recommandations du contourage du RTOG (Radiation Therapy Oncology Group).

Le CTV correspond au sein gauche, les aires sus-claviculaire et la CMI.

Le PTV est défini à partir du CTV avec une marge 3D de 5 mm limitée au contour externe

Les OAR définis sont : le poumon homolatéral, le poumon controlatéral, le cœ ur, le sein controlatéral.

B) Planification dosimétrique.

Deux balistiques de traitement utilisant des faisceaux de photons X de 6 MV délivrés sur un accélérateur type Agility [53,54] doté de 160MLC ont été comparées : une balistique Type IMRT S&S et une balistique type VMAT. Le TPS [7] utilisé est MONACO (version 5.11.02) et l'algorithme Monté Carlo Pour la balistique S&S utilise 7 faisceaux repartis entre

(°350, °310, °135, °0, 45°, °90 et °180). En VMAT 2 arcs de 300° à 240° et de 240° à 300° selon les une taille de segment minimum de 6 cm² et 4 MU minimum par segment

NB:

- Les mêmes contraintes ont été utilisées pour les deux techniques de traitement.
- *Tous les plans de traitement présents dans ce chapitre ont été réalisés par le même opérateur.*

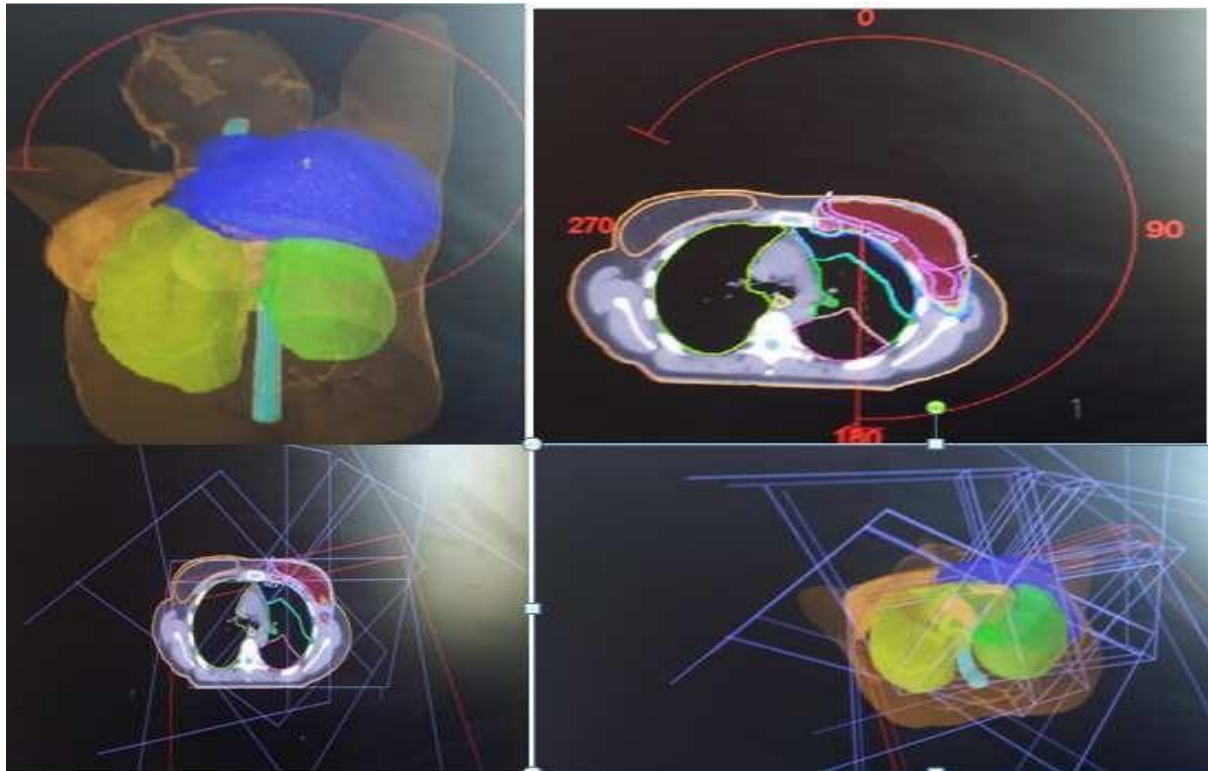


Figure 4.1 : Représentation de la balistique de traitement utilisée (PTV=sein, CMI, axilosuc et susclav (gauches)) pour des balistiques IMRT S&S (en bas) et VMAT (en haut).

Tableau 4.1 : Objectifs de dose définis en IMRT S&S et en VMAT

<i>Structure Name</i>	<i>Cost Function</i>	<i>Threshold Gy</i>	<i>ISO Constraint</i>
<i>PTV50</i>	<i>Target Penalty</i>		<i>48</i>
	<i>Quadratic Overdose</i>	<i>52</i>	<i>0.02</i>
<i>LUNG LT</i>	<i>Parallel</i>	<i>5</i>	<i>60</i>
	<i>Parallel</i>	<i>20</i>	<i>30</i>
<i>LUNG. RT</i>	<i>Parallel</i>	<i>5</i>	<i>6</i>
	<i>Parallel</i>	<i>4</i>	<i>10</i>
<i>OESOPHAGE</i>	<i>Quadratic Overdose</i>	<i>47</i>	<i>0.080</i>
<i>BREST RT</i>	<i>Quadratic Overdose</i>	<i>8</i>	<i>0.08</i>
<i>HEART</i>	<i>Parallel</i>	<i>5</i>	<i>40</i>
	<i>Parallel</i>	<i>25</i>	<i>10</i>
<i>SPINAL CORD</i>	<i>Serial</i>		<i>20</i>
<i>SPINAL CORD PRV</i>	<i>Serial</i>		<i>23</i>
<i>BODY</i>	<i>Quadratic Overdose</i>	<i>43.5</i>	<i>0.100</i>
	<i>Quadratic Overdose</i>	<i>40.500</i>	<i>0.600</i>

4.1.3 RESULTATS

1- Distribution de la dose.

La figure 4.2 montre que : la technique VMAT permet une meilleure conformation des doses au volume cible : PTV (flèches rouges dans le cas clinique), le volume du PTV recevant des doses supérieures ou égales à 104% de la dose prescrite (52 Gy) est inférieure en VMAT par rapport à l'IMRT S&S.

La figure 4.3 représente les HDV obtenus sur le PTV et les principaux OAR, On constate que les deux courbes diffèrent entre les deux techniques : les courbes représentant les doses reçues par le PTV, le cœur et le sein controlatéral en VMAT sont au dessus de celles obtenues en IMRT S&S , la courbe représentant la dose reçue par le poumon homolatéral est

en dessous de celle obtenue en IMRT S&S pour les doses supérieures à 5 Gy, on remarque aussi que la courbe représentant la dose reçue par le cœur en VMAT est au dessus de celle obtenue en IMRT S&S et la courbe représentant la dose reçue par le poumon controlatéral en VMAT est en dessous de celle obtenue en IMRT S&S.

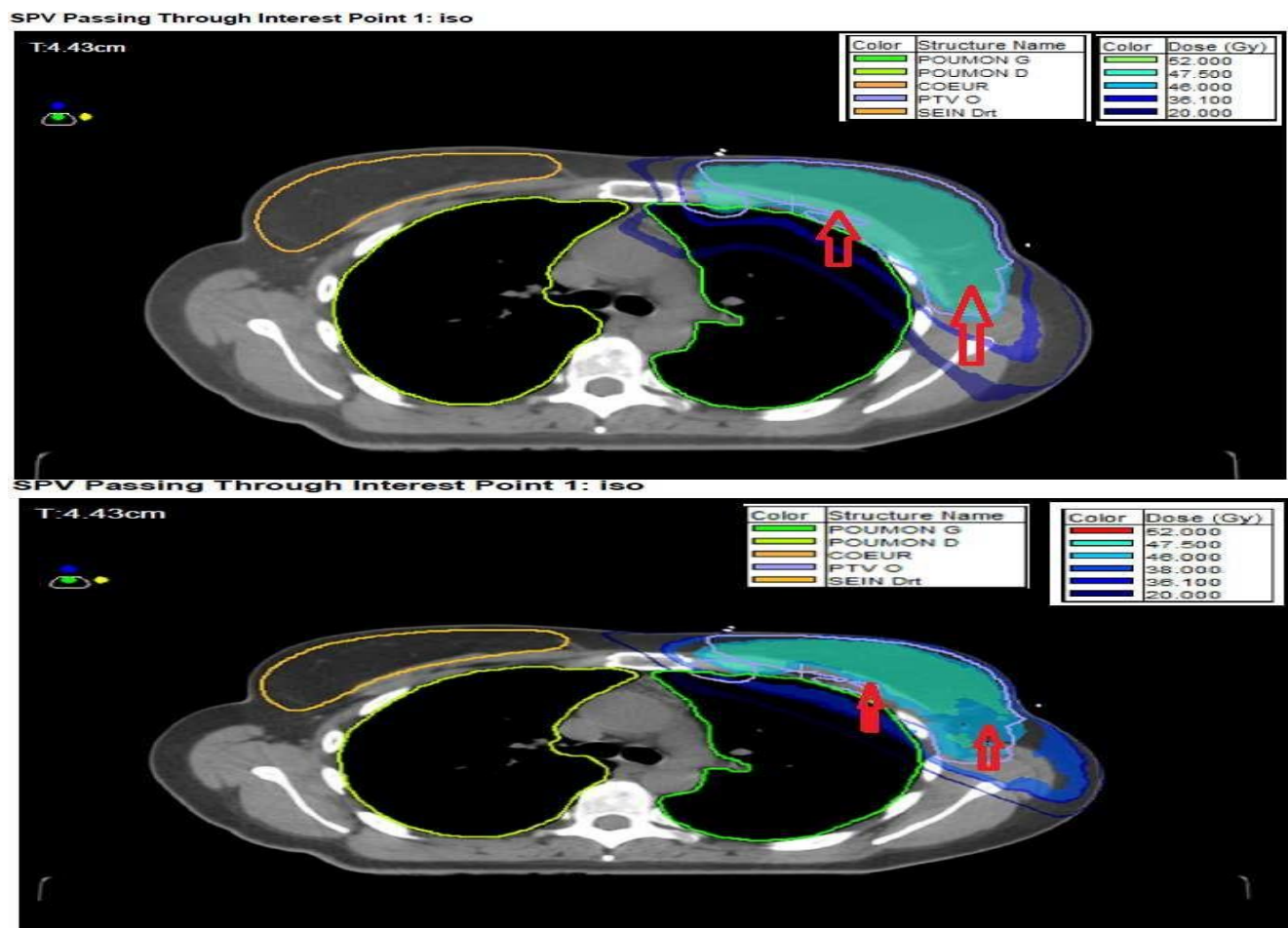


Figure 4.2 : Distribution de la dose dans des plans axiaux obtenue en IMRT S&S (bas) et en VMAT (haut). Les PTV sont représentés en bleu.

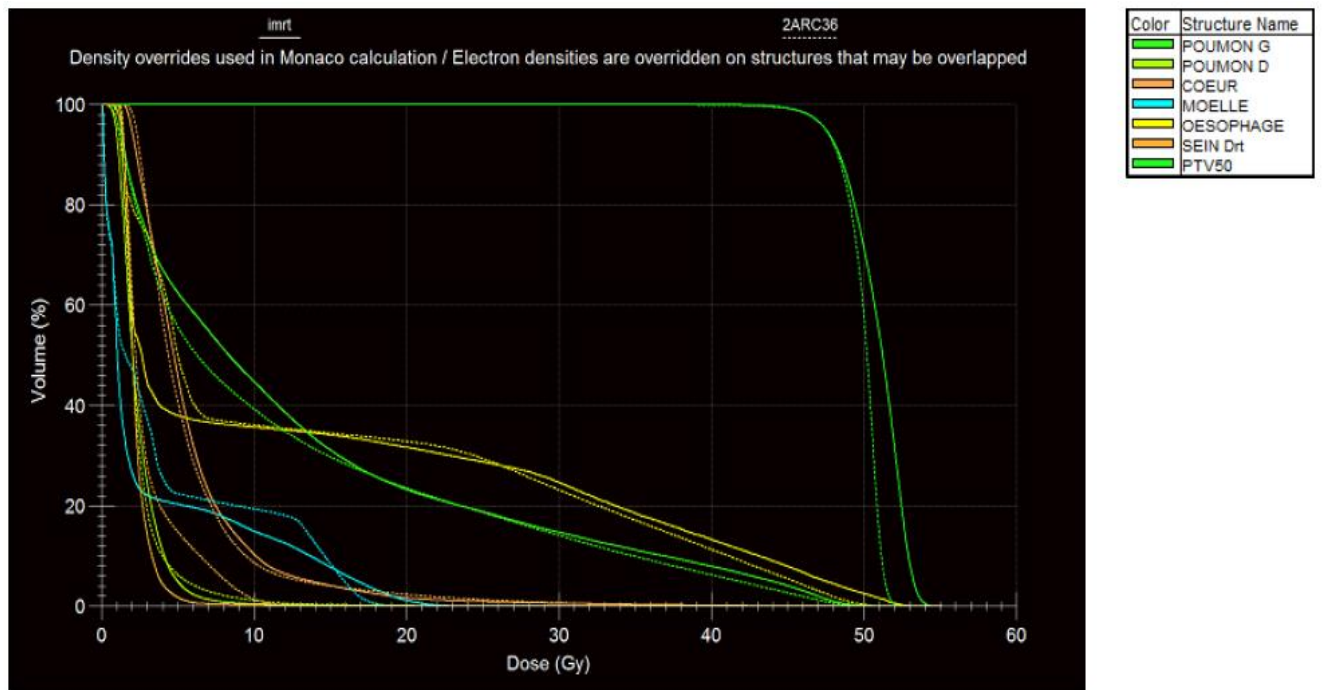


Figure 4.3 : HDV obtenus en IMRT S&S (ligne continue) et en VMAT (ligne discontinue)

Le tableau 4.2 :

Pour le PTV, le tableau 4.2 montre que tous les critères dosimétriques sont respectés quelque soit la technique et aussi sont respectés pour les OAR.

Le volume du PTV recevant au moins 95% de la dose prescrite avec un apport majeur de la technique VMAT par rapport à la technique IMRT S&S est de 0,97%.

La dose maximale reçue par le PTV est inférieure en VMAT par rapport à l'IMRT S&S de 0,4%.

Concernant les OAR, le tableau 4.2 montre que l'IMRT S&S permet une diminution de la dose reçue par le poumon homolatéral avec une diminution de 1,7% pour le volume de poumon recevant au moins 20 Gy.

La dose reçue par le cœur est en général supérieure en VMAT, l'écart maximal est de 3,32% pour le volume de cœur recevant au moins 5 Gy.

Tableau 4.2 : Comparaison dosimétrique, entre des plans réalisés en technique S&S et VMAT, valeurs obtenues sur deux patientes en cas d'irradiation de la glande mammaire

<i>Techniques</i>	<i>VMAT</i>	<i>SS</i>	<i>Relative gap(%)</i> $\frac{(X_{VMAT} - X_{SS})}{X_{SS}} \times 100$
PTV 50	PTV = (Breast left, Susclave and CMI) + 5mm		
HI	1.12±0.1	1.06±0.09	
D95%(GY)	46 .85±1.22	47 .3±1.97	0.97%
D98%(GY)	44 .95±1.87	45 .85±1.92	2%
D2%(GY)	53.13±1.22	52.6±1.08	1%
Dmean%(Gy)	50.83±1 .6	59.98±0.86	0.3%
OAR\Techniques	VMAT	SS	P value
Spinal cord			
D2%(Gy)	16 ± 1.429	17 ± 2.887	0.7967
Dmean(Gy)	19.85 ± 1.75	21.01 ± 2.77	0.9771
PRV Spinal Cord			
D2%(Gy)	18.17 ± 1.429	20.6 ± 1.887	0.7967
Dmean(Gy)	22.85 ± 2375	24.01 ± 2.77	0.9771
Infected lung			
Dmean(Gy)	13.11 ± 3.669	14.62 ± 3.373	0.901
V 5 (Gy) (%)	53.75 ±3.05	60.27 ± 3.08	0.952
V10Gy(%)	36.6 ± 3.553	42.56 ± 4.545	0.822
V20Gy(%)	22.57 ± 4.932	24.52 ± 4.884	0.715
V30Gy(%)	13.53 ± 2.877	15.72 ± 2.424	0.523
Contralateral lung			
Dmean(Gy)	2.11 ± 1.669	3.62 ± 1.373	0.901
V 5 (Gy) (%)	3.75 ±1.05	2.27 ± 1.08	0.952
V10Gy(%)	1.06 ± 1.553	0.56 ± 0.545	0.822
Contralateral Breast			
Dmean(Gy)	3.11 ± 1.09	2.62 ± 1.03	0.901
Heart			
V 5 (Gy) (%)	33.75 ±2.05	36.27 ± 2.08	0.952
V10Gy(%)	14.06 ± 1.553	12.56 ± 2.545	0.822
V20Gy(%)	7.06 ± 1.553	9.56 ± 2.545	0.622
V30Gy(%)	5.06 ± 1.553	8.56 ± 2.545	0.722
Dmean(Gy)	7.06 ± 1.553	8.56 ± 2.545	0.622

Efficiencie du plan de traitement.

Le temps de traitement passe de 11 min en IMRT S&S à 2 min en VMAT.

4.1.4 Discussion

La comparaison effectuée lors de cette étude suggère une meilleure conformation de la dose au PTV en technique VMAT par rapport à la technique IMRT S&S [56,58], alors que les doses reçues par les OAR dans deux plans étaient similaires. Les volumes dans les plans IMRT et VMAT deviennent presque similaires à partir de 15Gy, alors que les doses reçues par le poumon homolatéral, le sein controlatéral et les autres tissus sains à l'exception du cœur [56] sont indépendantes de la technique utilisée [56,57].

Concernant l'étude de la dose reçue par les OAR localisés à distance de la zone traitée (cristallin, gonade et thyroïde) : aucune différence (écart inférieur ou égal à 1 cGy) n'a été mesurée entre les deux techniques. Il est important de souligner que l'évaluation des faibles doses [56,58] et du risque associé est très important dans le cas du traitement du cancer du sein chez des femmes parfois jeunes [59]; vu leur survie qui est de plus en plus longue.

Dans cette étude, le temps de délivrance de la dose en VMAT a été divisé par 3.9 par rapport à celui en IMRT S&S. Les temps de traitement en VMAT rapportés dans la littérature sont compris entre 1,2 min et 4 min contre 1,2 et 3 min dans notre étude. La limitation du temps de traitement est essentielle dans le cas du traitement du cancer du sein. En effet, la position, sur un plan incliné avec les bras relevés, est souvent inconfortable pour les patientes, chose qui peut augmenter le risque de mouvements intra-fraction [60].

De plus une problématique majeure dans le cadre de l'irradiation est la prise en compte du mouvement respiratoire. Dans la pratique courante des solutions simples ont été développées pour le traitement en IMRT par faisceaux stationnaires selon deux approches : la première consiste en l'inclusion dans le processus d'optimisation d'une extension virtuelle de la zone à traiter au delà de la peau [61], la deuxième approche consiste en une angulation minimale du plan incliné afin de pouvoir faire les CBCT (Cone Beam Computed Tomography).

Enfin, et afin de pouvoir établir des résultats plus généralisables, une augmentation à la fois du nombre de patientes et des scénarios cliniques étudiés est indispensable.

4.1.5 CONCLUSION

Nous avons montré que pour le traitement des cancers du sein gauche, la technique VMAT offre une meilleure conformation de la dose au PTV ainsi que des doses maximales moindres par rapport à la technique IMRT S&S. Concernant le poumon homolatéral, le sein controlatéral et les tissus sains, le VMAT permet une diminution des doses reçues par rapport à l'IMRT S&S mais cela s'accompagne d'une augmentation de la dose reçue par le cœur.

Aucune différence entre les deux techniques n'est à souligner concernant les doses reçues par les organes situés en dehors du champ de traitement.

Nous avons également démontré le potentiel du VMAT à limiter le temps de délivrance du traitement à 3 min ce qui permettrait une meilleure reproductibilité du traitement.

Malgré cet avantage théorique que peut offrir la technique VMAT par rapport à la technique IMRT S&S pour le traitement du cancer du sein gauche, une attention particulière doit être apportée aux respects des objectifs de dose en particuliers sur la couverture du volume cible quelque soit la technique utilisée.

4.2 Évaluation dosimétrique des plans de traitement IMRT (SS/SW) et VMAT pour le cancer du nasopharynx

4.2.1 Introduction

La radiothérapie consiste à traiter les tumeurs en utilisant des rayonnements ionisants de haute énergie dont les effets biologiques conduisent à la mort des cellules cancéreuses. L'objectif de cette arme thérapeutique est de délivrer une dose tumoricide suffisante pour éradiquer la tumeur et en même temps la dose la plus faible possible pour épargner les tissus sains voisins réduisant ainsi le risque de complications. De nos jours, les techniques d'irradiation ont considérablement évolué pour atteindre cet objectif [62].

En effet, des développements récents des techniques de radiothérapie ont vu le jour, et plus particulièrement pour la radiothérapie conformationnelle par IMRT [63] qui a elle-même donné naissance à la VMAT [64] qui a permis une irradiation sculptée, où les régions à fortes doses sont ajustées aux volumes cibles, voire à ceux des forme complexe. Lors du traitement de ces cancers par radiothérapie externe, il convient d'épargner au maximum les tissus sains adjacents à la tumeur. Dans le présent travail, parmi ces tissus sains, certaines structures sont particulièrement sensibles à l'irradiation [65], telles que :

- La moelle épinière, et le tronc cérébral, qui pourraient être gravement touchés par les radiations entraînant une invalidité permanente et irréversible.
- Les glandes salivaires (glandes parotides et sous-maxillaires) que leur irradiation peut provoquer une sécheresse buccale à long terme (xérostomie), pouvant affecter la dentition du patient.

Le risque pour ces organes est un effet secondaire à long terme, ils sont donc pris en compte dans la planification du traitement pour les épargner autant que possible. Ainsi, le gros problème de la radiothérapie est de préserver les tissus sains tout en détruisant les tissus cancéreux. Il existe différentes manières d'atteindre au mieux cet objectif.

Pour limiter au maximum la zone irradiée, de nombreux faisceaux sont utilisés pour réaliser le traitement. Ceci est rendu possible avec l'apparition de la radiothérapie conformationnelle 3D (3D-CRT) et le développement des techniques de radiothérapie en IMRT et VMAT [2,3]. En effet, la tumeur reçoit les doses déposées par tous les faisceaux, alors que les tissus sains ne sont a priori traversés que par un seul faisceau et reçoivent donc une dose beaucoup plus faible [66]. Ceci est d'autant plus vrai que le nombre de faisceaux utilisés est élevé car la dose par faisceau est alors d'autant plus faible. Ainsi, l'apport de la radiothérapie conformationnelle 3D avec modulation de la fluence de chaque faisceau présente deux avantages principaux [65]:

- D'une part, il permet de sculpter des isodoses de forme complexe qui peuvent épouser la tumeur quelle que soit sa forme, ce qui permet d'épargner encore mieux l'OAR.
- De plus, la modulation de fluence permet de délivrer une dose homogène à la tumeur.

Le RTC-3D dans le cancer du Cavum est réalisé principalement en plusieurs étapes/séries : [67] qui nécessite un LINAC avec collimateur multilames, et un système de planification de traitement par dosimétrie (TPS) :

- Une dose de 40 Gy est délivrée dans le volume tumoral à l'aide de deux faisceaux de photons latéraux opposés.
- Par la suite, le champ de traitement est réduit pour exclure la moelle épinière et une dose de 10 Gy est délivrée à l'aide de deux faisceaux de photons latéraux réduits.

Puis on ajoute 10 Gy au niveau de la région cachée qui comprend la moelle épinière avec un faisceau d'électrons. Ensuite, on ajoute un Boost de 20 Gy sur la tumeur seule ; pour compléter 70Gy au volume tumoral. Pour les ganglions lymphatiques supraclaviculaires non

palpables, une dose de 50 Gy est délivrée avec un faisceau de photons antérieur tout en épargnant la moelle épinière et le larynx avec des MLC, de sorte que la dose totale administrée à la tumeur est de 70 Gy et de 50 Gy aux ganglions supraclaviculaires.

Comme toute technique de traitement, le RTC3D a ses propres limites, cela se voit au niveau de l'HDV qui ne prend pas en compte la dose reçue par les OAR après irradiation aux électrons, ce qui ne permet pas de quantifier le risque auquel sont exposés les OAR. Il existe également un risque de surdosage du fait de la jonction entre les 2 champs latéraux et le champ antérieur. Ainsi, le déplacement du manipulateur et la mise en place des applicateurs et des capots (en mode électron) augmente le temps de traitement, enfin il y a des complications tardives comme la xérostomie due à la forte dose reçue dans les glandes parotides et une augmentation de la dose dans le tronc cérébral et la moelle épinière. D'où l'intérêt du traitement du cancer du cavum par de nouvelles techniques telles que l'IMRT et le VMAT. Ceux-ci permettent un meilleur traitement dans un temps plus court, une dose limitée aux OAR et une bonne précision au niveau tumoral. [68]

Cette étude se concentre sur l'analyse, l'explication et la comparaison des différentes techniques de radiothérapie externe. L'objectif est de comparer la technique _Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) et la technique IMRT : _ Step and Shoot _ (S&S) et Sliding and Window_ (S&W) pour une série de patients traités pour un cancer du cavum.

La localisation du cavum a été choisie car il s'agit du cancer le plus fréquent parmi les cancers ORL au Maroc. De plus, il reste longtemps au stade locorégional et est très sensible à la radiochimiothérapie,

4.2.2 Matériel et méthodes:

L'étude a été réalisée sur une série hétérogène de 10 patients, traités par IMRT et VMAT, présentant des tumeurs nasopharyngées à différents stades non métastatiques (Tableau 4.3). Les patients étaient en décubitus dorsal et ont reçu une contention personnalisée de type masque thermoformé à 5 points immobilisant la tête et le cou, et l'imagerie a été réalisée du haut vers le bord inférieur de la clavicule.

Les volumes cibles et l'OAR ont été définis à partir d'images acquises sur un tomodesitométrique de type Big Bore (Siemens) avec une épaisseur de coupe de 3 mm. La délimitation des volumes était conforme aux recommandations des rapports ICRU 50 et 83 [69,70,71] et aux recommandations internationales [72,73](PRV =OAR+3mm) les volumes cibles ont été définis en excluant la surface 3 mm d'épaisseur.

Tableau 4.3: Caractéristique des patients étudiés.

Patients	Localisation	Stades	sexe	age
1	Nasopharynx	T3N3M0	M	41
2	Nasopharynx	T3N2M0	M	28
3	Nasopharynx	T2N2M0	F	55
4	Nasopharynx	T3N2M0	M	46
5	Nasopharynx	T1N0M0	F	67
6	Nasopharynx	T4N1M0	M	32
7	Nasopharynx	T4N0M0	M	58
8	Nasopharynx	T3N2M0	M	38
9	Nasopharynx	T3N0M0	F	33
10	Nasopharynx	T2N1 M0	F	22

Trois PTV ont été définis : PTV 70 Gy a été défini comme le volume du site tumoral primaire et une marge 3D de 5 mm ; PTV 63 Gy a été défini comme le volume de la maladie subclinique à haut risque plus une marge 3D de 5 mm ; Le PTV 56 Gy a été défini comme le volume de la maladie subclinique à faible risque plus une marge 3D de 5 mm.

Pour la planification inversée, les volumes cibles ont été définis en excluant la surface de 3 mm d'épaisseur. La dose est délivrée une fois par jour, cinq jours par semaine et en 35 séances en Boost intégré (Simultaneous Integrated Boost (SIB)) : soit des fractions de 2 Gy sur le PTV 70 Gy, 1,8 Gy sur le PTV 63 Gy et 1,6 Gy sur le PTV 56 Gy. Les cibles de dose sur le PTV sont que 95% des volumes tumoraux devraient recevoir au moins 95% de la dose prescrite et 98% des volumes tumoraux devraient recevoir au moins 90% de la dose prescrite. L'objectif principal de cette étude est de minimiser la dose autant que possible non seulement pour les OAR, mais aussi pour les tissus sains, tout en maintenant une homogénéité maximale de la dose aux volumes cibles. Plus précisément, D 98% $\hat{\sim}$ 95% de la dose prescrite doit être atteint au minimum et D 2% $\hat{\sim}$ 107% au maximum.

Le calcul de dose est effectué par le TPS, qui crée la balistique et calcule la distribution de dose à partir des images CT. Le Treatment Planning System (TPS) utilisé dans notre étude est Monaco de version 5.11 (Algorithm : Monte Carlo Photon Grid Spacing (cm) : 0,30, Incertitude statistique (%) par calcul : 1,00) de la société Elekta, qui est basée sur la planification inversée. Ces traitements balistiques utilisant des faisceaux de photons X de 6

MV, le Photon X de 18MV n'est pas recommandé pour les traitements IMRT et VMAT en raison de la production des neutrons, le principe est de déterminer la dose de cibles, que ce soit aux organes à risque ou à la zone à être irradié grâce à un algorithme (Monte Carlo) de calcul développera la meilleure balistique possible en fonction des contraintes. Ce processus d'optimisation permettra d'obtenir des faisceaux modulés qui donneront une distribution aussi proche que possible de la distribution de dose idéale.

L'accélérateur utilisé est un Elekta Infinity dédié à la réalisation des nouvelles techniques déjà présentées, pouvant délivrer des faisceaux de plusieurs énergies en mode électron, à savoir 6, 9, 12, 15 et 18 MeV et deux en mode photon : 6 et 18 MV. Il comprend un système MLC de type Agility qui dispose de 160 lames de 5 mm d'épaisseur à l'isocentre, permettant d'adapter la forme du faisceau et de se conformer à celle de la tumeur ou de la zone à irradier. De plus, il est équipé d'un système d'imagerie embarqué XVI pour le repositionnement du patient en trois dimensions, à partir de l'isocentre et des coupes scanner de référence envoyées par le TPS [74].

Le scanner utilisé pour cette étude est de la marque SIEMENS Somatom Definition AS installé en 2012, composé de 16 bandes dédiées à l'acquisition d'images en trois dimensions. Il est équipé d'un tube à rayons X fonctionnant sous cinq gammes de haute tension : 70, 80, 100, 120 et 140 kV, sous une alimentation de 80KW. Le courant du tube est respectivement de 500, 650, 650, 666 et 571 mA [68].

Le système de vérification numérique 2D/3D optimisé pour les techniques de traitement par rotation, fonctionne avec le logiciel d'application convivial et intuitif OmniPro-ImRT pour une vérification complète du plan et de l'assurance qualité des traitements IMRT/VMAT et se compose de :

- 1020 chambres d'ionisation.
- Lecture parallèle de toutes les chambres d'ionisation.
- Capteur d'angle de support pour une installation facile du support et un alignement facile indiqué par des LED [75].

Planification dosimétrique.

Trois techniques de traitement ont été appliquées pour chaque patient (SS, SW et VMAT). Les plans VMAT ont été optimisés avec l'algorithme MONTE CARLO (version

5.11), utilisant deux arcs de 360^0 , pour délivrer la dose prescrite et le collimateur a été mis à 00 avec une ouverture qui permettait des modulations plus fines.

Pour le plan IMRT (SS/SW), Sept faisceaux équi-répartis ont toujours été utilisés avec les angles de bras : 207° , 258° , 309° , 0° , 51° , 102° et 153° (figure 4.4). Les doses ont été conçues pour limiter la valeur maximale et les mêmes exigences de couverture PTV et OAR ont été fixées pour l'IMRT et la VMAT.

Les mêmes contraintes ont été utilisées pour les trois techniques de traitement (IMRT SS, IMRT SW, VMAT).

Nombre total de segments d'un maximum de 200, une taille de segment minimum de 6 cm^2 et 4 UM minimum par segment

Tableau 4.4 : Propriétés de contrainte IMRT.

Structure Name	Cost Function	Threshold Gy	ISO Constraint	Structure Name	Cost Function	Threshold Gy	ISO Constraint
PTV70	Target Penalty		67.00	Parotid lt	Parallel	30.000	30.00
	Quadratic Overdose	71.00	0.050		Serial		66.500
PTV63	Target Penalty		60.000		Parallel	40.000	20.00
	Quadratic Overdose	65	0.800	Parotid rt	Parallel	30.000	30.00
PTV56	Target Penalty		54.000		Serial		66.500
	Quadratic Overdose	57.000	0.500		Parallel	40.000	20.00
Lens lt	Quadratic Overdose	8.000	0.020	Brainstem	Serial		40.000
Lens rt	Quadratic Overdose	8.000	0.020	Brainstem prv	Serial		43.000
Optic n. Rt	Quadratic Overdose	45.000	0.080	Thyroid gland	Serial		54.000
Optic n. Lt	Quadratic Overdose	45.000	0.080	Larynx	Serial		50.000
Optic n. Rt prv	Quadratic Overdose	48.000	0.1	Oral cavity	Serial		55.000
Optic n. Lt prv	Quadratic Overdose	48.000	0.1	Mandible	Parallel	50	40.00
Spinal cord	Serial		38.000		Serial		64.000
Spinal cord prv	Serial		41	Optic chiasm	Serial		40.00
Eye lt	Parallel	30.000	35.00	Optic chiasm prv	Serial		43
Eye rt	Parallel	20.000	35.00	Post neck	Quadratic Overdose	60.000	0.050
Esophagus	Parallel	40	50.00		Quadratic Overdose	52.000	0.100
Cochlea rt	Maximum Dose		55.000	Body	Quadratic Overdose	63.500	0.100
Cochlea lt	Maximum Dose		55.000		Quadratic Overdose	58.500	0.600

Tous les plans de traitement présentés ont été réalisés par le même opérateur.

Des plans généraux ont été mis en œuvre pour couvrir le PTV avec au moins 95% du dose prescrite, tout en maintenant la dose maximale inférieure à 107% de la limite de niveau de dose prescrite.

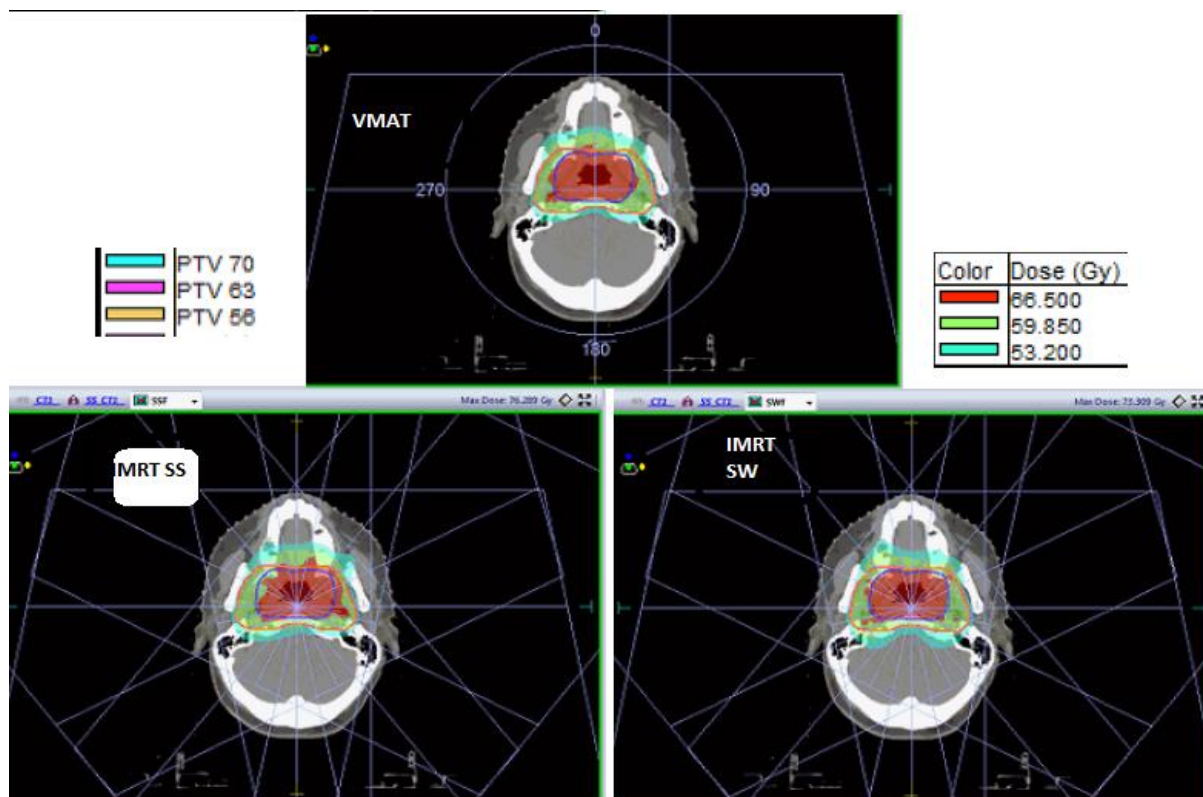


Figure 4.4 : Représentation de la balistique de traitement utilisée pour SS, SW et VMAT

Analyse dosimétrique Pour chaque plan de traitement.

Les valeurs dosimétriques ont été calculées. Ce sont des variables cliniques soit quantitatives, soit qualitatives représentant les critères usuels de comparaison des plans de traitement en radiothérapie et sont classées en 3 catégories :

Outils liés à la distribution volumique de la dose.

Les histogrammes dose volume (DVH) sont des outils d'évaluation quantitative permettant de décrire la distribution hétérogène de dose reçue par les volumes irradiés. L'HDV cumulé représente le volume de l'organe qui reçoit une dose égale ou supérieure à la dose donnée. Sur l'axe des Y est le pourcentage du volume considéré recevant une dose égale ou supérieure à la dose correspondante donnée sur l'axe des X, Le plan de traitement idéal est caractérisé par le fait que 100% du volume à traiter reçoit 100% de la dose prescrite. L'analyse de l'histogramme dose volume permet de comparer la dose moyenne (D_{moy}), la dose minimale (D_{min}) et maximale (D_{max}) reçue par tous les voxels des organes considérés.

□ Indice de qualité dosimétrique habituel

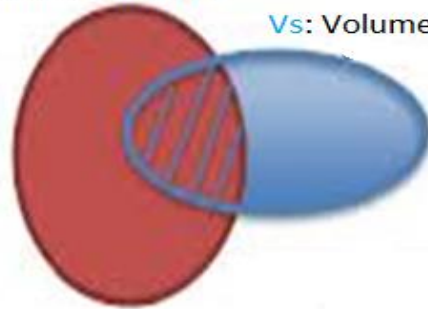
Les indices sont basés sur la définition des volumes, selon la figure 2 et les formules du tableau 4.5 (Définition des volumes utilisés pour le calcul des indices).

Tableau 4.5: Definition of conformation indices

Index name	formula	objective	Description
Homogeneity index	$HI = (D2\% - D98\%) / D50\%$	0	Difference of the maximum and minimum dose normalized by the median dose.
Compliance index	$CI = V_a / V_s$	1	Ratio between the volume of the reference isodose and the volume of the structure of interest.
Coverage index	$CO = D95\% / DR$	1	Ratio of minimum dose to reference dose (95% of prescribed dose)
Target volume coverage	$TCO = 100 * V_{S.R} / V_S$	100%	Ratio between the volume of the structure of interest covered by the reference isodose and the volume of the structure of interest expressed in%.
Overlap report	$OR = V_{S.R} / (V_S \cup V_R)$	1	Ratio between the volume of the structure of interest covered by the reference isodose and the volume of the structure of interest, and the union of these two volumes.
The number of conformations	$CN = V_{S.R} / V_S * V_{S.R} / V_R$	1	Ratio between the volume of the structure of interest covered by the reference isodose and the volume of the structure of interest ratio between the volume of the structure of interest covered by the reference isodose and the volume of the isodose reference.

V_R: Volume of the reference isodose

V_S: Volume of the structure of interest



V_{S-R}: Volume of the structure of interest covered by the reference isodose

Figure 4.5: Définition des volumes utilisés pour le calcul des indices

Analyses statistiques

Les tests statistiques ont pour but de vérifier si les différences observées sont significatives. Une application statistique originale basée sur deux hypothèses générales est envisagée, prenant en compte l'hypothèse nulle H₀ : pas de différence et l'hypothèse alternative H₁ : il y a une différence. Pour réaliser cette étude, nous avons besoin des éléments suivants :

Population : échantillon de « n » patients, avec « n » aussi grand que possible, y compris les localisations tumorales du nasopharynx ou du cavum.

Critères de comparaison dosimétrique : calculés et comparés pour chaque patient des différents plans de traitement.

Test statistique, pour évaluer la significativité statistique des écarts observés à un seuil de risque défini. L'estimation de l'écart et du pourcentage moyen est effectuée avec un intervalle de confiance.

Indice gamma

L'indice Gamma, introduit pour comparer et évaluer la distribution de dose en 2D et 3D,

est défini par :
$$\gamma = \min \sqrt{\frac{\delta D^2}{\delta D_{max}^2} + \frac{\delta r^2}{DTA^2}} \quad (1)$$

avec:

$$\vec{ur} = r_r - r_c$$

$$\vec{uD} = D_{cr_c} \vec{n} D_r r_r$$

- $\bar{r}$ est la distance entre le point de référence r_r et le point à évaluer r_c .
- $\bar{D}$ est la différence entre la dose au point r_r et celle au point r_c .
- $\bar{D}_{max}$ est le critère de tolérance de la dose (%);
- DTA est le critère de tolérance pour la distance (%).

Si $\gamma > 1$, la correspondance entre le point à évaluer et le point de référence est en dehors du critère de tolérance. Si $\gamma < 1$, la correspondance entre le point à évaluer et le point de référence est dans le critère de tolérance. La surface qui représente le critère de tolérance est un ellipsoïde défini par la relation 2.

Pour que la distribution de dose à évaluer puisse être comparée à la distribution de dose de référence, cette dernière doit contenir au moins un point à l'intérieur de l'ellipse de tolérance.

$$\gamma = \min \sqrt{\frac{\bar{D}^2}{\bar{D}_{max}^2} + \frac{\bar{r}^2}{DTA^2}} \quad (2)$$

Pour démarrer le traitement, les plans réalisés par le pourcentage de l'indice gamma doivent être validés. Ce test a été réalisé chez un patient atteint d'un cancer CAVUM. Il a été observé que l'écart entre le plan mesuré et le plan calculé par la Matrice, basé sur l'indice gamma, se superpose avec un petit écart négligeable (figure 4.6), (tolérance définie par le physicien 3% et 3 mm), qui valide le plan de traitement..

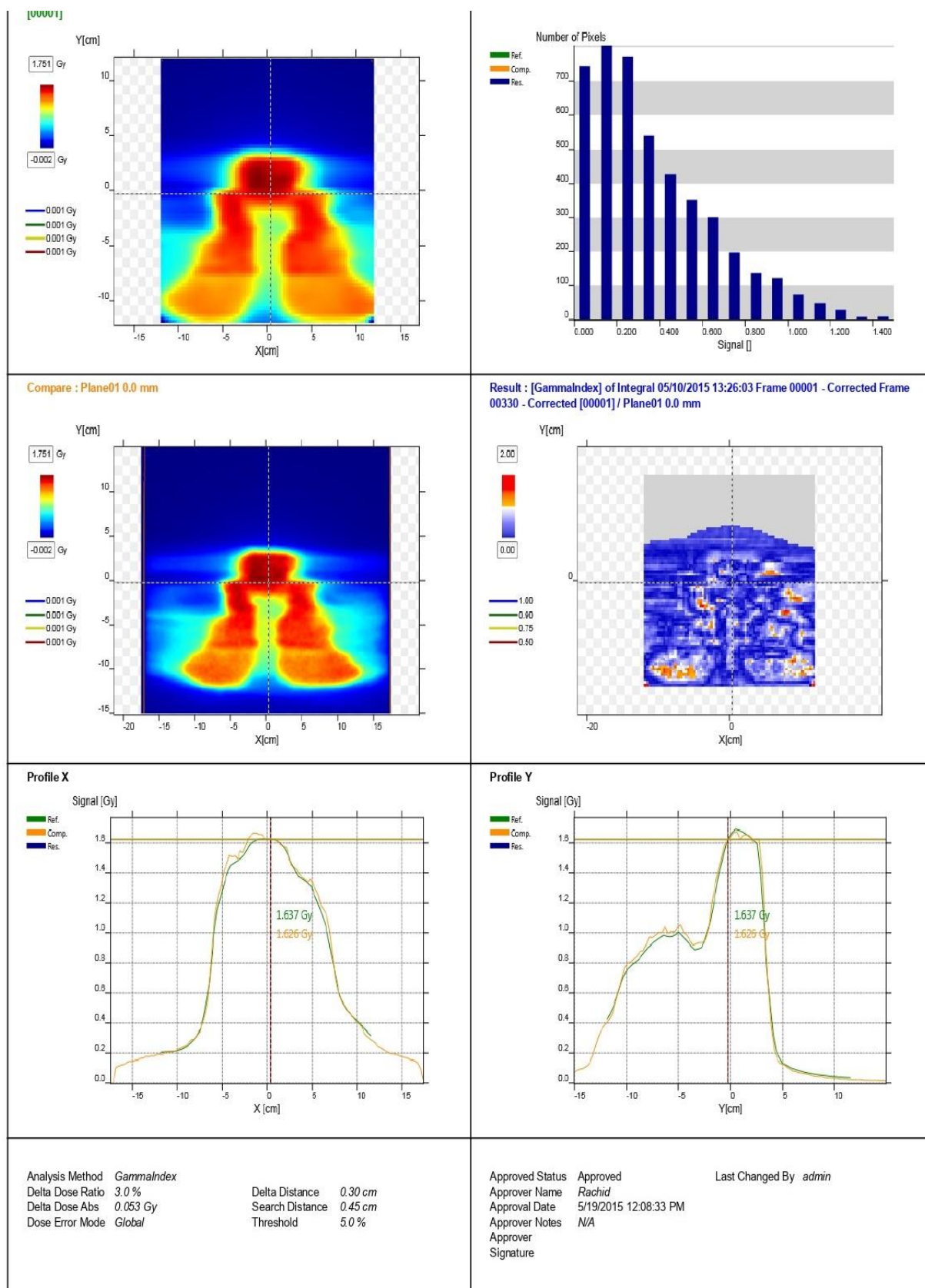


Figure 4.6 : contrôle qualité patient plan mesuré et plan calculé

Mise en place et traitement : Mise en place et traitement (technique CBCT "Cone beam computing tomography").

Pour éviter des écarts de positionnement différents par rapport à la position prévue de l'image du patient, un système d'imagerie embarqué est utilisé. Ensuite, la position du patient est comparée à celle du modèle patient en comparant les images acquises avant la séance de traitement (CBCT) avec celle de référence du modèle patient (image issue du scanner dosimétrique). Cela permet de recalibrer les images 3D pour la translation selon X, Y, Z et la rotation selon Rx, Ry, Rz (figure 4).



Figure 4.7: CBCT d'un patient ORL avant le traitement avec la délimitation des OAR

4.2.3 Résultats : Interprétation des valeurs de dose moyennes obtenues pour les patients.

4.2.3.1 Analyses des valeurs moyennes des doses délivrées aux volumes cibles.

L'analyse quantitative des distributions de doses est résumée dans la figure 5. Le tableau 4 montre que ces trois techniques offrent de très bons résultats dosimétriques qui permettent une bonne couverture dans les trois PTV. Les différences, constatées sur le volume recevant 50% de la dose et sur la dose maximale, sont faibles. Pour analyser ces résultats, des tests statistiques ont été réalisés sur des plages de dose et des points de dose spécifiques qui sont apparus intéressants au regard des courbes HDV (figure 6). Les dosimétries ont été analysées sur Graph Pad Prism 7 version 7.04.

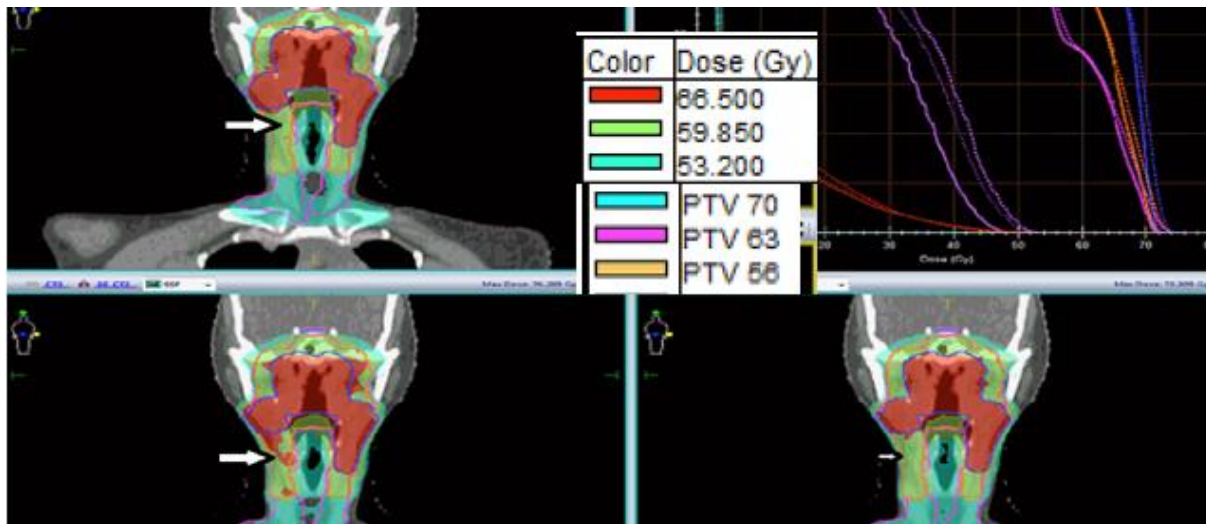


Figure 4.8: Distribution de la dose dans un plan coronal et sagittal obtenu en SS, SW et VMAT pour un patient type traité pour un cancer de la sphère nasopharynx. Les PTV avec des doses prescrites de 56 Gy, 63 Gy et 70 Gy sont indiqués en bleu, vert et bleu ciel, respectivement.

En fonction des volumes analysés, des indices dosimétriques ont été comparés. Les conceptions SS, SW et VAMT ont été comparées à l'aide d'un test ANNOVA apparié, avec un seuil pour un niveau statistiquement significatif à $p < 0,05$. Sur PTV, la valeur de P étant bien supérieure au seuil de significativité 0,05 (on retient donc l'hypothèse nulle) $0,1 < p < 0,99$. La distribution des doses dans les trois plans de traitement ne diffère donc pas significativement.

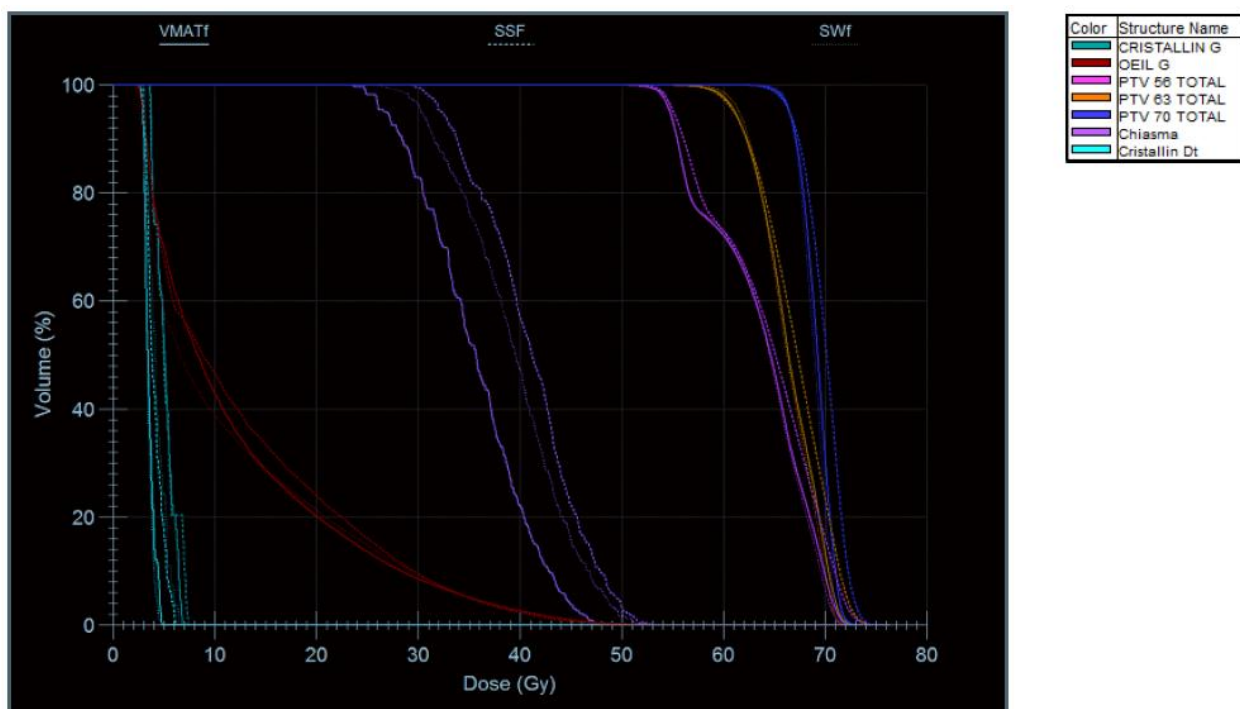


Figure 4.9: HDV obtenu en technique S&S (ligne brisée), SW (ligne brisée fine) et VMAT (ligne continue).

Tableau 4.6: Comparaison dosimétrique, entre les plans réalisés à l'aide des techniques S&S, SW et VMAT, des valeurs moyennes des doses reçues par les volumes cibles obtenues à trois niveaux de dose (SIB).

<i>Techniques</i>	<i>SS</i>	<i>SW</i>	<i>VMAT</i>	<i>Relative gap(%)</i> $\frac{(X_{VMAT} - X_{SS})}{X_{SS}} \times 100$	<i>Relative gap(%)</i> $\frac{(X_{VMAT} - X_{SW})}{X_{SW}} \times 100$	<i>Relative gap(%)</i> $\frac{(X_{SW} - X_{SS})}{X_{SS}} \times 100$	<i>P-value</i>
PTV 70							
D98%(GY)	66.09±2.18	66.55±1.00	66.57±1.67	0.7%	0.03%	0.7%	0.266
D2%(GY)	73.31±0.328	72.6±0.235	72.45±0.269	-1.2%	-0.2%	-1%	0.772
D _{mean} %(GY)	68.14±1.048	69.02±0.327	69.49±0.588	1.9%	0.7%	1.3%	0.219
PTV63				%	%	%	
D98%(GY)	56.13±2.425	58.07±1.063	57.96±1.353	3.2%	-0.2%	3.3%	0.219
D2%(GY)	68.11±2.147	69.04±1.549	68.7±1.73	0.9%	-0.5%	1.4%	0.935
D _{mean} %(GY)	63.16±2.783	64.71±1.583	65.02±1.832	2.9%	0.5%	2.4%	0.671
PTV56				%	%	%	
D98%(GY)	52.78±1.522	53.78±0.463	53.36±0.864	1.1%	-0.8%	1.7%	0.1436
D2%(GY)	61.46±3.563	62.72±3.743	62.63±3.773	1.9%	-0.1%	2%	0.9987
D _{mean} %(GY)	57±1.665	57.21±1.43	57.02±1.594	0.04%	-0.33%	0.4%	0.8393

4.2.3.2 Analyses des valeurs moyennes de doses délivrées aux OAR [15]

Ces techniques ont permis de respecter les contraintes prescrites et les économies des OAR (tableau 4.7 figure 7). Le SS a permis des réductions de la dose maximale reçue par la moelle épinière, les parotides, le chiasma, l'œil et le cristallin, tandis que la dose moyenne de ces derniers était faible dans les plans réalisés avec la technique SW. D'autre part, le VMAT a entraîné des diminutions de la dose moyenne et maximale reçue par le tronc cérébral. Et pour la glande parotide, le SS a conduit à optimiser les doses reçues par rapport au SW et au VMAT. Dans les OAR, la valeur de P étant bien supérieure au seuil de significativité 0,3 < p

<0,99, on peut donc conclure que la dose reçue par les OAR avec les trois plans de traitement ne différait pas significativement.

Tableau 4.7: Comparaison dosimétrique, entre les plans réalisés en techniques S&S, SW et VMAT, des valeurs moyennes des doses reçues par les organes à risque obtenues à trois niveaux de dose (SIB).

OAR\Techniques	VMAT	SW	SS	P- value
Spinal cord				
D2%(Gy)	38.17 ± 1.429	37.58 ± 1.601	36.6 ± 1.887	0.7967
Dmean(Gy)	27.85 ± 2375	27.32 ± 3.143	27.01 ± 2.77	0.9771
PRV Spinal Cord				
D2%(Gy)	42.17 ± 1.429	42.58 ± 1.601	42.6 ± 1.887	0.7967
Dmean(Gy)	29.85 ± 2375	28.32 ± 3.143	28.01 ± 2.77	0.9771
Brainstem				
D2%(Gy)	41.89 ± 7.524	50.92 ± 1.992	50.19 ± 1.899	0.352
Dmean(Gy)	28.16 ± 6,29	31.64 ± 4.243	34.05 ± 2.027	0.665
PRV Brainstem				
D2%(Gy)	48.89 ± 7.524	53.92 ± 1.992	53.19 ± 1.899	0.352
Dmean(Gy)	30.16 ± 6,29	33.64 ± 4.243	35.05 ± 2.027	0.665
Left Parotid				
Dmean(Gy)	25.17 ± 3.7	25.61 ± 3.669	23.42 ± 3.373	0.901
V 15 (Gy) (%)	62.14 ± 8.11	62.85 ± 8.05	63.27 ± 8.08	0.952
V26Gy(%)	39.84 ± 6.24	38.2 ± 6.553	38.56 ± 6.545	0.822
V30Gy(%)	30.13 ± 4,403	29.57 ± 4932	29.52 ± 4.884	0.715
V45Gy(%)	16.38 ± 2,438	16.53 ± 2877	13.72 ± 2.424	0.523
Right parotid				
Dmean(Gy)	24.17 ± 3.55	24.11 ± 3.669	23.62 ± 3.373	0.901
V 15 (Gy) (%)	70.14 ± 10.11	70.75 ± 9.05	70.27 ± 9.08	0.952
V26Gy(%)	43.84 ± 6.24	42.6 ± 6.553	42.56 ± 6.545	0.822
V30Gy(%)	32.13 ± 4.403	32.57 ± 4.932	34.52 ± 4.884	0.715
V45Gy(%)	19.38 ± 2.438	19.53 ± 2.877	15.72 ± 2.424	0.523
Chiasma				
D2%(Gy)	42.92 ± 9.386	43.16 ± 7.484	42.08 ± 7.757	0.995
Dmean(Gy)	24.17 ± 9.48	23.38 ± 8.82	24.05 ± 8.213	0.997
PRVChiasma				
D2%(Gy)	45.92 ± 9.386	46.16 ± 7.484	45.08 ± 7.757	0.995
Dmean(Gy)	24.17 ± 9.48	23.38 ± 8.82	24.05 ± 8.213	0.997
Right eye				

D2%(Gy)	18.72 ± 14.67	15.71 ± 9.195	2.05 ± 5.257	0.905
Dmean(Gy)	5.548 ± 1.93	5.925 ± 0.989	5.683 ± 0.476	0.978
Left eye				
D2%(Gy)	15.55 ± 1.573	14.86 ± 9.076	14.33 ± 7.539	0.914
Dmean(Gy)	5.6 ± 3.219	5.445 ± 3.17	5.719 ± 3.053	0.998
Right Lens				
D2%(Gy)	6.225 ± 1.331	5.135 ± 0.550	5.782 ± 1.718	0.737
Dmean(Gy)	4.028 ± 0.852	4.712 ± 0.471	4.902 ± 0.678	0.948
left lens				
D2%(Gy)	6.782 ± 1.718	7.135 ± 0.550	8.225 ± 1.331	0.737
Dmean(Gy)	4.902 ± 0.678	4.712 ± 0.471	5.028 ± 0.852	0.948
Left Crystalline				
D2%(Gy)	7.585 ± 2.176	8.48 ± 2.971	8.77 ± 1.701	0.934
Dmean(Gy)	5.06 ± 0.797	5.153 ± 0.829	5.361 ± 1.111	0.972
Right Optic Nerve				
D2%(Gy)	18.8 ± 3.941	15.75 ± 1.538	12.22 ± 3.316	0.432
Dmean(Gy)	4.17 ± 0.154	3.67 ± 0.1605	3.418 ± 0.004	0.054
Left Optic Nerve				
D2%(Gy)	20.62 ± 4.592	16.79 ± 4.269	14.77 ± 3.89	0.655
Dmean(Gy)	4.153 ± 0.13	3.609 ± 0.074	3.597 ± 0.074	0.041
Oral Cavity				
D2%(Gy)	56.782 ± 1.718	54.135 ± 0.550	53.225 ± 1.331	0.737
Dmean(Gy)	40.902 ± 0.678	39.712 ± 0.471	39.028 ± 0.852	0.848
Larynx				
D2%(Gy)	58.585 ± 2.176	58.48 ± 2.971	58.77 ± 1.701	0.734
Dmean(Gy)	35.06 ± 0.797	35.153 ± 0.829	35.361 ± 1.111	0.572
Left Cochlea				
D2%(Gy)	48.8 ± 3.941	45.75 ± 1.538	42.22 ± 3.316	0.432
Dmean(Gy)	24.17 ± 0.154	23.67 ± 0.1605	23.418 ± 0.004	0.054
Right Cochlea				
D2%(Gy)	39.8 ± 3.941	38.75 ± 1.538	32.22 ± 3.316	0.532
Dmean(Gy)	24.17 ± 0.154	23.67 ± 0.1605	23.418 ± 0.004	0.054
Mandible				
D2%(Gy)	59.8 ± 3.941	58.75 ± 1.538	55.22 ± 3.316	0.532
Dmean (Gy)	40.17 ± 0.154	39.67 ± 0.1605	39.418 ± 0.004	0.054

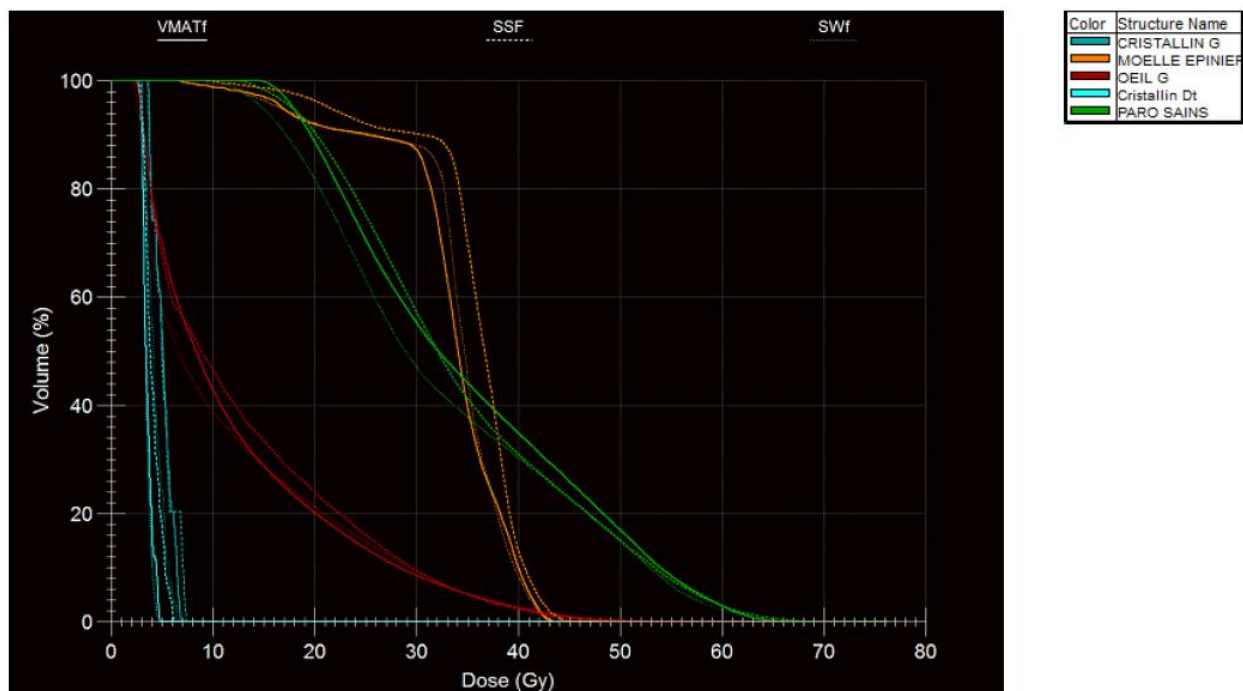


Figure 4.10: HDV obtenu en technique S&S (ligne brisée), SW (ligne brisée fine) et VMAT (ligne continue) pour les organes à risque

Analyse des valeurs moyennes des indices dosimétriques

Pour analyser dosimétriquement nos plans de traitement, nous avons recours au tableau 4.8 indices de conformation qui permettent une analyse géométrique, de la distribution de dose, et peuvent faciliter la dosimétrie. Une analyse statistique a été réalisée, en utilisant le test de la valeur p pour comparer la différence entre les modalités utilisées. Sachant que la valeur idéale de l'indice d'homogénéité est de 0,1% pour la couverture de la cible, et de 1 pour les autres indices, l'analyse de nos résultats s'est basée sur ces objectifs.

- L'indice d'homogénéité était proche de la valeur idéale pour les trois PTV avec la technique SW qu'avec les techniques SS et VMAT, avec une valeur p comprise entre 0,06 et 0,71.
- L'indice de conformité était plus conforme en VMAT pour les deux derniers PTV, et en SW pour le premier PTV, et $0,54 < p < 0,99$.
- L'indice de couverture était très proche de la valeur idéale pour les trois technologies. La technique SW couvre les puits PTV 70 et PTV 56, et PTV 63 en VMAT ; avec une valeur p comprise entre 0,07 et 0,22.
- La couverture cible était meilleure dans le sud-ouest, avec un p compris entre 0,26 et 0,70.

- Le nombre de conformations était loin de la valeur idéale pour le PTV 56 dans les trois techniques, par contre il était faible pour le PTV 70, et parfait pour le PTV 63 de 1,07 en VMAT, avec $0,43 < p < 0,98$
- Le taux de chevauchement était proche ou égal à la valeur idéale en SW pour les deux premiers PTV, et en SS pour le dernier, avec un p compris entre 0,53 et 0,78. Il a été remarqué que les différences entre les plans ne sont pas toutes significatives ; car ils dépassent le seuil significatif de $p < 0,05$, ainsi que dans la plupart du temps les indices de conformation sont plus conformes aux objectifs et aux valeurs idéales en SW qu'en SS et en VMAT. Ces nouvelles techniques nécessitent un contrôle très précis de la position géométrique du patient par imagerie embarquée avant la séance d'irradiation afin de ne pas dégrader la couverture tumorale.

Tableau 4.8: Indices dosimétriques calculés sur des plans réalisés à l'aide des techniques S&S et VMAT, valeurs moyennes obtenues sur 10 patients traités à trois niveaux de dose (SIB).

	SS	SW	VMAT	p-value
PTV 70				
Homogeneity index	<i>0.168</i>	<i>0.109</i>	<i>0.119</i>	<i>0.2144</i>
Compliance index	<i>0.365</i>	<i>0.557</i>	<i>0.507</i>	<i>0.5451</i>
Coverage index	<i>0.937</i>	<i>1.010</i>	<i>0.975</i>	<i>0.2216</i>
Target coverage%	<i>38.179</i>	<i>56.175</i>	<i>48.873</i>	<i>0.7089</i>
The number of conformations	<i>0.484</i>	<i>0.574</i>	<i>0,534</i>	<i>0,9381</i>
Overlap ratio	<i>0.414</i>	<i>0.574</i>	<i>0.514</i>	<i>0.7829</i>
PTV 63				
Homogeneity index	<i>0.227</i>	<i>0.166</i>	<i>0.167</i>	<i>0.0614</i>
Compliance index	<i>0.577</i>	<i>0.595</i>	<i>0.607</i>	<i>0.9937</i>
Coverage index	<i>0.967</i>	<i>0.974</i>	<i>0.984</i>	<i>0.0703</i>
Target coverage%	<i>50.875</i>	<i>76.344</i>	<i>70.246</i>	<i>0.6139</i>
The number of conformations	<i>0.830</i>	<i>1.202</i>	<i>1.079</i>	<i>0.4301</i>
Overlap ratio	<i>0.560</i>	<i>0.911</i>	<i>0.769</i>	<i>0.53339</i>
PTV 56				
Homogeneity index	<i>0.260</i>	<i>0.206</i>	<i>0.212</i>	<i>0.7131</i>
Compliance index	<i>0.352</i>	<i>0.375</i>	<i>0.412</i>	<i>0.9459</i>
Coverage index	<i>0.971</i>	<i>0.980</i>	<i>0.979</i>	<i>0.185</i>
Target coverage%	<i>60.124</i>	<i>82.107</i>	<i>74.738</i>	<i>0.2641</i>
The number of conformations	<i>2.260</i>	<i>2.594</i>	<i>2.426</i>	<i>0.983</i>
Overlap ratio	<i>1.016</i>	<i>1.924</i>	<i>1.450</i>	<i>0.5415</i>

4.2.4 Discussion

Les résultats de la présente enquête ont montré que les distributions de dose, l'homogénéité et la conformation de la dose au PTV sont similaires entre les trois techniques (figure 6) de RCMI S&S, SW et VMAT. Theo et al ont résumé les résultats d'études publiées entre 2009 et 2011 pour le traitement de la sphère ORL [77]. De nombreux auteurs ont montré des résultats similaires sur la couverture du volume cible obtenu en RCMI par des faisceaux stationnaires et en VMAT à condition d'utiliser parfois deux arcs [78-83].

Les OAR sont nettement mieux épargnés en technique VMAT que pour les D2% et Dmoy reçus par la moelle. En ce qui concerne l'épargne OAR, des études antérieures ont montré de très petites différences ou des résultats équivalents entre les techniques IMRT à faisceau fixe, les techniques S&S ou SW et VMAT (archthérapie) [78, 84]. Cependant, pour des doses plus élevées, il n'y a pas de différences significatives entre les trois techniques. Bertelsen et al ont trouvé une augmentation du volume recevant moins de 17 Gy et une diminution du volume recevant des doses comprises entre 17 et 50 Gy en technique VMAT [84]. Concernant les faibles doses, nous n'avons pas mesuré de différences majeures entre les trois techniques.

Le présent travail a montré que les différences de doses mesurées sont inférieures ou égales à 3% de la dose prescrite. Pour obtenir des distributions de dose satisfaisant aux critères définis, une balistique à deux arcs a été utilisée. Dans une étude précédente, Guckenberger et al ont trouvé que pour avoir des résultats comme S&S, deux ou trois arcs étaient nécessaires en VMAT dans le cas de volumes cibles complexes comme le traitement boost intégré de la sphère ORL [84]. Ces différents résultats s'expliquent par les règles d'optimisation inverse. Des contraintes inverses identiques ont été utilisées en S&S et en VMAT.

Une amélioration majeure du VMAT et du DMLC par rapport à la technique S&S est la diminution du nombre d'UM (-29%). Dans des études précédentes avec des cas ORL, la diminution du nombre d'UM variait de 8,5% à 60,0% [78,79,84]. Ces différences sont dues aux types de techniques IMRM à faisceau fixe utilisées dans la comparaison [84, 85]. Une autre amélioration majeure du VMAT est la réduction du temps de délivrance du traitement : en moyenne 5 min sont nécessaires en technique VMAT et 10 min pour SW contre 20 min en technique S&S.

Cette diminution a un impact direct sur les patients en termes de confort et d'immobilité et potentiellement en termes de mouvements intra-fraction. Les études publiées ont montré une réduction du temps de traitement : entre 1,2 min et 8,13 min en VMAT par rapport à un temps compris entre 6 min et 15 min en IMCR par faisceaux stationnaires [78-83]. Bertelsen et al expliquent que ces différences peuvent être dues au mode de variation progressive du débit de dose sur les accélérateurs Elekta Infinity utilisés dans ces études [84]. De plus, des durées de traitement plus longues dans notre étude peuvent s'expliquer par des volumes de PTV plus importants par rapport à ceux rapportés dans les autres études.

4.2.5 Conclusion

La technologie de la radiothérapie a connu un développement rapide ces dernières années, permettant ainsi une facilité et plus de précision dans les techniques de traitement. En effet, l'apparition de l'IMRT et la naissance du VMAT permettent une distribution de dose concave, parfaitement adaptée à l'irradiation des cancers du nasopharynx, ce qui est la justification clinique de ce travail, et qui nécessite une attention particulière compte tenu de son incidence fréquente.

La radiothérapie d'une tumeur située dans la sphère ORL est l'une des situations les plus complexes car elle regroupe toutes les plus grandes difficultés dosimétriques. Ainsi, le défi perpétuel est de délivrer une couverture tumorale adéquate en épargnant les organes à risque et de bien préserver leur fonction grâce à la réduction de la dose reçue.

Cette enquête vise à faire la lumière sur l'apport des techniques IMRT (SS et SW) et VMAT dans le traitement du cancer du cavum, ainsi que leur rôle dans la préservation de ces organes à risque. Les traitements ont été planifiés, à l'aide d'un accélérateur linéaire d'électrons Synergy Elekta associé à un TPS Monaco.

Les résultats ont montré que les doses moyennes reçues par la glande parotide et le tronc cérébral diminuaient respectivement de 2,19 dans SS Gy et de 5,89 Gy dans VMAT, cependant la dose reçue par la moelle épinière était presque égale dans les trois modalités. Le calcul a révélé que les indices dosimétriques étaient conformes aux objectifs et proches des valeurs idéales, ce qui illustre que les plans de traitement utilisés étaient les plus satisfaisants possibles.

Pour l'étude statistique basée sur la valeur p, il a été constaté qu'elle retient l'hypothèse nulle, et que la distribution de dose et les indices entre les trois plans de traitement ne différaient pas significativement.

4.3 L'apport de l'arthérapie dynamique VMAT(Volumetric Modulated Arc Therapy) dans l'irradiation des cancers broncho-pulmonaires : illustration par un cas traité à l'Hôpital Cheikh Zaid

Objectifs :

Evaluation de la technique VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy) dans l'irradiation du cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules : délivrance et distribution de la dose, évaluation du profil de toxicité et de l'efficacité en termes de survie et de contrôle local

Mots clés : Cancer broncho-pulmonaire non à petites cellules , radiothérapie, VMAT,IGRT

4.3.1 Introduction

VMAT (Irradiation avec Modulation d'intensité Volumétrique par ArcThérapie) est une technique de radiothérapie externe qui offre la possibilité d'irradier les tissus cancéreux avec plus de précision que la radiothérapie conventionnelle, grâce à un contrôle - une modulation de l'intensité des faisceaux d'irradiation sur un arc complet de 360°. Les organes sains sont préservés lors de l'irradiation de tumeurs voisines.

Le traitement utilise le scanner ou d'autres techniques d'imagerie afin de délimiter les tumeurs ainsi que les organes sains. Ensuite un logiciel de planification permet de calculer la dose appropriée en fonction du volume. C'est une technique qui associe donc l'irradiation guidée par l'image (IGRT)[86] à la modulation d'intensité

4.3.2 Matériel et Méthode

Nous rapportons l'observation d'un patient âgé de 84 ans, porteurs d'un carcinome épidermoïde peu différencié broncho-pulmonaire classée stade IIIa non opérable, pris en charge à l'hôpital cheikh zaid. Le patient a été traité par Radiochimiothérapie concomitante (RCC). La technique d'irradiation utilisée est le VMAT (2 arcs Partiels)[87]. La dose prescrite était de 70 Gy (35 séances de 2 Gy) dans le volume tumoral macroscopique et 46 Gy (23 séances de 2 Gy) sur le volume cible prophylactique..

Le protocole d'IGRT à l'appareil de traitement est basé sur des images CBCT asservies à la respiration grâce à l'outil Symetry/Elekta.

4.3.2.1 Délinéation :

- Ç Le contournage des volumes d'intérêt a été réalisée à partir d'images tomographiques (CT) d'épaisseur de coupe de 3 mm acquise sur un scanner Big Bore de type SIEMES[88]
- Ç Le patient est positionné sur un support poumon de confort dans la mesure du possible les bras placés sur un appui bras au dessus de la tête

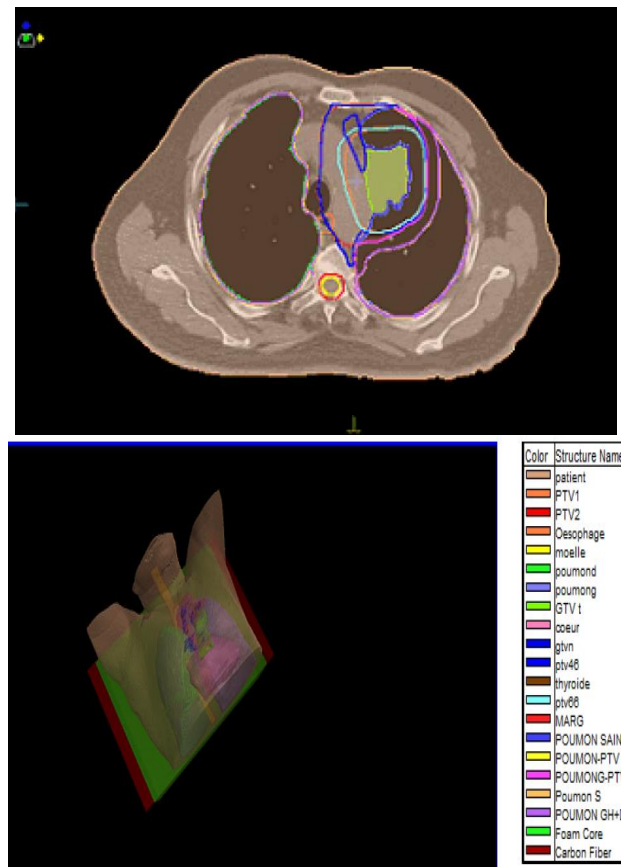


Figure 4.11 : Délinéation des volumes cible et des organes à risque

4.3.2.2 Planification dosimétrique.

- Ç Balistique du traitement utilisée pour la technique VMAT est 2 d'arc Partiels de 325° à 210° et de 210° à 325°
- Ç Des faisceaux de photons de 6 MV délivrés sur un accélérateur type Elekta Infinity avec MLC Agility doté d'un 160 lames de 5mm
- Ç Le TPS utilise est MONACO (version 5.11) et l'algorithme est le MontéCarlo

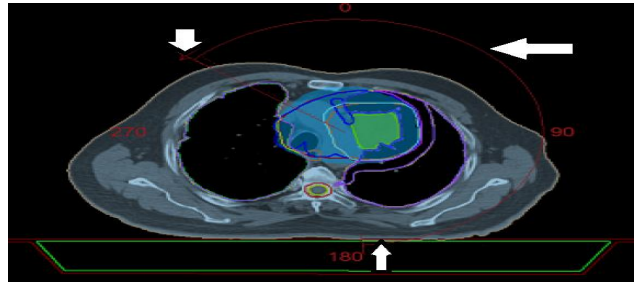


Figure 4.12: technique VMAT est 2 d'arc Partiels de 325° à 210° et de 210° à 325°

4.3.3 Résultats

➤ Dosimétries

Ç Les contraintes de dose pour les organes à risque sont respectées dans le tableau 4.9

Tableau 4.9 : Dose reçue par les organes à risque et le volume cible

TECHNIQUES	Volume (cm ³)	VMAT
PTV 70	469.6	
D95%(GY)		66.125
D2%(GY)		73.8
Dmoy%(GY)		68.8
poumon sains	3956.7	
D20%(GY)		32.7
D30%(GY)		17.9
Dmoy%(GY)		15.2
Coeur	766.1	
D35%(GY)		8.3
Dmoy (GY)		9.4
Moelle epiniere	53.163	38.1
D2% (GY)		

Ç La distribution de la dose dans les 3 plans de l'espace montre une bonne couverture du volume cible et une conformation de la dose de prescription (70 Gy) au PTV (figure 4.13)

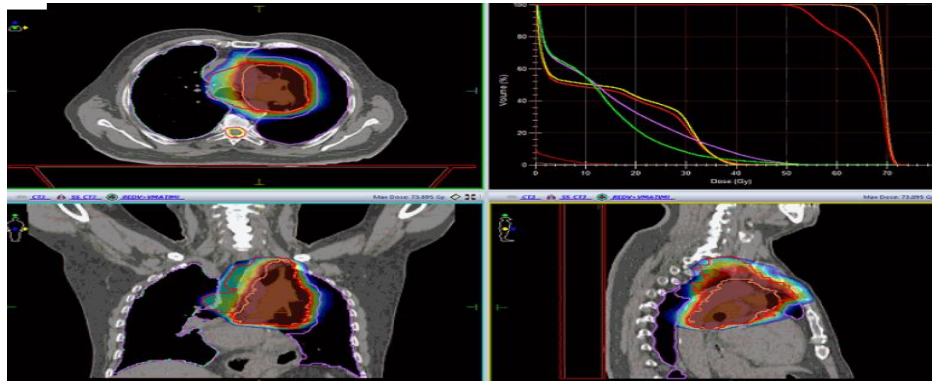


Figure 4.13:

Ç Le control patient a montré que la variation entre le plan mesuré et le plan calculé par la Matrixx basé sur le gamma index sont superposés avec une petite déviation négligeable, (tolérance défini par le physicien 2% et 2 mm), ce qui valide le plan de traitement.

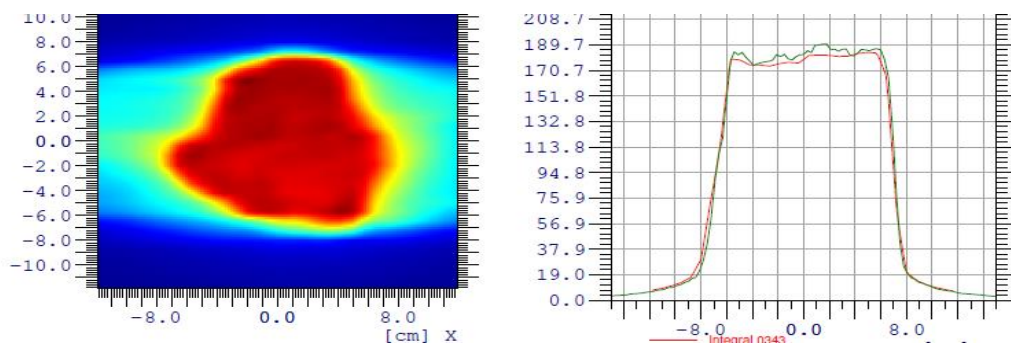


Figure 4.14:

4.3.3.1 Cliniques

La survie, le contrôle local, les données de toxicité ō sophagienne et pulmonaire ont été recueillies:

- ✓ la réponse tumorale a été évaluée par imagerie morphologique (TDM) et métabolique (PETscan) a montré la régression presque totale de la lésion. Les bilans de surveillance régulièrement réalisés tous les 6 mois ont montré une réponse complète maintenue
- ✓ Le patient est toujours suivi en bon contrôle local et général de sa maladie, avec un recul de 5 mois.

Aucune toxicité nōa pas été observée

4.4 Évaluation dosimétrique du traitement VMAT et IMRT (SS/SW) dans les plans SIB pour la prostate

4.4.1 Introduction

Le cancer de la prostate est le premier cancer de l'homme et constitue un véritable problème de santé publique. Selon les données de 2005 du registre des cancers de la région de Rabat (RECRAB), le cancer de la prostate. Est le deuxième cancer chez l'homme après les cancers bronchopulmonaires avec un impact standardisé sur la population mondiale. Les cliniciens sont toujours à la recherche de méthodes de planification optimales pour le traitement du cancer de la prostate par radiothérapie externe. Le rôle de la dose radicale en radiothérapie a été établi dans la prise en charge du cancer de la prostate non métastatique. [89] Auparavant, la radiothérapie était adaptée à la hauteur et à la largeur du volume cible, ce qui signifie que les structures normales étaient exposées aux faisceaux. Les progrès de la technologie d'imagerie ont permis de localiser et de traiter plus précisément la tumeur. Ces dernières années, la radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle (3DCRT) a été couramment utilisée. En utilisant la tomodensitométrie ou l'IRM, la tumeur peut être vue en trois dimensions.

La radiothérapie consiste à traiter les tumeurs en utilisant des rayonnements ionisants de haute énergie dont les effets biologiques conduisent à la mort des cellules cancéreuses. L'objectif de cette arme thérapeutique est de délivrer une dose tumoricide suffisante pour éradiquer la tumeur et en même temps la dose la plus faible possible pour épargner les tissus sains voisins réduisant ainsi le risque de complications. De nos jours, les techniques d'irradiation ont considérablement évolué pour atteindre cet objectif. [90] En effet, des développements récents dans les techniques de radiothérapie ont vu le jour, et plus particulièrement pour la radiothérapie conformationnelle avec l'IMRT[91] qui a elle-même donné naissance au VMAT[92] qui a permis une irradiation sculptée, où des régions à fortes doses sont ajustés aux volumes cibles, même ceux de forme complexe. Lors du traitement de ces cancers par radiothérapie externe, il convient d'épargner au maximum les tissus sains adjacents à la tumeur. Dans le présent travail, parmi ces tissus sains, certaines structures sont particulièrement sensibles aux irradiations telles que le rectum, intestin grêle, bulbe pénienne et la vessie, qui pourraient être gravement affectées par l'irradiation impactant sur le confort du malade.

Ces organes sont donc pris en compte dans la planification du traitement pour les épargner autant que possible. Ainsi, le gros problème de la radiothérapie est de préserver les

tissus sains tout en détruisant les tissus cancéreux. Il existe différentes manières d'atteindre au mieux cet objectif.

Pour limiter au maximum la zone irradiée, de nombreux faisceaux sont utilisés pour effectuer le traitement. Ceci est rendu possible avec l'apparition de la radiothérapie conformationnelle 3D (3DCRT) et le développement des techniques de radiothérapie en IMRT et VMAT. [91,92] En effet, la tumeur reçoit les doses déposées par tous les faisceaux, alors que les tissus sains ne sont a priori traversés que par un seul faisceau et reçoivent donc une dose beaucoup plus faible. [94] Ceci est d'autant plus vrai que le nombre de faisceaux utilisés est élevé car la dose par faisceau est alors d'autant plus faible. Ainsi, l'apport de la radiothérapie conformationnelle 3D avec modulation de la fluence de chaque faisceau présente deux avantages principaux. [93] D'une part, il permet de sculpter des isodoses de forme complexe qui peuvent s'adapter à la tumeur quelle que soit sa forme, ce qui permet d'épargner encore mieux l'OAR. De plus, la modulation de fluence permet de délivrer une dose homogène à la tumeur.

D'où l'intérêt du traitement du cancer de la prostate par de nouvelles techniques telles que l'IMRT et le VMAT. Ceux-ci permettent un meilleur traitement dans un temps plus court, une dose limitée aux OAR et une bonne précision au niveau tumoral. [95]

Cette étude se concentre sur l'analyse, l'explication et la comparaison des différentes techniques de radiothérapie externe. L'objectif est de comparer la technique d'arc thérapie modulée volumétrique (VMAT) et la technique IMRT : step and shoot (SS) et fenêtre coulissante (SW) pour une série de patients traités pour un cancer de la prostate.

4.4.2 Matériels et méthodes

Cette étude a été réalisée sur une série de 10 patients déjà traités par les techniques IMRT et VMAT pour un cancer localisé de la prostate à la dose de 76 Gy dans notre service. Le patient était placé en décubitus dorsal avec une contention personnalisée immobilisant les jambes et les pieds. Les volumes cibles et les OAR ont été définis à partir d'images acquises sur un scanner de type Big Bore (Siemens) avec une épaisseur de coupe de 3 mm. Les volumes cibles et les organes à risque ont été définis en suivant les recommandations du rapport 62 de la Commission internationale des unités et mesures radiologiques (ICRU) [96] et du Groupe d'étude sur les tumeurs urogénitales (SGUT). [97] Les volumes cibles PTV76 et PTV62.7 ont été respectivement créés à partir des volumes CTV57 (prostate) et CTV2 (prostate + vésicule séminale) CTV3 (prostate + vésicule séminale + ganglions lymphatiques

(LT + RT+ présacres)) auxquels une marge tridimensionnelle a été ajoutée. Cette marge était de 10 mm sauf pour le rectum où elle était réduite à 5 mm. Pour la planification inversée, les volumes cibles ont été définis à l'exclusion de la surface de 3 mm d'épaisseur. La dose est administrée une fois par jour, cinq jours par semaine et en 38 séances en Boost Intégré (Simultaneous Integrated Boost (SIB)). [98] Les doses cibles sur le PTV devraient recevoir au moins 95% de la dose prescrite et 98% des volumes tumoraux devraient recevoir au moins 90% de la dose prescrite.

La dose est calculée par le système de planification de traitement (TPS) utilisé dans notre étude est Monaco version 5.11 (Algorithme : Monte Carlo Photon Grid Spacing (cm) : 0.30, Statistical Uncertainty (%) per Calculation : 1.00) de la société Elekta, qui est basé sur la planification inversée. Ces traitements balistiques utilisent des faisceaux de photons X de 6 MV, le Photon X de 18MV n'est pas recommandé pour le traitement IMRT et VMAT en raison de la production de neutrons, qui crée la balistique et calcule la distribution de dose à partir des images CT. Ce TPS est basé sur une planification inversée, son principe est de déterminer des doses cibles, que ce soit aux organes à risque ou à la zone à irradier grâce à laquelle un calcul (Monte Carlo) d'algorithme développera la meilleure balistique possible en fonction des contraintes, ($PRV = OAR + 3mm$) les volumes cibles ont été définis en excluant la surface de 3 mm d'épaisseur. Ce processus d'optimisation permettra d'obtenir des faisceaux modulés qui donneront une distribution la plus proche possible de la distribution de dose idéale.

L'accélérateur sous lequel nous avons réalisé cette étude dans le service de radiothérapie est Elekta Infinity dédié aux nouvelles techniques que nous avons déjà présentées. Il peut délivrer des faisceaux de plusieurs énergies en mode électronique, à savoir 6, 9, 12, 15 et 18 MeV et deux en mode photon : 6 MV et 18 MV. Il intègre un système MLC de type Agility qui dispose de 160 énergies de lame de 5 mm d'épaisseur à l'isocentre, permettant d'adapter et de conformer la forme du faisceau à celle de la tumeur ou de la zone à irradier.

Equipé d'un système d'imagerie XVI embarqué (CBCT) pour le repositionnement du patient en trois dimensions, à partir de l'isocentre et des coupes scanner de référence envoyées par le TPS : Tous les plans de traitement ont été réalisés par le même opérateur.

Le système de vérification numérique 2D/3D optimisé pour les techniques de traitement par rotation, fonctionne avec le logiciel d'application convivial et intuitif OmniPro-ImRT pour une vérification complète du plan et l'assurance qualité des traitements IMRT/VMAT et se compose de : 1020 chambres d'ionisation, lecture parallèle de toutes les chambres d'ionisation

4.4.2.1 Planification dosimétrique

Trois techniques de traitement ont été appliquées pour chaque patient (SS, SW et VMAT). Les plans VMAT ont été optimisés avec l'algorithme MONTE CARLO (version 5.11), utilisant deux arcs de 360^0 , pour délivrer la dose prescrite et le collimateur a été mis à 00 avec une ouverture qui permettait des modulations plus fines.

Pour le plan IMRT (SS/SW), sept faisceaux équi-répartis ont toujours été utilisés avec les angles de bras : 207^0 , 258^0 , 309^0 , 0^0 , 51^0 , 102^0 et 153^0 (Figure 4.15), l'angle du collimateur a été défini comme zéro pour tous les champs thérapeutiques que nous avons utilisés pour l'IMRT et le VMAT. Les doses ont été conçues pour limiter la valeur maximale et les mêmes exigences de couverture PTV et OAR ont été fixées pour l'IMRT et la VMAT.

Les mêmes contraintes ont été utilisées pour les trois techniques de traitement (IMRT SS, IMRT SW, VMAT).

Le nombre total de segments est 200segment, une taille de segment minimum de 6 cm^2 et 4 UM minimum par segment.

Tous les plans de traitement présentés ont été réalisés par le même opérateur. Des plans généraux ont été mis en œuvre pour couvrir le PTV au moins 95% de la dose prescrite, tout en maintenant la dose maximale inférieure à 107% de la limite de niveau de dose prescrite

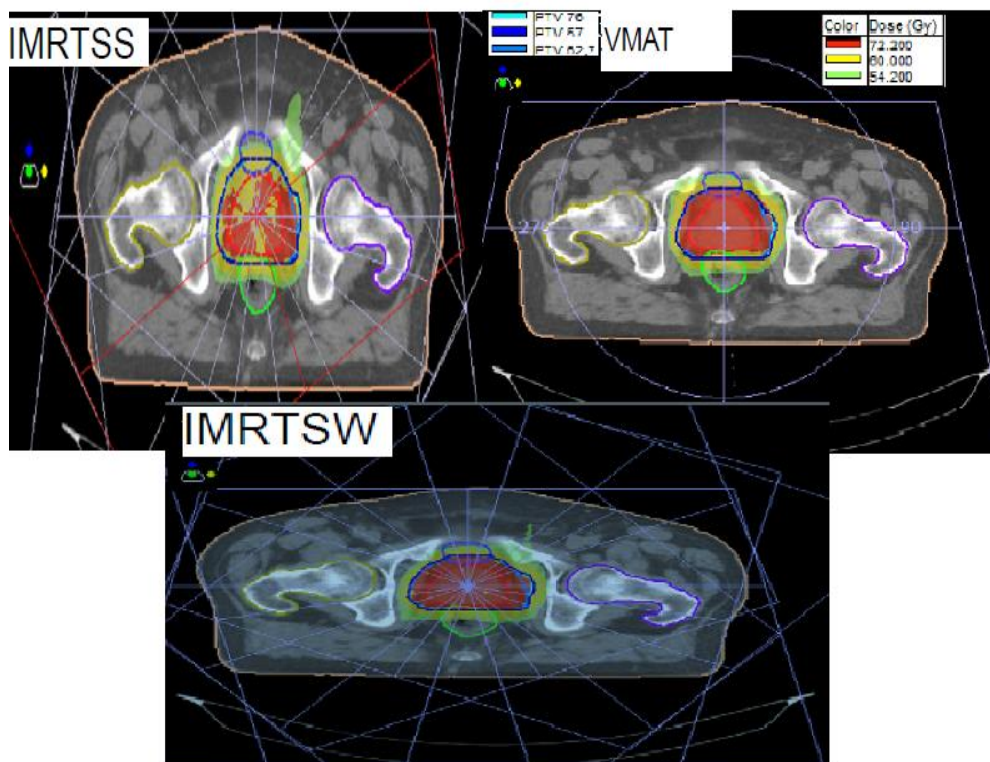


Figure 4.15. Représentation de la balistique de traitement utilisée pour SS, SW et VMAT.

4.4.2.2 Analyse dosimétrique Pour chaque plan de traitement

Les valeurs dosimétriques ont été calculées. Ce sont des variables cliniques quantitatives ou qualitatives représentant les critères habituels de comparaison des plans de traitement en radiothérapie et sont classées en 3 catégories.

4.4.2.3 Outils liés à la distribution volumique de la dose

Les histogrammes dose volume (DVH) sont des outils d'évaluation quantitative utilisés pour décrire la distribution hétérogène de dose reçue par les volumes irradiés. L'HDV cumulé représente le volume de l'organe qui reçoit une dose égale ou supérieure à la dose donnée. Sur l'axe des Y est le pourcentage du volume considéré recevant une dose égale ou supérieure à la dose correspondante donnée sur l'axe des X, Le plan de traitement idéal est caractérisé par le fait que 100% du volume à traiter reçoit 100% de la dose prescrite.

Tableau 4.10: Propriétés de la contrainte IMRT

Structure Name	Cost Function	Threshold Gy	ISO Constraint
PTV76	Target Penalty		73
	Quadratic Overdose	77	0.050
PTV62.7	Target Penalty		60.000
	Quadratic Overdose	65(shrink Margin)	0.800
PTV57	Target Penalty		54.000
	Quadratic Overdose	58.000(shrink Margin)	0.500
Small Intestine	Serial	(shrink Margin)	40
	Parallel	30	40
Lt Femur	Parallel	40	12
Rt Femur	Parallel	40	12
Rectum	Serial	(shrink Margin)	50
	Parallel	50	40
PRV Rectum	Serial	(shrink Margin)	53
Anal Canal	Parallel	10	20
	Quadratic Overdose	20	0.08
Bladder	Serial		67
	Parallel	50	40
	Serial	(shrink Margin)	40
Penile Bulb	Quadratic Overdose	55	0.08
Body	Quadratic Overdose	72.2	0.02
	Quadratic Overdose	63.2 (shrink Margin)	0.09
	Conformality		0.8

L'analyse de l'histogramme dose volume permet de comparer la dose moyenne (Dmoy), la dose minimale (Dmin) et maximale (Dmax) reçue par tous les voxels des organes considérés.

4.4.2.4 Contrôle de qualité de plan de traitement

Pour démarrer le traitement, les plans réalisés par le pourcentage de l'indice gamma doivent être validés. Ce test a été réalisé chez un patient atteint d'un cancer de la prostate. Il a

été observé que l'écart entre le plan mesuré et le plan calculé par la Matrice, basé sur l'indice gamma, se superpose avec un petit écart négligeable (Figure 2), (tolérance définie par le physicien 3% et 3 mm), qui valide le plan de traitement.

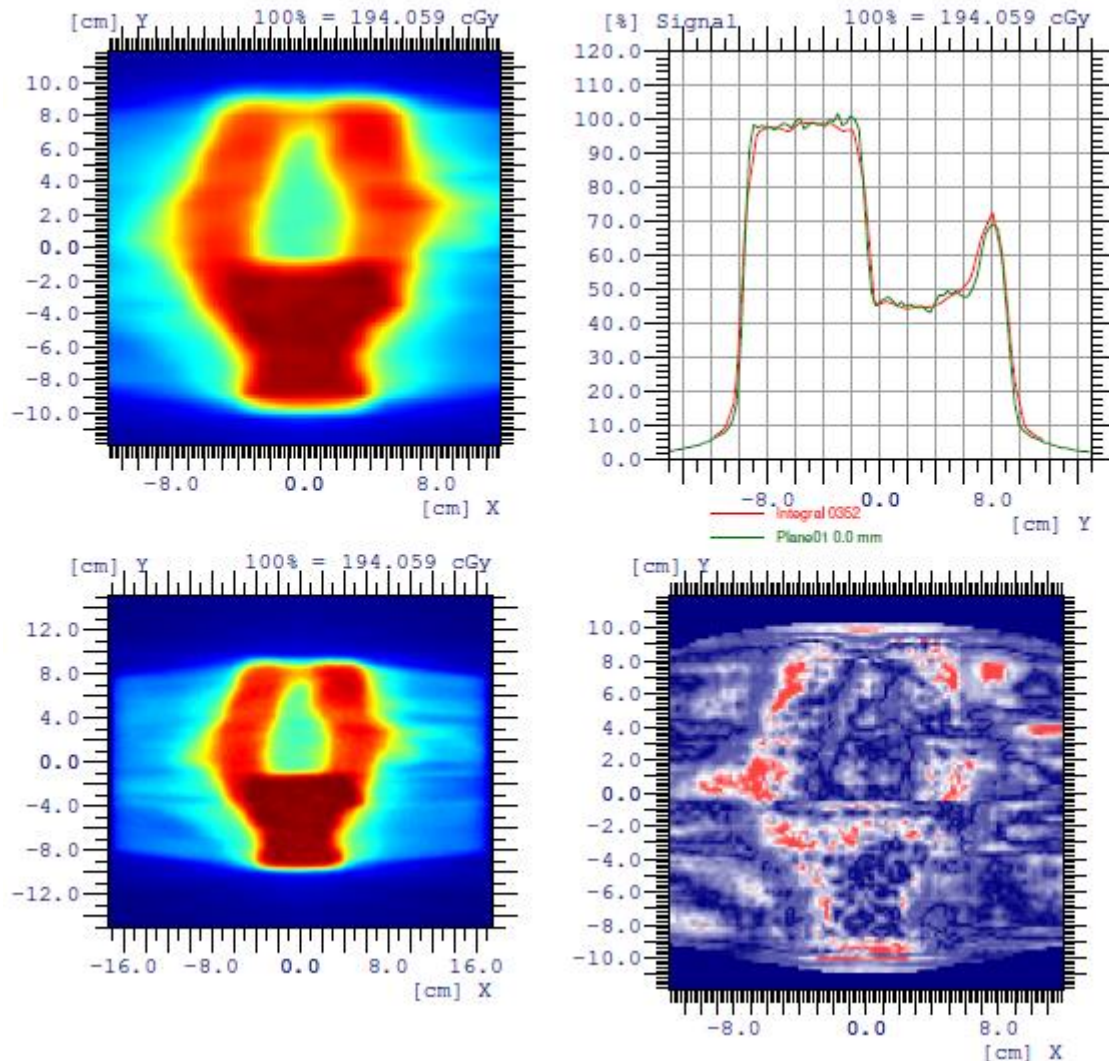


Figure 4.16 :Patient quality control measured plan and calculated plan.

4.4.2.5 Mise en place et traitement

Pour éviter des écarts de positionnement différents par rapport à la position prévue de l'image du patient, un système d'imagerie embarqué est utilisé. Ensuite, la position du patient est comparée à celle du modèle patient en comparant les images acquises avant la séance de traitement (CBCT) avec celle de référence du modèle patient (image issue du scanner dosimétrique). Cela permet que les images 3D soient enregistrées pour la translation selon X, Y, Z et la rotation selon Rx, Ry, Rz (Figure 3).

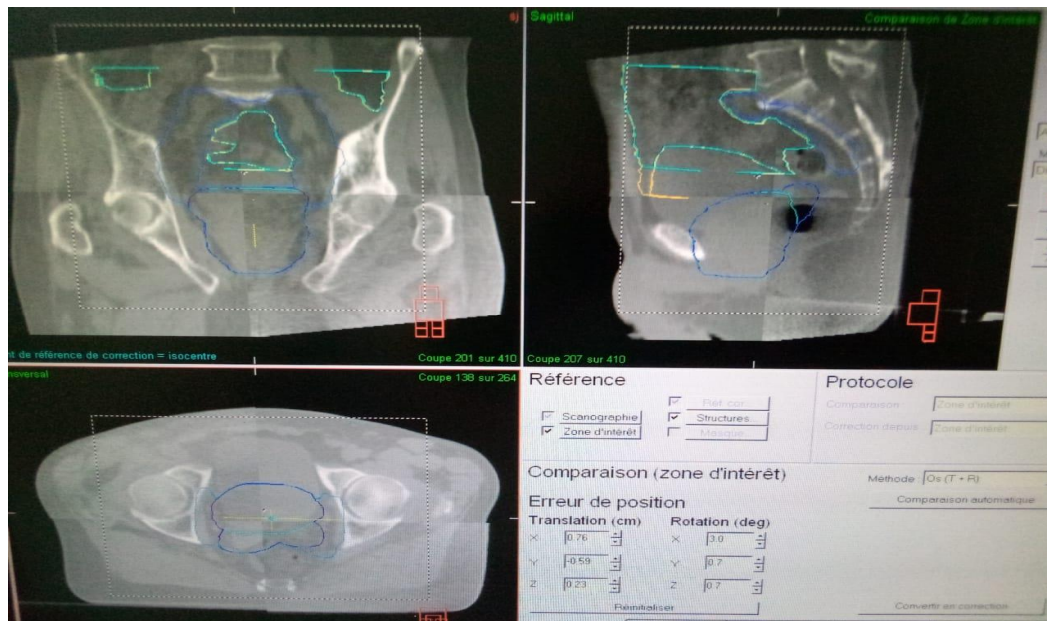


Figure 4.17: Cone beam CT for the prostate.

4.4.3 Résultats

4.4.3.1 Analyses des valeurs moyennes des doses délivrées aux volumes cibles

L'analyse quantitative des distributions de dose est résumée dans la figure 4. Le tableau 4.11 montre que ces trois techniques offrent de très bons résultats dosimétriques qui permettent une bonne couverture dans les trois PTV. Les différences constatées sur le volume recevant 30% de la dose Pour Penile Bulb et sur la dose maximale sont faibles. Pour analyser ces résultats, des tests statistiques ont été effectués sur des plages de dose et des points de dose spécifiques qui sont apparus intéressants au regard des courbes HDV (Figure 4.19). Les dosimétries ont été analysées sur Graph Pad Prism 7 version 7.04.

En fonction des volumes analysés, des indices dosimétriques ont été comparés. Les conceptions SS, SW et VAMT ont été comparées à l'aide d'un test ANNOVA apparié, avec un seuil pour un niveau statistiquement significatif à $p < 0,05$. Sur PTV, la valeur de P étant bien supérieure au seuil de significativité 0,05 (on retient donc l'hypothèse nulle) $0,1 < p < 0,99$. La distribution des doses dans les trois plans de traitement ne diffère donc pas significativement.

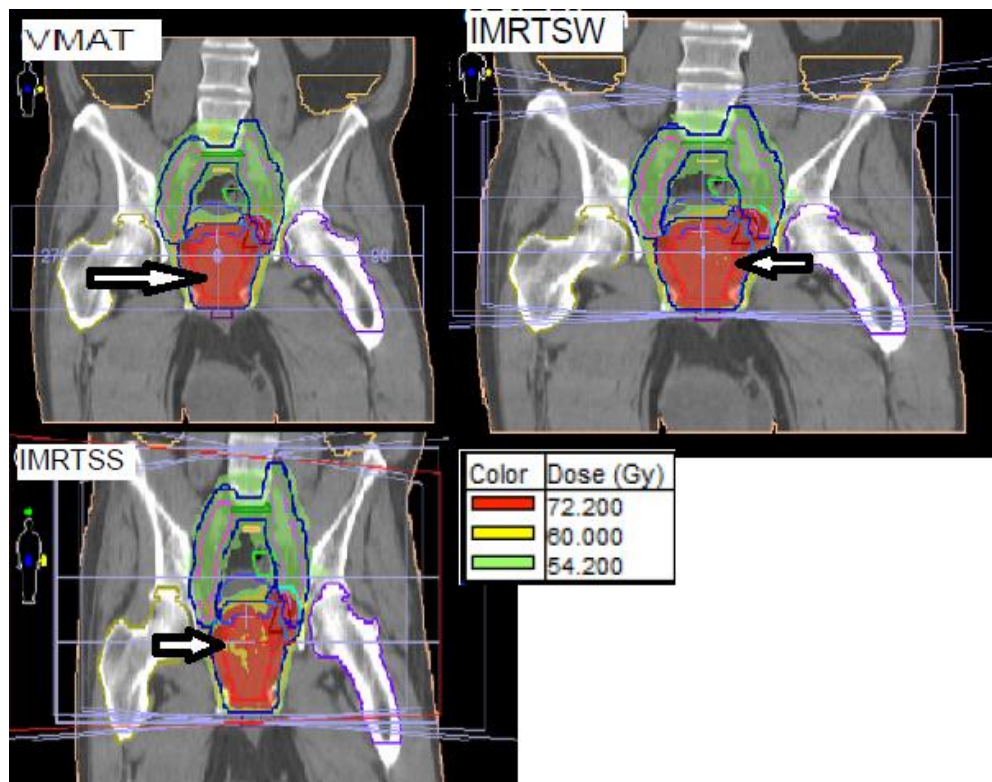


Figure 4.18 : Distribution de la dose dans un plan coronal et sagittal obtenu en SS, SW et VMAT pour un patient type traité pour un cancer de la Prostate. Les PTV avec des doses prescrites de 57 Gy, 62,7 Gy et 76 Gy sont indiqués en bleu, vert et bleu ciel, respectivement.

4.4.3.2 Analyses des valeurs moyennes des doses délivrées aux organes à risque (OAR)

Ces techniques ont permis de respecter les contraintes prescrites et les économies d'organe à risque (OAR) (tableau 4.12). Le VMAT a conduit à des diminutions de la dose moyenne et maximale reçue par l'OAR. Dans les OAR, la valeur de P étant bien supérieure au seuil de significativité $0,3 < p < 0,99$, on peut donc conclure que la dose reçue par les OAR avec les trois plans de traitement ne différait pas significativement.

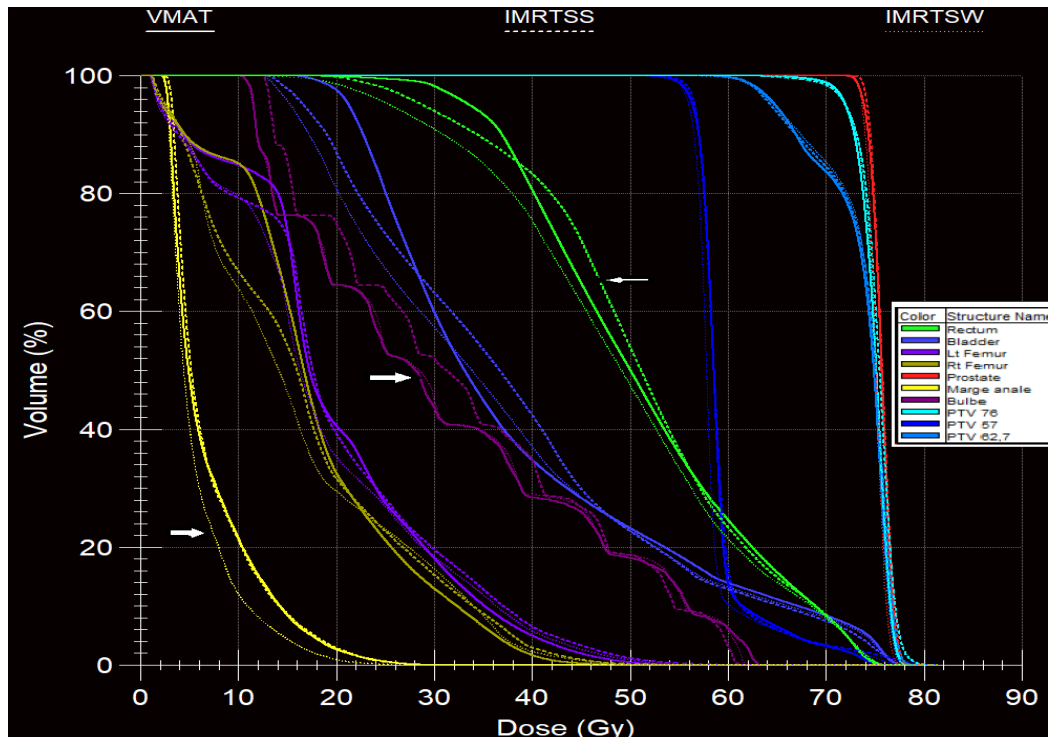


Figure 4.19. HDV obtained in SS (broken line), SW (thin broken line) and VMAT (continuous line) technique.

Tableau 4.11: Dosimetric comparison, between plans made using SS, SW and VMAT techniques, average values of the doses received by the target volumes obtained at three dose levels (SIB).

Technique s	SS	SW	VMAT	Relative gap (%) $\frac{X_{VMAT} - X_{SS}}{X_{SS}} *$	Relative gap(%) $\frac{X_{VMAT} - X_{SW}}{X_{SW}}$	Relative gap(%) $\frac{X_{SW} - X_{SS}}{X_{SS}} *$	P- value
PTV 70							
D98% (Gy)	70.09±1.18	70.25±1.00	70.17±1.67	0.7%	0.03%	0.7%	0.266
D2% (Gy)	78.31±0.328	77.3±0.235	77.25±0.269	-1.2%	-0.2%	-1%	0.772
D _{mean} % (Gy)	75.14±1.048	75.02±0.327	75.49±0.588	1.9%	0.7%	1.3%	0.219
PTV62.7							
D98% (Gy)	62.23±2.425	62.17±1.063	62.26±1.353	3.2%	-0.2%	3.3%	0.219
D2% (Gy)	77.11±2.147	76.34±1.549	76.27±1.73	0.9%	-0.5%	1.4%	0.935
D _{mean} % (Gy)	73.16±2.783	73.71±1.583	73.02±1.832	2.9%	0.5%	2.4%	0.671
PTV56							
D2% (Gy)	63.78±1.522	62.78±0.463	62.36±0.864	1.1%	-0.8%	1.7%	0.1436
D98% (Gy)	60.46±3.563	60.72±3.743	60.63±3.773	1.9%	-0.1%	2%	0.9987
D _{mean} (Gy)	57±1.665	57.21±1.43	57.02±1.594	0.04%	-0.33%	0.4%	0.8393

4.4.3.3 Analyses des valeurs moyennes des doses délivrées aux organes à risque (OAR) [12]

Ces techniques ont permis de respecter les contraintes prescrites et les économies d'organe à risque (OAR) (tableau 4.12 figures 7). Ces techniques ont permis de respecter les contraintes prescrites et les économies des OAR (tableau 4.12 figure 7). Le VMAT a conduit à des diminutions de la dose moyenne et maximale reçue par l'OAR. . Dans les OAR, la valeur de P étant bien supérieure au seuil de significativité $0,3 < p < 0,99$, on peut donc conclure que la dose reçue par les OAR avec les trois plans de traitement ne différait pas significativement.

Tableau 4.12 : Comparaison dosimétrique, entre les plans réalisés en techniques SS, SW et VMAT, des valeurs moyennes des doses reçues par les organes à risque obtenues à trois niveaux de dose (SIB).

OAR\Techniques	VMAT	SW	SS	P- value
Small Intestine				
V30Gy(%)	20.13 ± 4.403	21.57 ± 4.932	21.52 ± 4.884	0.715
V50(Gy)	3.17 ± 1.429	2.58 ± 1.601	2.6 ± 1.887	0.7967
D _{mean} (Gy)	17.85 ± 2375	17.32 ± 3.143	17.01 ± 2.77	0.9771
Lt Femur				
V50Gy)	0.17 ± 1.429	0.58 ± 1.601	0.6 ± 1.887	0.7967
D _{mean} (Gy)	16.85 ± 2375	15.32 ± 3.143	15.01 ± 2.77	0.9771
Rt Femur				
V50Gy)	0.89 ± 7.524	0.92 ± 1.992	0.19 ± 1.899	0.352
D _{mean} (Gy)	15.16 ± 6,29	14.64 ± 4.243	14.05 ± 2.027	0.665
Rectum				
D _{mean} (Gy)	25.17 ± 3.7	25.61 ± 3.669	23.42 ± 3.373	0.901
V 60 (Gy) (%)	22.14 ± 8.11	21.85 ± 8.05	23.27 ± 8.08	0.952
V70Gy(%)	7.84 ± 2.24	8.2 ± 3.553	8.56 ± 2.545	0.822
V74Gy(%)	1.13 ± 1,403	1.57 ± 1.932	1.52 ± 1.884	0.715
PRV Rectum				
D _{mean} (Gy)	16.38 ± 2,438	16.53 ± 2877	13.72 ± 2.424	0.523
Anal Canal				
D _{mean} (Gy)	4.17 ± 3.55	4.11 ± 3.669	4.62 ± 3.373	0.901
Bladder				
V60 (Gy)	12.92 ± 2.386	13.16 ± 2.484	12.08 ± 3.757	0.995
V70(Gy)	7.17 ± 9.48	7.38 ± 8.82	8.05 ± 8.213	0.997
Penile Bulb				
D _{mean} (Gy)	30.92 ± 2.386	31.16 ± 2.484	31.08 ± 7.757	0.995

4.4.3.4 Analyse des valeurs moyennes des indices dosimétriques

Pour analyser dosimétriquement nos plans de traitement, nous avons recours aux indices de conformation (Tableau 4.13) qui permettent une analyse géométrique, de la distribution des doses, et peuvent faciliter celle de la dosimétrie. Une analyse statistique a été réalisée, en utilisant le test de la valeur p pour comparer la différence entre les modalités utilisées. Sachant que la valeur idéale de l'indice d'homogénéité est de 0,1% pour la couverture de la cible, et de 1 pour les autres indices, l'analyse de nos résultats s'est basée sur ces objectifs

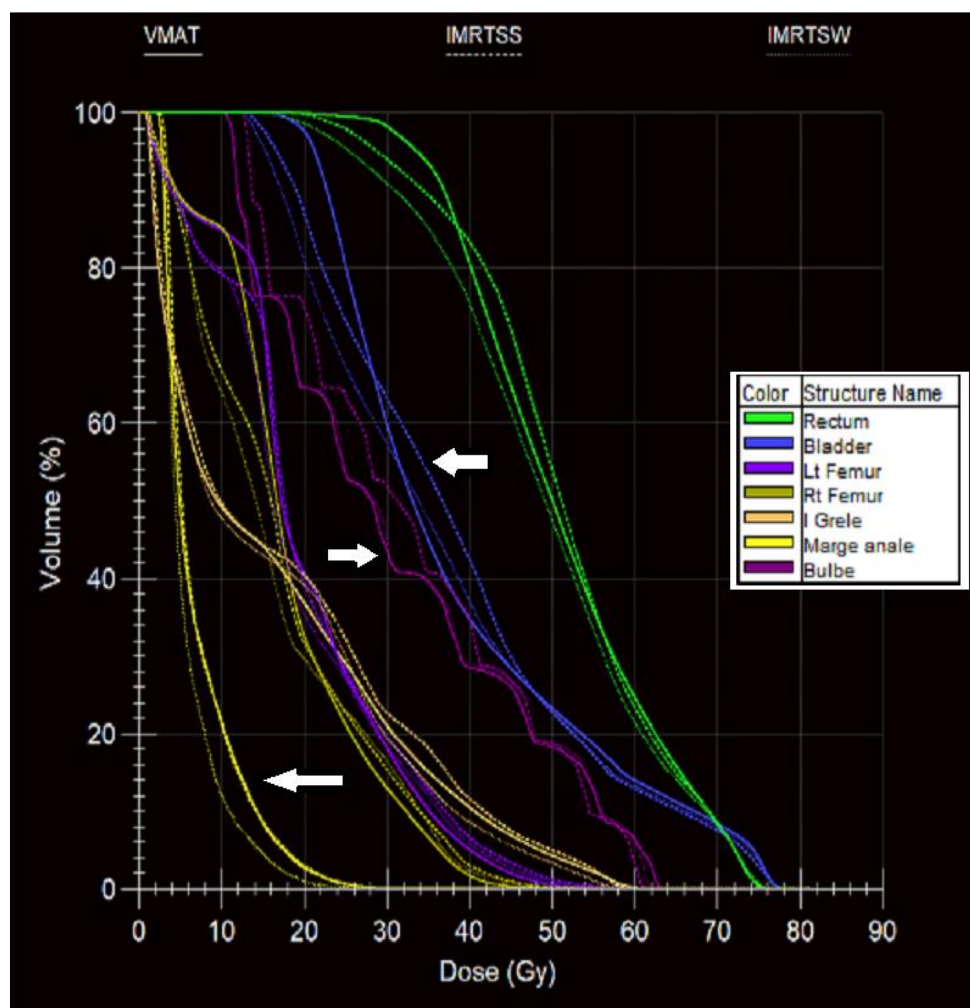


Figure 4.20. HDV obtained in S&S (broken line), SW (thin broken line) and VMAT (continuous line) technique for risky organs

- L'indice d'homogénéité était proche de la valeur idéale pour les trois PTV avec la technique SW qu'avec les techniques SS et VMAT, avec une p-value comprise entre 0,06 et 0,71.
- L'indice de conformité était plus conforme en VMAT pour les deux derniers PTV, et en SW pour le premier PTV, et $0,54 < p < 0,99$.

- L'indice de couverture était très proche de la valeur idéale pour les trois technologies.
- Le taux de chevauchement était proche ou égal à la valeur idéale en SW pour les deux premiers PTV et en SS pour le dernier, avec un p compris entre 0,53 et 0,78. Il a été remarqué que les différences entre les plans ne sont pas toutes significatives ; car ils dépassent le seuil significatif de $p < 0,05$, ainsi que dans la plupart du temps les indices de conformation sont plus conformes aux objectifs et aux valeurs idéales en SW qu'en SS et en VMAT. Ces nouvelles techniques nécessitent un contrôle très précis de la position géométrique du patient par imagerie embarquée avant la séance d'irradiation afin de ne pas dégrader la couverture tumorale.

4.4.4 Discussion

Les techniques SS, SW et VMAT, mises en œuvre respectivement dans notre étude montrent des distributions de dose très satisfaisantes en cas de dose élevée délivrée à la prostate (76Gy), conformément aux recommandations du groupe GETUG. L'analyse de points particuliers de l'histogramme dose volume, correspondant aux recommandations nationales et internationales (GETUG, ICRU), associée à l'analyse par gamme de dose de l'HDV, nous semble intéressante pour justifier la pertinence ou non de certains écarts dosimétriques.

En effet, pour le PTV76, le volume reçu 76 Gy est plus important en VMAT mais non significatif. Ceci nous permet de conclure que le VMAT permet de couvrir le volume cible de manière plus homogène. De plus, cela s'accompagne d'une diminution de la dose en OAR principalement pour le bulbe, les têtes fémorales et dans une moindre mesure pour le rectum et l'intestin grêle. Ces résultats sont proches de ceux de plusieurs études réalisées par Palma et al., [101] par Zhang et al. [102] ou par Kjaer-Kristoffersen et al, [103] qui comparent les techniques VMAT aux RCMi de type SW. Palma et al. [101] montrent que pour la technique VMAT, par rapport à la technique SW, avec une prescription de dose pour la prostate seule de 76 Gy : les volumes rectaux recevant 20 Gy et 70 Gy diminuent significativement de 8 et 7% respectivement, les volumes vésicaux recevant 20 Gy et 40 Gy ne varient pas significativement et le volume de la tête fémorale recevant 40 Gy diminue significativement de 83% [101].

Tableau 4.13 : Indices dosimétriques calculés sur des plans réalisés à l'aide des techniques SS, SW et VMAT, valeurs moyennes obtenues sur 10 patients traités à trois niveaux de dose (SIB).

	SS	SW	VMAT	p-value
PTV 76				
Homogeneity index	0.168	0.109	0.119	0.2144
Compliance index	0.765	0.857	0.907	0.5451
Coverage index	0.937	1.010	0.975	0.2216
Target coverage%	88.179	91.175	93.873	0.7089
The number of conformations	0.894	0.924	0,954	0,9381
Overlap ratio	0.914	0.954	0.964	0.7829
PTV 62 .7				
Homogeneity index	0.207	0.106	0.117	0.0614
Compliance index	0.877	0.895	0.937	0.9937
Coverage index	0.967	0.974	0.984	0.0703
Target coverage%	90.875	96.344	97.246	0.6139
The number of conformations	0.830	1.202	1.079	0.4301
Overlap ratio	0 .920	0.961	0.969	0.53339
PTV 57				
Homogeneity index	0.260	0.106	0.112	0.7131
Compliance index	0.852	0.875	0.912	0.9459
Coverage index	0.971	0.980	0.989	0.185
Target coverage%	89.124	96.107	97.738	0.2641
The number of conformations	1.260	1.094	1.026	0.983
Overlap ratio	1.016	1.014	1.050	0.5415

Dans les études de Zhang et al. et Kjaer-Kristoffersen et al., le type SW IMRT a tendance à fournir des doses plus importantes de PTV par rapport au VMAT. [102,103]Cependant, les différences sont très faibles, autour de 1 Gy pour la dose moyenne et la dose reçue par 95% du volume ou 1% pour le volume recevant 95% de la dose pour les données notées par Zhang et al. 14 De plus, la technique VMAT permet une meilleure préservation des organes sains. Les indices de conformation obtenus en VMAT sont tous plus proches de la valeur idéale, que ceux obtenus en SS. Dans leur étude, Palma et al. Obtention de la même valeur de l'indice de conformation IC pour le VMAT et la technique SW, alors que nous observons une amélioration de 8,3% de l'indice IC en comparant le VMAT au SS. [101]. Ces éléments de comparaison sont soumis aux performances de mise en œuvre des

différentes techniques. La technique VMAT offre un gain de temps important, une réduction de plus de 50%, pour la délivrance de la dose au patient. Ce gain de temps, également rapporté dans la littérature [102,106]., peut se traduire par un bénéfice clinique majeur : la diminution des mouvements prostatiques pendant la séance (intra-fraction) et donc une amélioration du ciblage tumoral. Dans notre étude, la technique VMAT délivre près de 10% d'UM en moins par rapport à la modulation d'intensité par des faisceaux statiques de type SS et SW. Palma et al. Zhang et al. et Kjaer-Kristoffersen et al. Observent une diminution comprise entre 22% et 55% du nombre d'UM avec la technique VMAT par rapport à une technique SW dans le cas du cancer de la prostate. [101,103]. Il y a une raison pour laquelle nos résultats diffèrent significativement de ceux de ces études. En effet, la technique SW délivre 15 à 50% d'UM de plus que la technique SS selon la méthode utilisée. [107,108]. L'augmentation du nombre d'UM dans les techniques de modulation d'intensité contribue à l'augmentation de la dose intégrale reçue par le patient, notamment en dehors du champ d'irradiation. [109,110]. Cependant, la dose reçue en dehors du champ d'irradiation augmente le risque d'un second cancer. [111,112]. De plus, la technique VMAT augmente le volume de tissu sain dans le champ d'irradiation irradié à un niveau de dose faible par rapport aux techniques SW et SS, tout comme le RCMi l'augmente par rapport à une technique RC3D sans intensité de modulation. [113]. Dans notre étude, les résultats sont similaires à ceux trouvés par Zhang et al. [102]. La problématique en termes d'économie de tissus sains revient donc à faire un compromis entre la réduction des fortes doses dans les RAO et l'augmentation des faibles doses délivrées dans des volumes importants de tissus sains. Dans notre étude, nous avons évalué la capacité du VMAT à délivrer une dose hétérogène au volume prostatique cible, dans un concept de « peinture dose-tumeur ». La technique VMAT permet une escalade de dose sur le PTV supérieure de 0,95% en moyenne par rapport aux IMRT SS ET IMRT SW. Ces résultats sont en accord avec l'étude de Shaffer et al. [114]. qui montrent la capacité du VMAT à irradier une plus grande proportion de CTV à haute dose dans une technique d'escalade de dose intraprostatique par rapport à une technique SW. Ces caractéristiques de VMAT deviennent particulièrement intéressantes lorsqu'on envisage un régime d'irradiation hypo fractionnée pour les adénocarcinomes de la prostate en raison d'une justification biologique adaptée. [102, 115, 116] La technique VMAT constitue une amélioration des techniques de modulation d'intensité existantes à la seule condition que la qualité de sa mise en œuvre soit optimale et notamment en termes de cohérence calcul-mesure. Theo et al qui ont réalisé un état de l'art de l'utilisation clinique des VMAT et en particulier pour la prostate. 29 Ils ont fourni une synthèse des résultats de nombreuses études

publiées entre 2009 et 2011. [101, 103, 106, 114, 118-120]. Une des conclusions communes aux études présentées est la réduction du délai de délivrance du traitement, qui passe en moyenne de 5-10 min en IMRT à 5 ou 7 faisceaux stationnaires à 1-1,5 min en VMAT. Cette réduction du temps de traitement peut être essentielle au niveau de la prostate, ce qui incite à la mise en place de VMAT dans ce cas clinique.

4.4.5 Conclusion

La technologie de la radiothérapie a connu un développement rapide ces dernières années, permettant ainsi une facilité et plus de précision dans les techniques de traitement. En effet, l'apparition des IMRT et la naissance des VMAT permettent une distribution de dose concave, parfaitement adaptée à l'irradiation des cancers de la prostate, ce qui justifie cliniquement ce travail, et qui nécessite une attention particulière. étant donné son incidence fréquente.

Dans le cas de l'irradiation de la prostate, la technique VMAT constitue une amélioration des techniques d'irradiation par modulation d'intensité en raison d'une réduction par rapport aux techniques SS et SW. La dose délivrée aux OAR, en particulier la réduction des doses moyennes reçues par le rectum et les têtes fémorales de 1,3 Gy et 7,0 Gy respectivement, du temps de réalisation de l'irradiation de 50% et du nombre d'unités de surveillance requis par 7%. Concernant la cohérence calcul-mesure, les deux techniques, S&S et VMAT, répondent aux critères d'avoir au moins 95% de points acceptés et un gamma moyen inférieur à 0,5 dans le test d'indice gamma 3% (dose locale) / 3 mm en isodose .

Cette enquête vise à faire la lumière sur l'apport des techniques IMRT (SS et SW) et VMAT dans le traitement du cancer de la prostate, ainsi que leur rôle dans la préservation de ces organes à risque respectivement,

Le calcul a révélé que les indices dosimétriques étaient conformes aux objectifs et proches des valeurs idéales, ce qui illustre que les plans de traitement utilisés étaient les plus satisfaisants possibles.

Pour l'étude statistique basée sur la valeur p, il a été constaté qu'elle retenait l'hypothèse nulle et que la distribution de dose et les indices entre les trois plans de traitement ne différaient pas significativement.

Ainsi, il n'y a pas de technique idéale ; il existe des techniques permettant de traiter différents types de tumeurs au sein d'une plateforme de radiothérapie. Il est nécessaire d'analyser systématiquement la situation, la région cible, les organes voisins, pour déterminer

la technique la plus adaptée. Enfin, la technique la plus adaptée est la technique la plus maîtrisée et expérimentée par le couple médecin-physicien.



Conclusion générale



Conclusion générale

La technologie de la radiothérapie a connu un développement rapide ces dernières années, permettant ainsi une facilité et plus de précision dans les techniques de traitement. En effet, l'apparition de l'IMRT et la naissance du VMAT permettent une distribution de dose concave, parfaitement adaptée à l'irradiation des cancers du nasopharynx, ce qui est la justification clinique de ce travail, et qui nécessite une attention particulière compte tenu de son incidence fréquente.

Nous avons établi que le processus de traitement par technique VMAT optimisé, utilisant un accélérateur linéaire d'électron type Synergy/Elekta associé à un TPS Monaco/Elekta, fournit des performances de qualité supérieures à celles obtenues avec les techniques de RCMi par faisceaux stationnaires sur le plan de la distribution de dose et/ou de l'efficacité de mise en œuvre ; et ceci pour quatre localisations tumorales majeures : prostate, ORL, poumon, sein. Ainsi par exemple dans le traitement de la prostate nous avons montré que les doses moyennes reçues par la paroi rectale et les têtes fémorales diminuent respectivement de 1,5 Gy et 8,0 Gy. Nous avons également montré la diminution des temps de traitement de 53% pour le traitement de la prostate et jusqu'à 75% pour les traitements ORL par rapport à la technique « Step and Shoot » mise en œuvre sur la même chaîne de traitement Elekta. Cette diminution du temps de traitement permet de limiter l'effet des mouvements intra fraction durant l'irradiation et constitue un des points majeurs de l'apport de la technique VMAT

La radiothérapie d'une tumeur située dans la sphère ORL est l'une des situations les plus complexes car elle regroupe toutes les plus grandes difficultés dosimétriques. Ainsi, le défi perpétuel est de délivrer une couverture tumorale adéquate en épargnant les organes à risque et de bien préserver leur fonction grâce à la réduction de la dose reçue.

Le calcul a révélé que les indices dosimétriques étaient conformes aux objectifs et proches des valeurs idéales, ce qui illustre que les plans de traitement utilisés étaient les plus satisfaisants possibles.

Pour l'étude statistique basée sur la valeur p, il a été constaté qu'elle retenait l'hypothèse nulle et que la distribution de dose et les indices entre les trois plans de traitement ne différaient pas significativement.

En pratique à partir de nos résultats confrontés à ceux des autres équipes, il serait souhaitable que soit établi un ensemble de recommandations pratiques et concrètes sur la base des études déjà réalisées mais aussi que des références sur les résultats minimaux à obtenir en termes de distribution de dose ou de cohérence calcul/mesure. Il s'agit d'un travail à mener avec une société scientifique comme la AMPM afin de rédiger un protocole commun MAROCAIN pour assurer un maximum de sécurité lors de l'implémentation de la technique VMAT dans un service. A notre connaissance il n'existe à l'heure actuelle aucun groupe de travail MAROCAIN sur le sujet.

Ainsi, il n'y a pas de technique idéale ; il existe des techniques permettant de traiter différents types de tumeurs au sein d'une plateforme de radiothérapie. Il est nécessaire d'analyser systématiquement la situation, la région cible, les organes voisins, pour déterminer la technique la plus adaptée. Enfin, la technique la plus adaptée est la technique la plus maîtrisée et expérimentée par le couple médecin-physicien.



Références



- [1] Amine Arfaoui, Abdelmajid Soulaymani, Ali Quyou, Faouzi Habib, Mohamed Khaled Choulli, Le cancer du cavum au Maroc. Etude pid miologique sur l' chantillon, Centre d'oncologie Al Azhar de Rabat Nasopharyngeal cancer in Morocco.2007
- [2] Caroline LAFOND, Analyse et optimisation des performances de la technique VMAT pour son utilisation en radioth rapie, UNIVERSIT DE RENNES 1,(2013).
- [3] Liliane Ramus - Conception et utilisation d'atlas anatomiques pour la segmentation automatique : application la radioth rapie des cancers ORL,2011
- [4] Cristina Sanda & Codrut Sarafoleanu ,Advantages of VMAT-IMRT technique in nasopharyngeal cancer.2016
- [5] Sylvie Delanian, Guide Pratique : Radioth rapie " Mes Carnets de Centrage".2010
- [6] Sandrine HUGER, Adaptation interactive d'un traitement de radioth rapie par imagerie volumique: Développement et validation d'outils pour sa mise en œuvre en routine clinique 2013.
- [7] Jean-Claude Amiard, Le risque radioactif :Devenir des radionucl ides dans l'environnement et impacts sur la sant .
- [8] INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, Radiation oncology physics: a handbook for teachers and students, SBN 92 0 107304 6 (Vienna, 2005).
- [9] Jean-Philippe Dillenseger Elisabeth Moershel, GUIDE des technologies de l'imagerie m dicale et de la radiothérapie,2009.
- [10] Y-S. Cardolian, H. Foehrenbach, Radioprotection en milieu m dical : principes et mises en pratique,2 m edition 2008 Masson.
- [11] Von Sonntag C.(1987),The Chemical Bsisof Radiation Biology, Taylor, Francis, London.
- [12] E ect of ionizing radiations on the lac repressorprotein: study of the damage to the DNA bindingdomain. 24th Miller conference on Radiation Chemistry, 10-15 septembre 2005, La Londe les Maures.
- [13] Cherry SR, Sorenson JA, Phelps ME, Physics in Nuclear Medicine,3rd ed. WB Saunders,(2003).
- [14] International Commission on Radiological Protection, The 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection,Ann ICRP. Publication(2007) 103.
- [15] Christine Jimonet et Henri M tivier, Personne comp tente en radioprotection : Principes de radioprotection r glementation

- [16] Jean-Noël BADEL, Thèse Contrôle dosimétrique des traitements de radiothérapie par simulation Monte Carlo de l'image de dose portale transmise, 2009.
- [17] Bethesda, MD : International Commission on Radiation Units and measurements ICRU-42, Use of Computers in External Beam Radiotherapy Procedures with High-Energy Photons and Electrons, 1987
- [18] Dr Bruno CHAUVET. Pr Jean-Jacques MAZERON, livre blanc de la radiothérapie en France, Société française de radiothérapie oncologique, (2013).
- [19] Cyril MOIGNIER, Dosimétrie des faisceaux de photons de petites dimensions utilisés en radiothérapie stéréotaxique, UNIVERSITE PARIS-SUD .2014
- [20] Myriam COULIBALY, Boris GEYNET, évolution technologique en radiothérapie externe, université de technologie compi gne, Année 2000 2001
- [21] Ginette MARINELLO, ETUDE DOSIMETRIQUE D'UN FAISCEAU DE RAYONS X DE 25 MV EMIS PAR UN ACCELERATEUR LINEAIRE EN VUE DE SON APPLICATION A LA MEDECINE ET A LA BIOLOGIE 1974 A L'UNIVERSITE PAUL SABATIER DE TOULOUSE. 1974
- [22] [http://www.technologies-biomedicales.com/index.php ? mod=articles&ac=commentaires&id=17](http://www.technologies-biomedicales.com/index.php?mod=articles&ac=commentaires&id=17)Cours de Radiothérapie Pr. BENJAAFAR/radiothérapeute l'INO/ page 1.
- [23] BIAU A, BASSET A, VALERO M. La dosimétrie opérationnelle en milieu médical : besoin et moyens. 1999. OPRI (début chp2).
- [24] Edition INRS, Agence du médicament, Médicament, ministère des affaires sociales de la santé et de la ville, page 19 ET 20
- [25] Les préparations radiopharmaceutiques 2002, chapitre 8, 5 pages
- [26] LAFFONT S, DEVILLERS A, GARIN E, CHAORI E, DEFRAIN P, HUITOREL JM, HERRY JY, BOURGUET P. Contraintes de radioprotection et dosimétrie patient et personnel d'une unité de tomographie par émission de positons (TEP). Med Nucl 2001; 25 (7) : 395-400.
- [27] Cellule d'éclatement blindée haute énergie 4 ronds de gants évolution Corian®. Dossier constructeur. Lemer Pax.
- [28] Les préparations radiopharmaceutiques 2002, chapitre 8, 5 pages
- [29] Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy (Technical Reports Series No. 398). INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY . 2000.(début chp3)

- [30] Bortfeld T, Schmit-Ullrich R, De Neve W. et al. Image-Guided IMRT.: Springer, 2006
- [31] Azria D, Ailleres N, Llacer MC et al. [Conformal intensity modulated radiation therapy for localized prostate cancer: Toward a new standard]. *Cancer Radiother* 2009; 13: 409-415.
- [32] Brahme A, Roos JE, Lax I. Solution of an integral equation encountered in rotation therapy. *Phys Med Biol* 1982; 27: 1221-1229.
- [33] ICRU. Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT). *Journal of the ICRU* 10[1]. 2010.
- [34] Supiot S, Lisbona A, Paris F et al. ["Dose-painting": myth or reality?]. *Cancer Radiother* 2010; 14: 554-562.
- [35] Webb S, McQuaid D. Some considerations concerning volume-modulated arc therapy: a stepping stone towards a general theory. *Phys Med Biol* 2009; 54: 4345-4360.
- [36] Boxall, P. Elekta VMAT: The intelligence behind VMAT. Elekta White Paper . 2011.
- [37] Elekta Digital Linear Accelerator: External Interface Manual (ID: 4513 370 1937 10). 1-8-2011.
- [38] Boyer AL, Biggs PJ, Galvin JM et al. Basic Applications of multileaf collimators, Report of Task Group No. 50 Radiation Therapy Committee. American Association of Physicists in Medicine Report 2001; 72
- [39] Elekta digital linear accelerator: Corrective Maintenance Manual (ID 4513 370 18693). Elekta . 2009.
- [40] Bortfeld T. Optimized planning using physical objectives and constraints. *Semin Radiat Oncol* 1999; 9: 20-34.
- [41] Agren A, Brahme A, Turesson I. Optimization of uncomplicated control for head and neck tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 19: 1077-1085.
- [42] Bratengeier K, Meyer J, Flentje M. Pre-segmented 2-Step IMRT with subsequent direct machine parameter optimisation - a planning study. *Radiat Oncol* 2008; 3:38. doi: 10.1186/1748-717X-3-38.: 38-3.
- [43] Dobler B, Pohl F, Bogner L et al. Comparison of direct machine parameter optimization versus fluence optimization with sequential sequencing in IMRT of hypopharyngeal carcinoma. *Radiat Oncol* 2007; 2: 33.
- [44] Knoos T, Wieslander E, Cozzi L et al. Comparison of dose calculation algorithms for treatment planning in external photon beam therapy for clinical situations. *Phys Med Biol* 2006; 51: 5785-5807.

- [45] Fippel M, Haryanto F, Dohm O et al. A virtual photon energy fluence model for Monte Carlo dose calculation. *Med Phys* 2003; 30: 301-311.
- [46] Kawrakow I, Fippel M. Investigation of variance reduction techniques for Monte Carlo photon dose calculation using XVMC. *Phys Med Biol* 2000; 45: 2163-2183.
- [47] Bedford JL. Treatment planning for volumetric modulated arc therapy. *Med Phys* 2009; 36: 5128-5138.
- [48] Semenenko VA, Reitz B, Day E et al. Evaluation of a commercial biologically based IMRT treatment planning system. *Med Phys* 2008; 35: 5851-586
- [49] [Caroline Lafond. Analyse et optimisation des performances de la technique VMAT pour son utilisation en radiothérapie. Traitement du signal et de l'image [eess.SP]. Université Rennes 1, Français. tel-00921677, 2013.
- [50] Boxall, P. Elekta VMAT: The intelligence behind VMAT. Elekta White Paper . 2011. 15 Elekta Digital Linear Accelerator: External Interface Manual (ID: 4513 370 1937 10). 1-8-2011.
- [51] Fippel M, Haryanto F, Dohm O et al. A virtual photon energy fluence model for Monte Carlo dose calculation. *Med Phys* 2003; 30: 301-311.
- [52] Monaco: Training Guide (Elekta). 2010. Bedford JL, Thomas MD, Smyth G. Beam modeling and VMAT performance with the Agility 160-leaf multileaf collimator. *J Appl Clin Med Phys* 2013; 14: 4136.
- [53] Eldebawy E, Rashed Y, AlKhaldi M, Day E. A Dosimetric Comparison of Volumetric-Modulated Arc Therapy to Intensity-Modulated Radiation Therapy in the Treatment of Locally Advanced Rectal Carcinoma. *Iran J Med Phys* 2020; 17: 374-379. 10.22038/ijmp.2019.42941.1652.
- [54] Singh H.B., Gandhi A.K., Sapru Sh, Khurana R, Hadi R, Nanda S.S., Rath S, Bharati A, Srivastava A.K., Mishra S.P., Sahni K, Husain N, Rastogi M. Comparison of Volumetric Modulated Arc Therapy and Three-Dimensional Conformal Radiotherapy in Postoperative High-Grade Glioma: A Dosimetric Comparison. *Iran J Med Phys* 2019; 16: 385-391. 10.22038/ijmp.2019.35300.1452.
- [55] Agility et InteriM R3.0 Mode d'emploi du mode clinique.ELEKTA 2012.
- [56] Popescu CC, Olivetto IA, Beckham WA et al. Volumetric Modulated Arc Therapy Improves Dosimetry and Reduces Treatment Time Compared To Conventional Intensity-Modulated Radiotherapy for Locoregional Radiotherapy of Left-Sided Breast Cancer and Internal Mammary Nodes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 76:

- [57] Johansen S, Cozzi L, Olsen DR. A planning comparison of dose patterns in organs at risk and predicted risk for radiation induced malignancy in the contralateral breast following radiation therapy of primary breast using conventional, IMRT and volumetric modulated arc treatment techniques. *Acta Oncol* 2009; 48: 495-503.
- [58] Nicolini G, Clivio A, Fogliata A et al. Simultaneous integrated boost radiotherapy for bilateral breast: a treatment planning and dosimetric comparison for volumetric modulated arc and fixed field intensity modulated therapy. *Radiat Oncol* 2009; 4: 27. Analyse et optimisation des performances du VMAT Page 180 sur 180
- [59] Clarke M, Collins R, Darby S et al. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005; 366: 2087-2106.
- [60] Tsai PF, Lin SM, Lee SH et al. The feasibility study of using multiple partial volumetric-modulated arcs therapy in early stage left-sided breast cancer patients. *JAppl Clin Med Phys* 2012; 13: 3806.
- [61] Giorgia N, Antonella F, Alessandro C et al. Planning strategies in volumetric modulated are therapy for breast. *Med Phys* 2011; 38: 4025-4031.
- [62] Caroline Lafond. Analyse et optimisation des performances de la technique VMAT pour son utilisation en radiothérapie. Traitement du signal et de l'image [eess.SP]. Université Rennes 1, Français. tel-00921677, 2013.
- [63] Eldebawy E, Rashed Y, AlKhaldi M, Day E. A Dosimetric Comparison of Volumetric-Modulated Arc Therapy to Intensity-Modulated Radiation Therapy in the Treatment of Locally Advanced Rectal Carcinoma. *Iran J Med Phys* 2020; 17: 374-379. 10.22038/ijmp.2019.42941.1652.
- [64] Singh H.B., Gandhi A.K., Sapru Sh, Khurana R, Hadi R, Nanda S.S., Rath S, Bharati A, Srivastava A.K., Mishra S.P., Sahni K, Husain N, Rastogi M. Comparison of Volumetric Modulated Arc Therapy and Three-Dimensional Conformal Radiotherapy in Postoperative High-Grade Glioma: A Dosimetric Comparison. *Iran J Med Phys* 2019; 16: 385-391. 10.22038/ijmp.2019.35300.1452.
- [65] Liliane Ramus - Conception et utilisation d'atlas anatomiques pour la segmentation automatique : application à la radiothérapie des cancers ORL, 2011.
- [66] Cristina Sanda, Codrut Sarafoleanu, Advantages of VMAT-IMRT technique in nasopharyngeal cancer 2016.

- [67] Sandrine HUGER, Adaptation interactive d'un traitement de radiothérapie par imagerie volumique : Développement et validation d'outils pour sa mise en oeuvre en routine clinique 2013.
- [68] Manuel de l'exploitant SOMATOM Definition AS SIEMENS.
- [69] ICRU. The International Commission on Radiation Units and Measurements. Report 83 Vol 10 No 1 (2010).
- [70] ICRU. Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT). Journal of the ICRU 10[1]. 2010.
- [71] Chavaudra J, Bridier A. Definition of volumes in external radiotherapy: ICRU reports 50 and 62. *Cancer Radiother* 2001; 5: 472-478.
- [72] Gregoire V, Levendag P, Ang KK et al. CT-based delineation of lymph node levels and related CTVs in the node-negative neck: DAHANCA, EORTC, GORTEC, NCIC, RTOG consensus guidelines. *Radiother Oncol* 2003; 69: 227-236.
- [73] Gregoire V, Eisbruch A, Hamoir M et al. Proposal for the delineation of the nodal CTV in the node-positive and the post-operative neck. *Radiother Oncol* 2006 ; 79: 1520.
- [74] Agility et InteriM R3.0 Mode d'emploi du mode clinique. ELEKTA 2012.
- [75] Guide Manuel Système MatriXX Evolution IBA
- [76] Guide des procédures de radiothérapie externe, Société Française de Radiothérapie Oncologique 2007.
- [77] Teoh M, Clark CH, Wood K et al. Volumetric modulated arc therapy: a review of current literature and clinical use in practice. *Br J Radiol* 2011 ; 84: 967-996.
- [78] Verbakel WF, Cuijpers JP, Hoffmans D et al. Volumetric intensity-modulated arc therapy vs. conventional IMRT in head-and-neck cancer: a comparative planning and dosimetric study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 74: 252-259.
- [79] Vanetti E, Clivio A, Nicolini G et al. Volumetric modulated arc radiotherapy for carcinomas of the oro-pharynx, hypo-pharynx and larynx: a treatment planning comparison with fixed field IMRT. *Radiother Oncol* 2009; 92: 111-117.
- [80] Guckenberger M, Richter A, Krieger T et al. Is a single arc sufficient in volumetric modulated arc therapy (VMAT) for complex-shaped target volumes? *Radiother Oncol* 2009; 93: 259-265.
- [81] Rao M, Yang W, Chen F et al. Comparison of Elekta VMAT with helical tomotherapy and fixed field IMRT: plan quality, delivery efficiency and accuracy. *Med Phys* 2010; 37: 1350-1359.

- [82] Johnston M, Clifford S, Bromley R et al. Volumetric-modulated Arc Therapy in Head and Neck Radiotherapy: A Planning Comparison using Simultaneous Integrated Boost for Nasopharynx and Oropharynx Carcinoma. Clin Oncol (R Coll Radiol) 2011; 23: 503-511.
- [83] Clemente S, Wu B, Sanguineti G et al. SmartArc-based volumetric modulated arc therapy for oropharyngeal cancer: a dosimetric comparison with both intensitymodulated radiation therapy and helical tomotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011; 80: 1248-1255.
- [84] Bertelsen A, Hansen CR, Johansen J et al. Single Arc Volumetric Modulated Arc Therapy of head and neck cancer. Radiother Oncol 2010; 95: 142-148.
- [85] Ezzell GA, Galvin JM, Low D et al. Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: report of the IMRT Subcommittee of the AAPM Radiation Therapy Committee. Med Phys 2003; 30: 2089-2115.
- [86] Impact pronostic de la sarcopénie chez les patients traités par radio-chimiothérapie pour un cancer pulmonaire non à petites cellules; Mallet R.*, Decazes P., Modzelewski R., Vera P., Dubray B., Lequesne J., Thureau S. (Rouen)
- [87] Toxicités et résultats thérapeutiques de l'arc-thérapie volumétrique dans le cancer broncho-pulmonaire : expérience brestoise; Cabanne A. I.*, Lucia F., Dissaux G., Key S., Pradier O., Schick U. (Brest)
- [88] VMAT vs. RTC3D : évaluation dosimétrique quantitative pour les localisations pulmonaires; Lauzin Y., Rogé M., Dubos B., Pirault N., Clarisse P., Linca S., Gensanne D., Thureau S., Hadj Henni A.* (Rouen)
- [89] J.-N. Cornu, C. Doucet, P. Sèbe, C. Ciofu, S. Gil Diez de Medina, G. Vallancien, G. Amarenco, O. Cussenot, C. Pinset, F. Haab:Prog Urol, 2011, 12, 21, 859-865
- [90] S. Servagi-Vernat. Université de Franche-Comté, (2017).
- [91] E. Eldebawy, Y. Rashed, M. AlKhaldi, E. Day, Iran J Med Phys, 17, (2020), 374-379. DOI:10.22038/ijmp.2019.42941.1652.
- [92] H.B. Singh, A.K. Gandhi, S.H. R. Sapru, R. Khurana, Hadi, S.S. Nanda, Iran J Med Phys, 16, (2019), 385-391. DOI : 10.22038/ijmp.2019.35300.1452.
- [93] L. Ramus, Conception et utilisation d'atlas anatomiques pour la segmentation automatique : application à la radiothérapie des cancers ORL, (2011).
- [94] C. Sanda and C. Sarafoleanu, Advantages of VMAT-IMRT technique in nasopharyngeal cancer, (2016).
- [95] Manuel de l'exploitant SOMATOM Definition AS SIEMENS.

- [96] J. Chavaudra, A. Bridier. *Cancer Radiother*, 5, (2001), 472-478.
- [97] V. Beckendorf, S. Guerif, Le PE et al., *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 60, (2004), 1056-1065.
- [98] K. S. Jothybaso and A. Bahal, *Journal of Medical Physic*, 34, (2009), 66- 72.
- [99] Guide Manuel Système MatriXX Evolution IBA.
- [100] Guide des procedures de radiothérapie externe, Société Française de Radiothérapie Oncologique, (2007).
- [101] D. Palma, E. Vollans, K. James, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 72, (2008), 996-1001.
- [102] P. Zhang, L. Happersett, M. Hunt, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 76; (2009), 1456-1462.
- [103] F. Kjaer-Kristoffersen, L. Ohlhues, J. Medin , *Acta Oncol* , 48, (2009), 227-232.
- [104] K. Otto, *Med Phys*, 35, (2008), 310-317.
- [105] E. Vanetti, A. Clivio, G. Nicolini, *Radiother Oncol*, 92, (2009), 111-117.
- [106] M. Guckenberger, A. Richter, T. Krieger, *Radiother Oncol*, 93, (2009), 259-265.
- [107] P. Alaei, P.D. Higgins, R. Weaver, *Med Dosim*, 29, (2004), 1-6.
- [108] C.S. Chui, M.F. Chan, E. Yorke, *Med Phys*, 28, (2001), 2441-2449.
- [109] S.F. Kry, M. Salehpour, D.S. Followill, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 62, (2005), 1204-1216.
- [110] D. Verellen, F. Vanhavere, *Radiother Oncol*, 53, (1999), 199-203.
- [111] F. Kry, M. Salehpour, D.S. Followill, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 62, (2005), 1195-1203.
- [112] S.F. Kry, D. Followill, R.A. White, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 68, (2007), 1265-1271.
- [113] A.L. Zietman, M.L. DeSilvio, J.D. Slater, *JAMA*, 294, (2005), 1233-1239.
- [114] R. Shaffer, W.J. Morris, V. Moiseenko, *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 21, (2009), 401-407.
- [115] D.J. Brenner, A.A. Martinez, G.K. Edmundson, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 52, (2002), 6-13.
- [116] S.M. Bentzen, M.A. Ritter, *Radiother Oncol*, 76, (2005), 1-3.
- [117] M. Teoh, C.H. Clark, K. Wood , *Br J Radiol*, 84, (2011), 967-996.
- [118] P. Ost, B. Speleers, M.G. De, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 79, (2010), 920-926.
- [119] N. Hardcastle, W.A. Tome, K. Foo, *Med Dosim*, 76, (2010), 292-298.
- [120] W. Crijns, T. Budiharto, G. Defraene, *Radiother Oncol*, 95, (2010), 149 152.

Résumé

La radiothérapie consiste à traiter les tumeurs en utilisant des rayonnements ionisants de basse et haute énergie dont les effets biologiques conduisent à la mort des cellules cancéreuses. L'objectif de cette arme thérapeutique est de délivrer une dose tumoricide suffisante pour éradiquer la tumeur et en même temps la dose la plus faible possible pour épargner les tissus sains voisins réduisant ainsi le risque de complications. De nos jours, les techniques d'irradiation ont considérablement évolué pour atteindre cet objectif. En effet, des développements récents des techniques de radiothérapie ont vu le jour, et plus particulièrement pour la Radiothérapie Conformationnelle avec Modulation d'Intensité (RCMI ou IMRT en anglais) qui a elle-même donné naissance à la VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy) permettant une irradiation sculptée, où les régions à fortes doses sont ajustées aux volumes cibles, voire à ceux de forme complexe. Lors du traitement de cancers par radiothérapie externe, il convient d'épargner au maximum les tissus sains adjacents à la tumeur. Le risque pour ces organes est un effet secondaire à long terme, ils sont donc pris en compte dans la planification du traitement pour les épargner autant que possible. Ainsi, le défi de la radiothérapie moderne est de préserver les tissus sains tout en détruisant les tissus cancéreux. D'où l'intérêt du traitement de certains types de cancer par les nouvelles techniques telles que l'IMRTss(Intensity-modulated radiotherapy)(Step and Shoot),IMRTsw(Sliding Window) et le VMAT. Ces nouvelles techniques permettent un meilleur traitement dans un temps plus court, une dose limitée aux OAR et une bonne précision au niveau tumoral. Le but de ce travail est d'analyser, optimiser et évaluer les différentes techniques de radiothérapie externe VMAT et IMRT (ss/sw), Les performances sont analysées autour de trois points clés: la distribution de dose délivrée, la qualité de l'exécution des plans de traitement sur l'accélérateur, Calculs de plusieurs indices et une interprétation des résultats obtenus. Nous établissons que le processus de traitement VMAT optimisé fournit des performances de qualité supérieure que les techniques de l'IMRT pour quatre localisations tumorales majeures étudiées.

Mots- clés : Radiothérapie, traitement du cancer, Dosimétrie, VMAT, IMRT.

Abstract

Radiation therapy consists of treating tumors using low and high energy ionizing radiation, the biological effects of which lead to the death of cancer cells. The objective of this therapeutic weapon is to deliver a tumoricidal dose sufficient to eradicate the tumor and at the same time the lowest possible dose to spare neighboring healthy tissues, thus reducing the risk of complications. Today, irradiation techniques have evolved considerably to achieve this goal. Indeed, recent developments in radiotherapy techniques have emerged, and more particularly for Conformational Radiotherapy with Intensity Modulation (RCMI or IMRT in English) which itself gave birth to VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy). allowing sculpted irradiation, where high dose regions are adjusted to target volumes, or even to those of complex shape. When treating cancer with external radiotherapy, care should be taken to spare the healthy tissue adjacent to the tumor as much as possible. The risk to these organs is a long-term side effect, so they are factored into treatment planning to spare them as much as possible. Thus, the challenge of modern radiation therapy is to preserve healthy tissue while destroying cancerous tissue. Hence the interest in the treatment of certain types of cancer by new techniques such as IMRT and VMAT. These new techniques allow better treatment in a shorter time, a dose limited to OARs and good tumor precision. The aim of this work is to analyze, optimize and evaluate the different techniques of external radiotherapy VMAT and IMRT (ss / sw), The performances are analyzed around three key points: the delivered dose distribution, the quality of the execution treatment plans on the accelerator, Calculations of several indices and an interpretation of the results obtained. We establish that the optimized VMAT treatment process provides superior performance than IMRT techniques for four major tumor locations studied.

Keywords: Radiotherapy, cancer treatment, Dosimetry, VMAT, IMRT (ss/sw).