

THESE

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

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

Présentée et soutenue le : 09/12/2023 par :

ENNAKRI ABDELLATIF

Étude comparative des risques au niveau des organes sains dans le traitement de cancer et mise en œuvre clinique de deux systèmes de traitement en radiothérapie RC_ 3D et VMAT utilisant l'algorithme Monte Carlo et Analytic Anisotropic Algorithm

JURY

Driss BENCHEKROUN	PES	Université Hassan II, Faculté des Sciences, Ain Chock Casablanca.	Président
Ahmed FATHI	PH	Université Sultan Mulay Sliman, Faculté Polydisciplinaire de Khouribga	Rapporteur/Examinateur
Yahya TAYALATI	PES	Université Mohammed V, Faculté des Sciences, Rabat	Rapporteur/Examinateur
Mohamed Reda MESRADI	PH	Université Hassan I, Institut supérieur des sciences de la santé, Settat	Rapporteur/Examinateur
Rajaa CHERKAOUI ELMOURSLI	PES	Université Mohammed V, Faculté des Sciences, Rabat	Directrice de thèse

Année Universitaire : 2023-2024

Dédicace

Je dédie ce travail à ma petite famille, Ma femme Chérine, mes adorables enfants Mohamed Ali et Yasser, pour les sacrifices silencieux, les câlins réconfortants, et les moments partagés qui ont créé un tissu d'amour inaltérable entre nous. Vous êtes la lumière qui a éclairé les coins les plus sombres de mon existence, et je vous suis éternellement reconnaissant pour cela. Merci à toute la famille ZAIM surtout Papi Zaim et Mami Belmamoun pour m'avoir soutenu durant mon cursus universitaire. Votre foi en moi m'a donné la force de poursuivre mes rêves et d'atteindre ce moment crucial dans ma vie académique.

A mon papa Hadj EL MOUSSAOUI EL BZIOUI ENNAKRI, Votre soutien infailible a été la pierre angulaire de mon parcours académique, et aujourd'hui, à l'occasion de ma soutenance de thèse, je tiens à vous rendre hommage.

A toute ma famille, frères et sœurs votre amour, vos encouragements et vos sacrifices ont été une source d'inspiration constante tout au long de ces années d'études.

Sans oublier la perle de ma vie, ma mère. En ce jour si spécial de ma soutenance de thèse, je ressens profondément ton absence physique, mais je sens plus que jamais ta présence spirituelle qui m'a accompagné tout au long de ce parcours.

C'est avec une gratitude infinie que je veux te rendre hommage, toi, l'âme exceptionnelle qui a quitté ce monde bien trop tôt. Ta sagesse, ta bienveillance, et ton amour inconditionnel ont été une source d'inspiration constante pour moi.

Chacun de mes succès est teinté de ton influence, et chaque épreuve surmontée l'a été en puisant dans la force que tu m'as transmise. Aujourd'hui, je partage ce moment de victoire académique avec toi en esprit. Ta mémoire vit à travers mes réalisations, et je suis profondément reconnaissant d'avoir été béni par ton amour durant les premières étapes de ma vie.

Ma soutenance de thèse n'est pas seulement un accomplissement personnel, c'est aussi un hommage à toi et à l'héritage que tu as laissé. Tu es et seras toujours présente dans mes pensées, mes actions et mes réussites i love you and i miss you .

Abdellatif ENNAKRI

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier toute l'équipe du laboratoire **ESMAR** pour m'avoir accueilli chaleureusement et, en particulier, merci à Monsieur **Adil BELHAJ** Professeur de l'enseignement supérieur, directeur du laboratoire, qui m'a permis de travailler dans les meilleures conditions.

Je remercie également l'ensemble des chercheurs et des personnels que j'ai eu la chance de côtoyer au laboratoire **E.S.M.A.R.** Merci aux doctorants et autres qui ont été mes collègues durant ces années de thèse.

Je suis infiniment reconnaissant à Madame **Rajaa CHERKAOUI EL MOURSELI** Professeure d'enseignement supérieur, directrice et encadrante de ma thèse, qui, grâce à son expérience et à ses analyses pertinentes, a su orienter mes travaux dans la bonne direction.

Mes remerciements vont aussi à Monsieur **Driss BENCHEKROUN** Professeur d'enseignement supérieur, d'avoir accepté de présider mon jury et de juger ce travail.

Merci à Monsieur **YAHYA TAYALATI** Professeur d'enseignement supérieur, également rapporteur de ma thèse. Leurs remarques et leurs conseils ont été d'un grand apport à la finalisation de ce manuscrit.

Un grand merci à Monsieur **MOHAMMED REDA MESRADI** Professeur Habilité, rapporteur de ma thèse pour son encadrement, sa sympathie, son dynamisme et ses conseils précieux à ma formation.

Je remercie aussi Monsieur **FATHI AHMED** Professeur Habilité, d'avoir accepté de rapporter sur ma thèse et pour son regard de spécialiste du monde de la radiothérapie.

Je souhaite également remercier tous et toutes les professeures du pavillon 40. Avec lesquels j'ai eu le plaisir de travailler pendant 10 ans. Je remercie vivement **Pr SAHRAOUI SOHA** la doyenne de la Faculté de médecine et de la pharmacie de Casablanca et chef de service du centre Mohammed VI pour le traitement des cancers pour ses conseils, Son investissement personnel et sa disponibilité. Cette expérience a pour moi été extrêmement enrichissante sur le plan scientifique.

Je souhaite également remercier mon collègue **Yassine TOUFIK** pour ses conseils et les discussions enrichissantes.

Résumé

Cette étude vise à comparer les risques pour les organes sains associés à l'utilisation de l'algorithme Monte Carlo par rapport à l'algorithme AAA dans le traitement du cancer de la prostate et du cancer du larynx, tout en examinant la mise en œuvre clinique deux systèmes de traitement en radiothérapie VMAT et 3D-CRT. Elle ouvre la voie à de nouvelles pistes de recherche et souligne l'importance de la personnalisation des approches thérapeutiques pour une prise en charge plus efficace des patients atteints de cancer au Maroc et au-delà.

La technique du RCMI VMAT réduit la dose de rayonnement reçue par les organes à risques par rapport à la radiothérapie conformationnelle 3D (3D-CRT), mais avec plus d'UM et un temps de traitement relativement plus long. De tels résultats contribuent à réduire l'incidence des rayonnements induits, améliorant ainsi la qualité de vie des patients.

Mots clés : Monte Carlo, algorithme analytique anisotrope, thérapie par arc volumétrique modulé, 3D-conformationnel, OAR, cancer de la prostate, cancer du larynx.

ABSTRACT

this study aims to compare the risks to healthy organs associated with the use of the Monte Carlo algorithm versus the Analytics Anisotropic algorithm in the treatment of prostate cancer and laryngeal cancer, while examining the clinical implementation of two radiotherapy treatment systems VMAT and 3D-CRT. It opens the way to new avenues of research and underlines the importance of personalizing therapeutic approaches for more effective care of cancer patients in Morocco and beyond.

The VMAT technique reduces the radiation dose received by organs at risk compared with 3D conformal radiotherapy (3D-CRT), but with more UM and a relatively longer treatment time. These results help to reduce the incidence of induced radiation, thereby improving patients' quality of life.

Keywords : Monte Carlo, Analytics Anisotropic algorithm, Volumetric Modulated Arc Therapy ,3D-Conformational , OARs, prostate cancer, laryngeal cancer.

Liste des acronymes

AAA : Algorithme Analytique Anisotrope.

CBCT : Cone-beam Computerized Tomography (Tomographie à faisceau conique).

CT : Computerized Tomography (Tomographie assistée par ordinateur).

CTV : Clinical Target Volume (Volume cible anatomo-clinique).

DRR : Digitally Reconstructed Radiography (radiographie reconstruite numériquement).

HDV : Histogramme Dose Volume (dose volume histogramme).

GTV : Gross Tumor Volume (volume tumoral macroscopique).

ICRU : International Commission on Radiation Units and Measurements (Commission internationale des unités de radiation et des mesures).

IGRT : Image-Guided Radiation Therapy (Radiothérapie Guidée par Imagerie).

IMAT : Intensity Modulated Arc Therapy (Arcthérapie avec modulation d'intensité).

IMRT : Intensity Modulated Radiation Therapy (Radiothérapie par modulation d'intensité).

MLC : Multileaf Collimator (collimateur multilames).

NTCP : Normal Tissue Complication Probability

OAR : Organs At Risk (organes à risque).

PSA : Prostate-Specific Antigen (antigène prostatique spécifique).

PTV : Planning Target Volume (volume cible Planifié (prévisionnel)).

RCMI : Radiothérapie Conformationnelle par Modulation d'Intensité.

RC3D : Radiothérapie Conformationnelle en 3 Dimensions (3D conformal radiotherapy).

TCP : Tumor Control Probability

TNM : Tumeur (Tumeur), Nodes (ganglion), M= Metastasis (Métastase), échelle de classification des cancers selon leur extension.

TPS : Treatment Planning System (système de planification de traitement).

VMAT : Volumetric Modulated Arc Therapy

ICRU: International commission on radiation units and measurements.

L'IAEA: International Atomic Energy Agency.

PMMA: Poly M ethyl Meth Acrylat.

PDD:Percentage Depth Dose.

TPR: Tissus Percentage Ratio.

TEL : Transfert linéique d'énergie.

KRMA: Kinetic Energy Released per unit Mass in the medium.

CDA: Couche Demi- Atténuation.

DSP : Distance Source Peau

GY: Gray.

MV : Méga Volt.

KV : Kilo Volt.

MeV : Méga Electron Volt.

D : La Dose Absorbé

TRS : Technical Reports Series.

Listes des figures

Figure 1.1 : Photographie d'un accélérateur linéaire Elekta Versa HD

Figure 1.2 : schémas de production des électrons et de photons

Figure 1.3 : Illustration des éléments d'un accélérateur linéaire Varian Clinac en mode photon

Figure 1.4 : La section accélératrice d'un accélérateur linéaire en mode rayons X

Figure 1.5 : Schéma des composantes de la tête d'un accélérateur linéaire de radiothérapie.

Figure 1.6 : Illustration de l'uniformité de la distribution de dose grâce au cône égalisateur

Figure 1.7 : Cône égalisateur du Varian CLinac IX

Figure 1.8 : Différents composants d'un accélérateur linéaire.

Figure 1.9 : Collimateur multi-lame du Varian CLinac IX

Figure 1.10 : Acquisition des données anatomiques du patient

Figure 1.11 : Schéma représentant les différents volumes irradiés [ICRU 50].

Figure 1.12 : la mise en place des faisceaux d'irradiation des volumes cible

Figure 1.13 : vérification de positionnement du patient par les images 2D (KV-KV) et 3D (CBCT).

Figure 2.1: classification des rayonnements.

Figure 2.2: phénomène d'ionisation.

Figure 2.3 : phénomène excitation.

Figure 2.4: phénomène de freinage (bremsstrahlung).

Figure 2.5: Fluence radiative de faisceau

Figure 2.6 : l'équilibre électronique

Figure 2.7: Schéma représentant les différentes distances entre le faisceau, le fantôme d'eau et le détecteur.

Figure 3.1 : différents stades du cancer de la prostate

Figure 3.2 : coupe scanner

figure 3.3: coupe scanner avec Arc rotationnel

Figure3.4 : coupe scanner avec 6 Faisceaux

Figure 3.5 : HDV du PTV par les deux techniques RC3D et VMAT

Figure 3.6 : Représentation graphique des résultats obtenus pour l'IH et IC

Figure 3.7 : Représentation graphique des résultats obtenus pour 4 volumes de la vessie

Figure 3.8 : Représentation graphique des résultats obtenus pour 4 volumes du rectum

Figure 3.9 : Représentation graphique des résultats obtenus pour les têtes fémorales (gauche et droite)

Figure 3.10 : Représentation graphique des résultats obtenus pour les intestins grêles

Figure 4.1 : l'algorithme Monte Carlo et l'énergie 6FF utilisés en VMAT

figure 4.2: coupe scanner avec Arc rotationnel utilisant TPS MONACO

Table des matières

DEDICACE

REMERCIEMENTS

RESUME

LISTE DES ACRONYMES

LISTES DES FIGURES

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION GENERALE

Chapitre I : le cancer et la radiothérapie au Maroc :	1
Introduction :	1
1- le cancer au Maroc :	2
2 -Epidémiologie :	4
3- Prise en charge thérapeutique :	5
4- La radiothérapie au Maroc :	8
5- Accélérateur linéaire :	10
5.1.Section accélératrice :	11
5.2. Tête d'accélérateur :	13
5.3 Cône égalisateur	14
6-Les étapes de traitement et Planification en radiothérapie :	17
6-1 Consultation :	17
6-2 Acquisition des données anatomiques :	17
6-3 Définition des volumes cibles et des organes à risques [ICRU 50] :	18
6-4 Balistique de traitement :	19
6-5 Mise en place et traitement :	20
Chapitre II : Interactions rayonnement matière, grandeurs et les unités dosimétrique.....	22

1.Introduction :	22
2. Classification des rayonnements :	22
2.1.Interaction des particules chargées avec la matière :	23
2.1.1. Interaction des électrons avec la matière :	23
2.1.2 : Phénomènes d'ionisation et d'excitation :	24
2.1.3 Phénomène de freinage :	25
2.1.4. Transfert linéique d'énergie (TEL) :	26
3. La dosimétrie en radiothérapie externe :	27
4.Définition des grandeurs dosimétriques de base :	27
4.1 Exposition :	27
4.2. Fluence particulaire et énergétique :	28
4.3. Kerma :	29
4.4 Dose absorbée :	29
4.5. Equilibre électronique :	29
4.6. Unité moniteur :	30
5. Données dosimétriques de base :	31
5.1. Débit de référence :	31
5.2. Facteur d'ouverture de collimateur :	33
6.Conclusion :	33

Chapitre III : Evaluation de la technique VMAT par rapport à la technique conformationnel 3D dans un milieu hétérogène cas de cancer de la prostate utilisant les algorithmes Monte Carlo et AAA..... 34

1.INTRODUCTION :	34
2.Le cancer de la prostate	35
3. Méthodes diagnostiques du cancer de la prostate	36
3.1. Introduction.....	36
3.2. Classification clinique : Classification TNM	37
3.3. Moyens thérapeutiques :	39
4.Traitement chirurgical :	39
4.1. Traitement chirurgical curatif : prostatectomie radicale :	39
4.2. Traitement chirurgical Palliatif :	40
5. La radiothérapie externe :	40
5.1. Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle (RC3D).....	40
5.2. Radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité.....	41
5.3. les volumes des organes à risques	43
6. La curiethérapie :	44

7. La chimiothérapie :.....	45
8.L'hormonothérapie :	45
9. Matériel et logistique d'étude	46
10. Algorithme Analytique Anisotrope AAA.....	46
11 .Scanner dosimétrique :	47
12.Résultats et discussions :.....	51
13. Conclusion :	68

Chapitre IV : Étude dosimétrique comparant la dose aux parotides et à la moelle épinière par radiothérapie conformationnelle 3D (3D-CRT) et arcthérapie modulée volumétrique (VMAT) pour le cancer épidermoïde glottique T3 et T4 69

1.Introduction:.....	69
2.Cancer du larynx au Maroc:	70
3. Moyens thérapeutiques :	70
4.Technique de traitement :.....	71
4.1.Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle (RC3D) et la radiothérapie volumétrique modulée (VMAT).....	71
5. L'algorithme de Monte Carlo :.....	72
6.Matériels et méthodes :	74
7.Simulation et scanner dosimétrique :	74
8.Définitions de volumes et contours :	75
9.Résultats :	77
10.Conclusion :	80

CONCLUSION GENERALE 82

REFERENCE 84

INTRODUCTION GENERALE

Le traitement du cancer représente un défi continu pour la communauté médicale, et les progrès dans les techniques de radiothérapie ont considérablement contribué à améliorer l'efficacité des interventions. Parmi les nombreux défis auxquels sont confrontés les cliniciens, la délivrance précise de la dose de radiation aux tissus malins tout en minimisant les effets indésirables sur les organes sains environnants demeure une priorité cruciale. Dans cette quête de précision, les algorithmes de planification du traitement, tels que Monte Carlo et l'Analytical Anisotropic Algorithm (AAA), émergent en tant qu'outils essentiels.

Cette thèse se concentre sur une étude comparative approfondie visant à évaluer les risques associés au traitement du cancer, avec un intérêt particulier porté sur deux types de cancer fréquemment rencontrés dans la pratique clinique : le cancer de la prostate et le cancer du larynx. Nous explorerons comment l'implémentation de deux systèmes de traitement en radiothérapie, utilisant respectivement les algorithmes Monte Carlo et AAA, influence la distribution de dose et les conséquences cliniques chez les patients atteints de ces cancers spécifiques.

Le cancer de la prostate, touchant une proportion significative de la population masculine, et le cancer du larynx, souvent associé à des habitudes de vie spécifiques, imposent des exigences distinctes en termes de planification et d'exécution du traitement.

Le chapitre 1 est destiné à donner de manière très générale le contexte dans lequel se place ce travail, indispensable pour comprendre son importance. Il décrit notamment les mécanismes d'apparition du cancer plus une approche épidémiologique de la radiothérapie au Maroc. Le principe et l'action curative de la radiothérapie sur l'organisme sont rappelés dans la seconde partie, suivie d'un bilan des connaissances actuelles concernant les accélérateurs linéaires utilisés et leur mode de fonctionnement.

Le chapitre 2 est entièrement dédié à dresser l'état de l'art concernant l'interaction des rayonnements matière. Nous verrons quelles sont leurs caractéristiques et comment les modalités d'irradiation influencent via ces interactions. Nous nous intéresserons ensuite aux différentes grandeurs et unités dosimétriques en radiothérapie externe.

Le chapitre 3 est une description détaillée de la première étude dédiée pour le cancer de la prostate tout en analysant les risques au niveau des organes sains, en comparant les doses de radiation délivrées,

et en évaluant les conséquences cliniques, cette recherche aspire à fournir des informations cruciales pour orienter les choix de traitement et améliorer la prise en charge des patients atteints de cancer de la prostate. À travers cette investigation approfondie, nous cherchons à contribuer significativement à l'évolution des pratiques cliniques et à la quête constante d'une radiothérapie plus précise et plus adaptée aux besoins individuels des patients cancéreux utilisant deux techniques de traitement différentes la RC -3D et le VMAT.

Le chapitre 4, quant à lui, décrit une étude comparative de deux techniques de traitement utilisées en radiothérapie externe cas de cancer de larynx basé sur deux algorithmes. L'algorithme Monte Carlo, réputé pour sa précision, est confronté à l'algorithme AAA, plus rapide mais basé sur des approximations analytiques. En basant sur des cas cliniques réelles a pour but de vérifier l'efficacité des techniques dans la protection des organes a risques avoisinants et à éclairer les avantages et les limites de ces deux approches dans la prévention de la xérostomie.

Au bout du compte, le manuscrit se termine par une conclusion générale de l'ensemble des travaux réalisés au cours de cette thèse, puis une présentation des perspectives qui en ressortent.

Chapitre I : le cancer et la radiothérapie au Maroc :

Introduction :

Il existe plus de 200 types de cancer, chacun ayant ses propres caractéristiques en termes de causes, de symptômes et de traitements. Le cancer est essentiellement caractérisé par une croissance incontrôlée et anormale des cellules dans le corps.

La prolifération cellulaire non réglementée est l'un des symptômes clés du cancer. Normalement, les cellules de notre corps se divisent et se reproduisent de manière contrôlée pour remplacer les cellules endommagées ou mortes. Cependant, dans le cas du cancer, ce processus de régulation est perturbé, ce qui entraîne une division cellulaire excessive et non contrôlée. Ces cellules cancéreuses peuvent former des masses de tissus appelées tumeurs.

La capacité des cellules cancéreuses à envahir les tissus environnants et à se propager à d'autres parties du corps est appelée invasion et métastase. L'invasion se produit lorsque les cellules cancéreuses envahissent les tissus voisins, tandis que la métastase se produit lorsque les cellules cancéreuses se détachent de la tumeur d'origine et se propagent à d'autres parties du corps via le système lymphatique ou sanguin.

Les symptômes du cancer peuvent varier en fonction du type de cancer et de son stade. Certains des symptômes courants comprennent la présence d'une masse ou d'une bosse anormale, des changements dans la peau, des saignements inexplicables, une perte de poids inexplicée, une fatigue persistante, des douleurs persistantes, des changements dans les habitudes intestinales ou urinaires, entre autres.

Les traitements du cancer dépendent également du type et du stade du cancer. Ils peuvent inclure la chirurgie pour enlever la tumeur, la radiothérapie pour détruire les cellules cancéreuses à l'aide de radiations, la chimiothérapie pour utiliser des médicaments qui tuent les cellules cancéreuses, l'immunothérapie pour stimuler le système immunitaire à combattre le cancer, ainsi que d'autres thérapies ciblées et traitements innovants.

Il est important de souligner que chaque type de cancer peut avoir des caractéristiques et des traitements spécifiques, donc la consultation d'un professionnel de la santé est essentielle pour un diagnostic précis et un plan de traitement adapté à chaque cas.

Le traitement du cancer peut comprendre une combinaison de différentes modalités thérapeutiques telles que la chirurgie, la chimiothérapie, la radiothérapie et les thérapies ciblées. Le choix des traitements dépend du type de cancer, de son stade, de son emplacement et d'autres facteurs individuels.

La chirurgie est souvent le traitement de première intention pour la plupart des tumeurs solides. L'objectif de la chirurgie est de retirer la tumeur et, si nécessaire, les tissus environnants affectés. Elle peut être curative lorsqu'elle permet l'élimination complète du cancer, ou elle peut être utilisée pour réduire la taille de la tumeur avant d'autres traitements complémentaires.

La chimiothérapie est une modalité de traitement couramment utilisée pour le cancer. Elle implique l'utilisation de médicaments puissants pour détruire les cellules cancéreuses ou arrêter leur croissance. La chimiothérapie peut être administrée avant la chirurgie pour réduire la taille de la tumeur (chimiothérapie néoadjuvante), après la chirurgie pour éliminer les cellules cancéreuses restantes (chimiothérapie adjuvante) ou comme traitement principal dans les cas où la chirurgie n'est pas possible.

La radiothérapie utilise des rayonnements de haute énergie pour détruire les cellules cancéreuses. Elle peut être administrée avant la chirurgie pour réduire la taille de la tumeur ou après la chirurgie pour éliminer les cellules cancéreuses restantes. La radiothérapie peut également être utilisée comme traitement principal dans les cas où la chirurgie n'est pas envisageable.

Les thérapies ciblées sont des traitements qui ciblent spécifiquement les anomalies présentes dans les cellules cancéreuses, telles que des mutations génétiques ou des protéines spécifiques. Elles sont conçues pour attaquer les cellules cancéreuses tout en minimisant les dommages aux cellules saines. Les thérapies ciblées peuvent être administrées seules ou en combinaison avec d'autres traitements.

Il est important de noter que le choix et la combinaison de ces traitements dépendent de plusieurs facteurs spécifiques à chaque cas individuel. Un plan de traitement est élaboré en tenant compte du type de cancer, de son stade, de sa localisation et des caractéristiques individuelles du patient. Les oncologues et les équipes médicales spécialisées sont responsables de déterminer le meilleur plan de traitement pour chaque patient.

1- le cancer au Maroc :

Les maladies non transmissibles (MNT) représentent une part importante des décès au Maroc, comme dans de nombreux autres pays. Selon les statistiques de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), les

MNT représentent environ 80% des décès au Maroc. Parmi les principales causes de décès figurent les maladies cardiovasculaires, le cancer et les maladies pulmonaires obstructives chroniques. [1].

Plus précisément, les maladies cardiovasculaires sont la principale cause de décès au Maroc, représentant environ 45% de tous les décès. Les maladies de l'appareil circulatoire, telles que la cardiopathie ischémique et l'accident vasculaire cérébral, sont la cause la plus importante de décès prématurés avant l'âge de 65 ans. [2]

Le cancer est un problème de santé majeur au Maroc, tout comme dans de nombreux autres pays. Les types de cancer les plus fréquents au Maroc comprennent le cancer du sein, le cancer du poumon, le cancer du côlon et le cancer de la prostate.

Plusieurs facteurs contribuent à la prévalence croissante du cancer au Maroc. Parmi ces facteurs, on trouve le vieillissement de la population, les changements de mode de vie, l'urbanisation rapide, l'augmentation du tabagisme et l'exposition à des facteurs de risque environnementaux tels que la pollution de l'air.

Le diagnostic précoce et le traitement du cancer restent des défis importants au Maroc. De nombreux cas de cancer sont détectés à un stade avancé, ce qui limite les options de traitement et réduit les chances de survie. Les ressources médicales et les infrastructures de soins de santé spécialisées sont également limitées, en particulier dans les régions rurales.

Pour faire face à cette situation, le gouvernement marocain a pris plusieurs mesures pour améliorer la prévention, le dépistage et le traitement du cancer. Des programmes de sensibilisation et de dépistage du cancer ont été mis en place, en mettant l'accent sur le dépistage du cancer du sein et du col de l'utérus chez les femmes. Des centres spécialisés dans le traitement du cancer ont également été créés dans certaines grandes villes du pays.

Cependant, il reste encore beaucoup à faire pour faire face au fardeau croissant du cancer au Maroc. Des efforts continus sont nécessaires pour renforcer les infrastructures de soins de santé, améliorer l'accès aux services de dépistage et de traitement du cancer, ainsi que pour sensibiliser davantage la population aux facteurs de risque et aux mesures de prévention. La recherche et l'innovation dans le domaine du traitement du cancer sont également importantes pour améliorer les résultats et les taux de survie des patients atteints de cancer au Maroc. [3]

Le cancer du poumon était le cancer le plus fréquent chez les hommes. L'incidence du cancer du poumon chez les hommes a augmenté de 2008 à 2014 (5,3 à 8,9 pour 100000). Le cancer du poumon est le principal cancer chez les hommes dans les pays en développement. Il s'agit également de la

principale cause de décès par cancer [4]. L'association entre le cancer du poumon et le tabagisme est bien établie [5 ;6]. Par conséquent, la tendance observée à la hausse de l'incidence du cancer du poumon peut être liée à l'augmentation de la prévalence du tabagisme

Par conséquent, la tendance observée à la hausse de l'incidence du cancer du poumon peut être liée à l'augmentation de la prévalence du tabagisme. Il est donc important de mettre au point des mesures de lutte contre le tabagisme le plus rapidement possible afin d'éviter une augmentation future du cancer du poumon. (Tableau 1.1)

	Homme	Femme	Total
Tabagisme	33%	2.5%	16.8%
Obésité	15.6%	27.6%	21.7%
Alcool	1.9%	0.1%	0.9%

Tableau 1.1 : Facteur de risque au Maroc en 2014

Les cancers sont causés par plusieurs facteurs, notamment génétiques, géographiques, socioéconomiques et culturels [7]. Ainsi, les caractéristiques épidémiologiques du cancer varient d'une région à l'autre, et même à l'intérieur d'un même pays. Le faible statut socioéconomique pourrait en partie expliquer l'augmentation générale de l'incidence du cancer dans la plupart des principaux sites du Maroc. En effet, 79 % des cas de cancer signalés au Centre régional d'oncologie provenaient de régions urbaines et 21 % de régions rurales (p 0,001). De plus, 83% des patients étaient au chômage et 85% n'ont pas d'assurance maladie. Bien que les différences professionnelles puissent expliquer une partie de la différence de sexe, d'autres facteurs tels que le régime alimentaire et les différences hormonales doivent être considérés.

2 -Epidémiologie :

L'épidémiologie du cancer au Maroc révèle un fardeau croissant de cette maladie dans le pays. Voici quelques éléments clés de l'épidémiologie du cancer au Maroc : Incidence, Prévalence, Types de cancer, Facteurs de risque, Diagnostic précoce et Prise en charge du cancer

Le nombre de nouveaux cas de cancer diagnostiqués chaque année est en augmentation. Les estimations indiquent que le Maroc enregistre environ 40 000 nouveaux cas de cancer par an [8]

La prévalence du cancer est également en augmentation, ce qui signifie qu'il y a un nombre croissant de personnes vivant avec un diagnostic de cancer au Maroc.

Les types de cancer les plus fréquents au Maroc comprennent le cancer du sein, le cancer du poumon, le cancer du côlon, le cancer de la prostate, le cancer du col de l'utérus, le cancer de l'estomac et le cancer de la vessie, entre autres.[9]

Les principaux facteurs de risque associés au cancer au Maroc comprennent le tabagisme, la consommation excessive de tabac et d'alcool, une alimentation malsaine, le manque d'activité physique, l'exposition à des produits chimiques toxiques et à des agents cancérigènes, ainsi que certaines infections, telles que le virus de l'hépatite B et le virus du papillome humain (VPH).

Un défi majeur au Maroc est le diagnostic tardif du cancer, ce qui limite les options de traitement et réduit les chances de survie. Le dépistage précoce et la sensibilisation jouent un rôle crucial dans l'amélioration des résultats du cancer.

Le Maroc a mis en place des centres de traitement spécialisés dans les grandes villes pour prendre en charge les patients atteints de cancer. Cependant, l'accès à ces services peut être limité dans les régions rurales, et il existe des disparités dans la disponibilité des traitements et des ressources médicales.

3- Prise en charge thérapeutique :

La stratégie thérapeutique pour le cancer au Maroc, tout comme dans d'autres pays, repose sur plusieurs piliers importants. Les stratégies thérapeutiques peuvent varier en fonction du type de cancer, de son stade, de la localisation de la tumeur et des caractéristiques individuelles du patient. On cite quelques éléments clés de la stratégie thérapeutique pour le cancer : Multidisciplinarité, Diagnostic précoce, Traitement chirurgical, Chimiothérapie, Radiothérapie, Immunothérapie et Soins de soutien et palliatifs :

La prise en charge du cancer au Maroc se fait souvent de manière multidisciplinaire, impliquant une équipe de professionnels de la santé spécialisés dans différents domaines. Cela peut inclure des oncologues, des chirurgiens, des radiothérapeutes, des oncologues médicaux, des pathologistes et d'autres professionnels de la santé qui travaillent ensemble pour élaborer le plan de traitement optimal pour chaque patient. Un dépistage précoce du cancer est essentiel pour permettre un traitement efficace. Cela implique la sensibilisation du public à l'importance du dépistage régulier et la mise en place de programmes de dépistage appropriés pour certains types de cancer, tels que le cancer du sein, le cancer du col de l'utérus et le cancer colorectal.

La chirurgie est souvent utilisée comme première ligne de traitement pour les tumeurs solides. L'objectif est de retirer la tumeur et, si nécessaire, les tissus environnants affectés. La chirurgie peut être suivie d'autres modalités de traitement, telles que la chimiothérapie ou la radiothérapie.

La chimiothérapie est un traitement systémique qui utilise des médicaments anticancéreux pour détruire les cellules cancéreuses dans tout le corps. [10] Elle peut être administrée avant la chirurgie pour réduire la taille de la tumeur, après la chirurgie pour éliminer les cellules cancéreuses restantes, ou comme traitement principal dans les cas où la chirurgie n'est pas possible.

L'administration de médicaments chimio thérapeutiques altère la synthèse et la fonction de l'acide désoxyribonucléique (ADN) dans les cellules cancéreuses. [11] Ces médicaments sont conçus pour cibler et détruire les cellules cancéreuses ou inhiber leur croissance. Voici une brève description des quatre types distincts de chimiothérapie :

Les agents d'alkylation sont des médicaments qui ajoutent des groupes alkyles à l'ADN, ce qui entraîne des dommages à l'ADN et empêche les cellules cancéreuses de se diviser et de se reproduire. Ces médicaments sont souvent utilisés pour traiter des cancers tels que le cancer du sein, le cancer de l'ovaire et le lymphome. [12]

Les antibiotiques antitumoraux sont des médicaments dérivés d'organismes vivants ou synthétisés en laboratoire. Ils interfèrent avec la réplication de l'ADN en se liant à l'ADN et en inhibant les enzymes nécessaires à la synthèse de l'ADN. Ces médicaments sont utilisés pour traiter certains types de cancers, tels que la leucémie et certains cancers du sein et des poumons.

Les alcaloïdes végétaux sont des composés naturels dérivés de plantes. Ils interfèrent avec la division cellulaire en se liant à la protéine tubuline, qui joue un rôle essentiel dans la formation des fibres du fuseau cellulaire nécessaires à la division cellulaire. Ces médicaments sont utilisés dans le traitement de divers types de cancers, tels que le cancer du sein, le cancer des ovaires et le cancer des poumons.

Les anti-métabolites sont des médicaments qui interfèrent avec le métabolisme cellulaire en bloquant la synthèse de l'ADN ou en empêchant les cellules de produire les éléments nécessaires à la synthèse de l'ADN. Ils peuvent être similaires à certaines substances présentes naturellement dans les cellules, mais qui sont nécessaires à la division cellulaire. Ces médicaments sont utilisés pour traiter différents types de cancers, tels que le cancer colorectal, le cancer du sein et la leucémie. [13]

Il est important de noter que le choix du type de chimiothérapie dépend du type de cancer, de son stade, de la santé générale du patient et d'autres facteurs spécifiques à chaque cas. Les schémas posologiques et les durées de traitement peuvent également varier en fonction de ces facteurs. La décision sur le type et la durée du traitement est prise par l'équipe médicale en collaboration avec le patient, en tenant compte des avantages et des effets secondaires potentiels de chaque médicament. [14 ;15]

La radiothérapie utilise des rayonnements ionisants pour cibler et détruire les cellules cancéreuses. Elle peut être utilisée comme traitement principal, en complément de la chirurgie pour détruire les cellules cancéreuses restantes, ou pour soulager les symptômes dans les cas de cancer avancé. [16]

L'objectif principal de la radiothérapie est de détruire les cellules cancéreuses tout en minimisant les dommages causés aux cellules saines avoisinantes. Elle peut être utilisée à différentes étapes du traitement du cancer, notamment en tant que traitement curatif, adjuvant (après la chirurgie pour éliminer les cellules cancéreuses résiduelles) ou palliatif (pour soulager les symptômes et améliorer la qualité de vie). [17]

Avant de commencer la radiothérapie, une planification précise est nécessaire. Des techniques d'imagerie, telles que la tomodensitométrie (TDM) ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM), sont utilisées pour délimiter précisément la région à traiter. La simulation permet de déterminer la position exacte du patient lors du traitement et de marquer la peau pour garantir la reproductibilité de l'irradiation.[18].La radiothérapie est généralement administrée en plusieurs séances, appelées fractions. La fréquence et la durée du traitement dépendent du type de cancer, de la taille et de l'emplacement de la tumeur, ainsi que d'autres facteurs spécifiques à chaque patient. Les séances peuvent être quotidiennes, du lundi au vendredi, sur plusieurs semaines.Il existe différentes techniques de radiothérapie qui permettent de délivrer les rayonnements de manière précise tout en préservant les tissus sains. Cela comprend la radiothérapie conformationnelle 3D, l'intensité modulée de la radiothérapie (IMRT), la radiothérapie stéréotaxique et la radiothérapie guidée par l'image (IGRT). Ces techniques sont utilisées en fonction des besoins spécifiques de chaque patient. [19].La radiothérapie peut avoir des effets secondaires temporaires ou à long terme. Les effets secondaires dépendent de la région traitée et peuvent inclure des symptômes tels que fatigue, irritation cutanée, nausées, problèmes digestifs, sécheresse de la bouche, etc. Les effets secondaires sont surveillés de près par l'équipe médicale et des mesures sont prises pour les atténuer. [20]. Après la fin du traitement, des consultations régulières de suivi sont planifiées pour évaluer la réponse au traitement, surveiller les effets secondaires et détecter toute récurrence éventuelle. Les examens d'imagerie, tels que la TDM ou l'IRM, peuvent être utilisés pour évaluer la réponse tumorale et surveiller l'évolution de la maladie.Les thérapies ciblées sont des médicaments qui ciblent spécifiquement les anomalies présentes dans les cellules cancéreuses, telles que des mutations génétiques ou des protéines spécifiques. Elles sont conçues pour bloquer la croissance et la propagation des cellules cancéreuses tout en minimisant les effets sur les cellules saines.

L'immunothérapie stimule le système immunitaire du corps pour combattre le cancer. Elle peut être utilisée pour aider le système immunitaire à reconnaître et à détruire les cellules cancéreuses. L'immunothérapie peut être utilisée seule ou en combinaison avec d'autres traitements.

Les soins de soutien et palliatifs jouent un rôle essentiel dans la prise en charge du cancer. Ils visent à améliorer la qualité de vie des patients en fournissant un soutien physique, émotionnel et psychologique, ainsi qu'en traitant les symptômes et en soulageant la douleur.

Il est important de souligner que la stratégie thérapeutique est individualisée pour chaque patient et dépend de nombreux facteurs, tels que le type de cancer, le stade de la maladie, la santé générale du patient et ses préférences personnelles. Un suivi régulier, une prise en charge holistique et une approche multidisciplinaire sont essentiels pour assurer les meilleurs résultats possibles dans le traitement du cancer

4- La radiothérapie au Maroc :

La radiothérapie est apparue peu de temps après la découverte des rayons X par Wilhelm Röntgen en 1895. Peu de temps après cette découverte, les médecins ont commencé à explorer les applications médicales des rayons X pour le traitement du cancer. Les premières utilisations de la radiothérapie étaient principalement basées sur l'utilisation des rayons X pour détruire les tissus cancéreux.

Cependant, au fil du temps, les techniques et les technologies de la radiothérapie se sont développées de manière significative. Des méthodes plus avancées et plus précises ont été développées pour administrer les rayonnements ionisants de manière contrôlée et ciblée sur les tumeurs, tout en minimisant les dommages aux tissus sains environnants.

Aujourd'hui, la radiothérapie est un élément essentiel du traitement du cancer, utilisé seul ou en combinaison avec d'autres modalités thérapeutiques telles que la chirurgie et la chimiothérapie. Les progrès technologiques ont permis le développement de techniques de pointe, telles que la radiothérapie conformationnelle 3D, l'intensité modulée de la radiothérapie (IMRT), la radiothérapie stéréotaxique et la radiothérapie guidée par l'image (IGRT), offrant une meilleure précision et une réduction des effets secondaires. [21]

La radiothérapie continue d'évoluer avec l'introduction de nouvelles techniques et technologies, telles que la radiothérapie avec modulation d'intensité volumétrique (VMAT), la radiothérapie guidée par l'image en temps réel (IGART) et la protonthérapie. Ces avancées visent à améliorer l'efficacité du traitement et à réduire davantage les effets secondaires associés à la radiothérapie.

La découverte des rayons X par Röntgen a donc joué un rôle majeur dans le développement de la radiothérapie et a ouvert la voie à des avancées significatives dans le traitement du cancer. Depuis lors, la radiothérapie est devenue une modalité essentielle dans la prise en charge des patients atteints de cancer. [22]



Figure 1.1 : Photographie d'un accélérateur linéaire Elekta Versa HD

En plus des Linacs (accélérateurs linéaires), la radiothérapie électronique et par rayons X peut également être réalisée à l'aide d'autres types d'accélérateurs, tels que les cyclotrons.

Les cyclotrons sont des types d'accélérateurs circulaires qui utilisent des champs magnétiques et des champs électriques alternatifs pour accélérer les particules chargées, telles que les électrons, les protons ou les ions, à des énergies élevées. Les cyclotrons sont souvent utilisés pour produire des faisceaux de particules utilisés en radiothérapie externe.

En radiothérapie électronique, les cyclotrons peuvent être utilisés pour générer des faisceaux d'électrons de haute énergie. Ces faisceaux d'électrons peuvent être utilisés pour traiter les tumeurs superficielles, situées près de la surface de la peau. La radiothérapie électronique est souvent utilisée dans le traitement des cancers de la peau, des cancers de la tête et du cou, et d'autres tumeurs superficielles.

En ce qui concerne la radiothérapie par rayons X, les cyclotrons peuvent être utilisés pour produire des faisceaux de photons de haute énergie. Ces faisceaux de photons, similaires à ceux produits par les

Linacs, peuvent être utilisés pour traiter des tumeurs situées à différentes profondeurs dans le corps. La radiothérapie par rayons X est l'une des formes les plus courantes de radiothérapie externe et est utilisée pour traiter divers types de cancers.

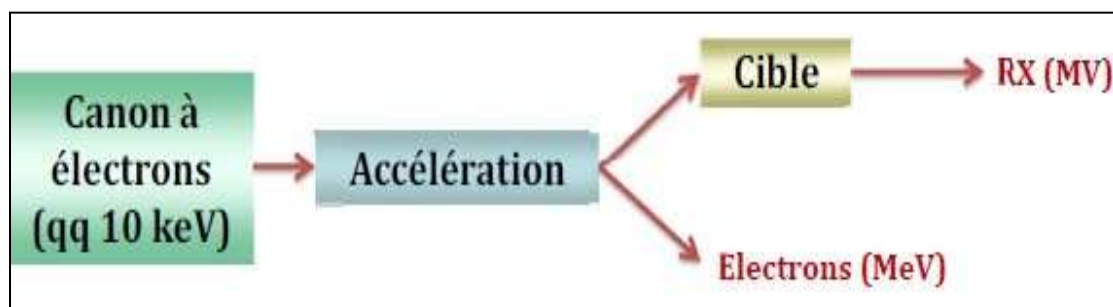
Il est important de noter que le choix de l'accélérateur et de la technique de radiothérapie dépendra des caractéristiques spécifiques de la tumeur, de sa localisation et des recommandations de l'équipe médicale traitante.

5- Accélérateur linéaire :

L'accélérateur linéaire est l'instrumentation la plus utilisée dans les services de radiothérapie. Il s'est généralisé principalement grâce à la petite taille de la source, ainsi que par le fait qu'il n'y a pas de source radioactive. Un accélérateur linéaire est basé sur le principe de l'accélération d'électrons par des ondes électromagnétiques de haute fréquence à travers un tube linéaire.

Figure 1.2 : schémas de production des électrons et de photons

Le faisceau d'électrons de haute énergie peut être utilisé directement pour le traitement des lésions



superficielles ou être converti en faisceau de photons par production de rayonnement de freinage de hautes énergies (de 4 à 25 MeV) en bombardant une cible de matériau à Z élevé pour le traitement des tumeurs profondes. [23]

En 1927, Rolf Wideroe a conçu et testé le premier accélérateur linéaire par radiofréquence en Allemagne pour accélérer les ions lourds. Toutefois, ce concept n'était pas utile pour accélérer les protons et les électrons à haute énergie, qui présentaient un grand intérêt pour la physique. Ce n'est qu'à la fin des années 40, après la Seconde Guerre mondiale, que Fry, Ginzton et Chodorow ont développé l'accélérateur linéaire d'électrons [24,25]. Bien que de nombreux types d'accélérateurs linéaires soient disponibles à des fins médicales, ils se composent généralement tous d'un sous-ensemble standard de composants, comme le montre le schéma fonctionnel de la figure ci-après.[26]

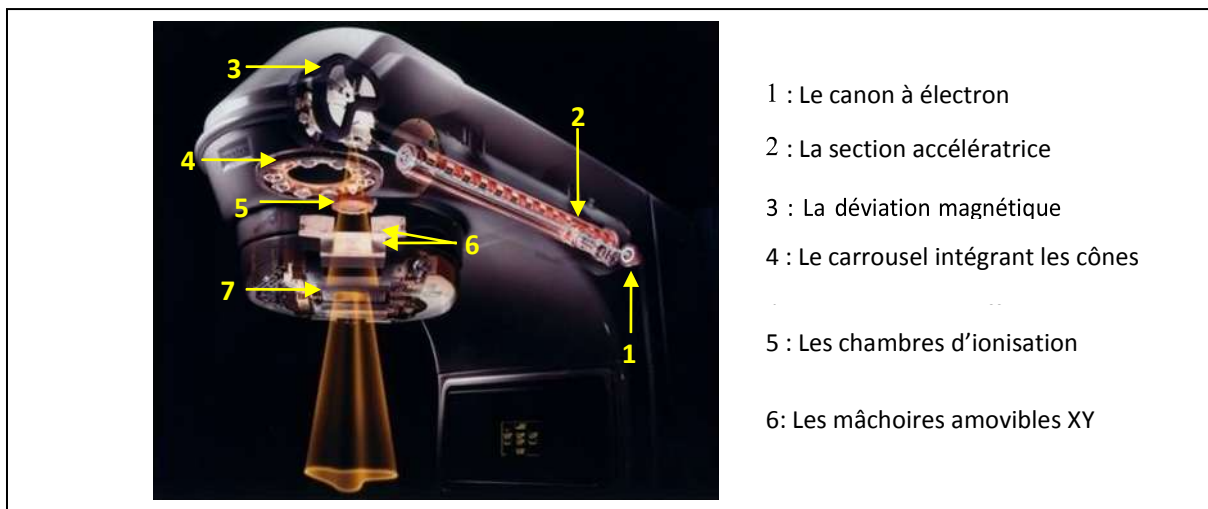


Figure 1.3 : Illustration des éléments d'un accélérateur linéaire Varian Clinac en mode photon

5.1. Section accélératrice :

Les ondes électromagnétiques se déplacent à la vitesse de la lumière dans l'air libre, mais lorsqu'elles sont confinées dans un guide d'ondes convenablement conçu, cette vitesse peut être réduite. Un champ peut donc être utilisé pour accélérer les électrons à condition que le guide d'ondes soit conçu de telle sorte qu'à chaque point de sa longueur, la vitesse de propagation corresponde à celle des électrons. (Figure 1.4)

Le guide d'ondes lui-même est un tube cylindrique avec une série de cavités circulaires conçues de sorte que la vitesse de propagation des micro-ondes utilisées pour l'accélération augmente dans la première partie de la structure et atteint presque la vitesse de la lumière pour le reste. Des grappes d'électrons du pistolet sont injectées dans le guide d'ondes pour coïncider avec les impulsions de la source de micro-onde, et sont accélérées vers le bas.

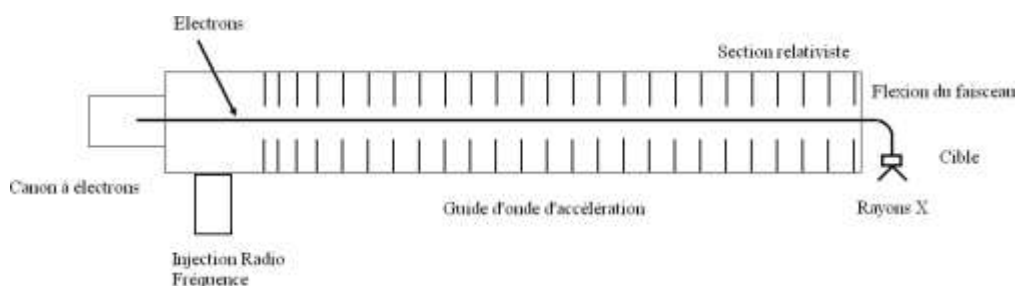


Figure 1.4: La section accélératrice d'un accélérateur linéaire en mode rayons X.

La source de puissance pour la génération de micro-ondes est soit un magnétron (un oscillateur) ou klystron (un amplificateur) fonctionnant dans la gamme 2-10MW, avec la puissance de la source définissant l'énergie maximale de l'accélérateur. L'alimentation est fournie à la source de micro-onde par des impulsions haute tension d'un modulateur. Les micro-ondes sont ensuite transportées vers l'accélérateur par des guides d'ondes rectangulaires pour éviter les pertes électriques. Le système de contrôle automatique de fréquence surveille en permanence la fréquence dans l'accélérateur pour une sortie optimale. Il existe deux types distincts de guides d'ondes d'accélération : l'onde de déplacement (l'onde est propagée le long de l'axe de l'accélérateur, utilisé par Elekta) et l'onde stationnaire (où l'onde est stationnaire, utilisé par Varian, Siemens). Les deux systèmes injectent des électrons dans le guide d'ondes de l'accélérateur. Les électrons entrent dans une section initiale de brumisateur (généralement de 30 cm de long) où ils augmentent de vitesse jusqu'à près de la vitesse de la lumière. Après cette section, les iris ont un espacement constant et les gains d'énergie entraînent une augmentation de masse relativiste.

Le faisceau d'électrons pulsés est fourni par un fil de tungstène chauffé, le pistolet à électrons, dont la température peut être utilisée pour contrôler l'énergie et le débit de dose de l'accélérateur. Le système de vide fournit les basses pressions nécessaires pour le canon à électrons, l'accélérateur guide d'ondes et le système de cintrage. Sans cela, le canon brûlerait rapidement, et les électrons se disperseraient rapidement en raison de collisions avec des molécules d'air. Puisque la répulsion mutuelle des électrons dans le guide provoque la divergence du faisceau, un système de focalisation et des bobines de direction sont utilisés le long du guide d'ondes pour focaliser et centrer le faisceau. La plupart de ces courants sont réglés lors de l'installation, mais un jeu de bobines montées près de l'extrémité de la structure sont sous servocommande pour régler la direction du faisceau pendant le fonctionnement.

5.2. Tête d'accélérateur :

Les rayons X sont générés par des électrons à haute énergie frappant une cible métallique Z élevée (figure 1.5). Ces électrons subissent une décélération rapide qui entraîne la formation de rayons X.

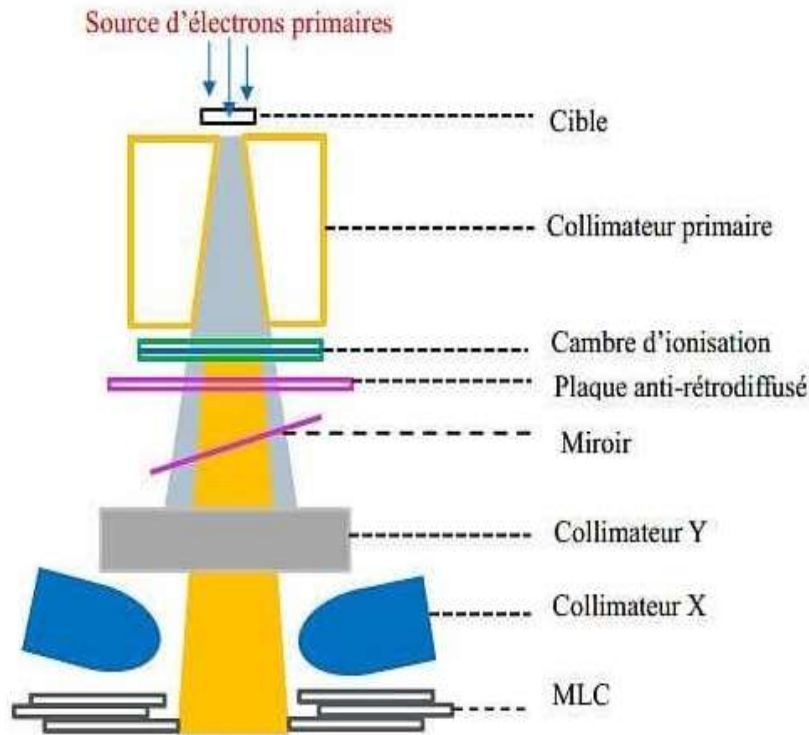


Figure 1.5 : Schéma des composantes de la tête d'un accélérateur linéaire de radiothérapie.

La création de rayons X à haute énergie se fait le long de la direction de déplacement des électrons incidents de sorte que les rayons X passent à travers la cible. Les accélérateurs de méga-tension utilisent donc des cibles de transmission. Comme l'efficacité de la production de Bemsstrahlung est faible, la cible doit être refroidie à l'eau.

Le système de refroidissement agit à la fois pour éliminer la chaleur des composants de l'accélérateur et pour maintenir une température de fonctionnement uniforme afin de maintenir la stabilité de tous les composants sensibles aux changements de température. Le faisceau de photons passe ensuite à travers un collimateur primaire qui a une ouverture circulaire et fixe une limitation initiale sur la taille et la forme du faisceau.

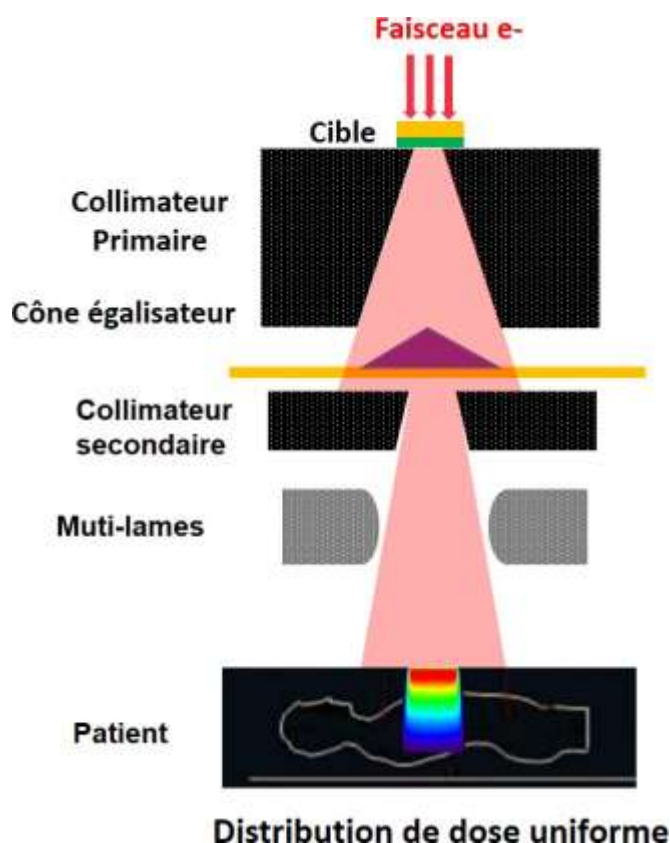


Figure 1.6 : Illustration de l'uniformité de la distribution de dose grâce au cône égalisateur

Le problème avec la production de rayons X à haute énergie par les procédés Bemsstrahlung est que les photons sont émis dans un cône relativement étroit (figure 1.5), et ce cône devient plus étroit avec l'augmentation de l'énergie. La répartition des rayons X à la sortie de la cible est une intensité uniforme répartie sur la largeur du faisceau, ce qui entraîne l'irradiation uniforme d'un volume cible chez un patient. Étant donné que la production de rayons X est principalement orientée vers l'avant, il en résulte un lobe d'intensité de rayons X afin d'éviter de délivrer une dose plus élevée sur l'axe central.

5.3 Cône égalisateur

Le cône égalisateur est un accessoire utilisé dans la radiothérapie externe pour corriger les variations de dose qui peuvent survenir lors de l'irradiation de certaines tumeurs. Ces variations de dose peuvent être dues à des différences de densité des tissus traversés par le faisceau de rayonnement, telles que la présence de cavités, d'air ou de tissus denses.

Il est généralement constitué d'un matériau absorbant les rayons X, tel que le plomb ou le laiton. Il est conçu pour être placé devant l'ouverture du collimateur de l'accélérateur linéaire afin de modifier la distribution de dose du faisceau de rayonnement. En fonction des besoins spécifiques du traitement, le cône égalisateur peut avoir différentes formes et tailles. Il est conçu pour atténuer le faisceau de rayonnement dans les régions où la dose est plus élevée et permettre une meilleure couverture de dose dans les régions où la dose est plus faible.

L'utilisation du cône égalisateur permet de compenser les variations de dose et d'améliorer la conformité du traitement, en assurant une distribution de dose plus homogène dans la zone ciblée. Cela contribue à augmenter l'efficacité du traitement en minimisant les risques pour les tissus sains avoisinants.



Figure 1.7 : Cône égalisateur du Varian CLinac IX

Les matériaux utilisés pour fabriquer le cône égalisateur varient, mais en général, un nombre atomique élevé comme le plomb est évité et des métaux comme l'aluminium, le cuivre et l'acier sont utilisés. Comme la forme du pic dépend de l'énergie, un cône égalisateur différent (ou une combinaison de cônes) est nécessaire pour chaque énergie photonique utilisée. Les accélérateurs modernes sont généralement capables de fonctionner à plusieurs énergies de rayons X et d'électrons, de sorte que divers cônes sont nécessaires, et sont situés sur une plate-forme rotative (le carrousel) dans la tête de traitement.

Les chambres moniteurs mesurant en continu le débit de dose de sortie de l'appareil ainsi que la symétrie et l'homogénéité du faisceau. Deux chambres sont présentes afin de palier un éventuel dysfonctionnement d'une d'entre elles. Une chambre d'ionisation de transmission est montée dans la tête de traitement juste en dessous du cône égalisateur pour surveiller et contrôler l'administration de la dose. L'unité se compose d'une série de chambres à plaques parallèles, divisées en zones séparées. L'utilisation de deux chambres assure une double dosimétrie en cas de défaillance dans l'une des unités.

Les courants dans les bobines de direction à l'extrémité du pistolet du guide d'ondes, les bobines de mise au point et l'aimant de flexion sont acheminés à partir d'alimentations stabilisées à des valeurs prédéterminées en fonction de l'énergie du faisceau.

Les courants dans les bobines de direction d'extrémité de la cible sont contrôlés par des signaux provenant de la chambre de surveillance. Les informations de la chambre sont utilisées pour réguler la position du foyer qui doit être étroitement surveillé pour maintenir un faisceau plat et uniforme. Les chambres surveillent l'énergie, le débit de dose et l'uniformité, la symétrie et la planéité du faisceau.

Un déséquilibre dans l'un des signaux des chambres jumelées peut être utilisé pour actionner activement le canon à électrons et les aimants de direction du faisceau pour maintenir des conditions de fonctionnement correctes. La tête de traitement et le statif eux-mêmes peuvent effectuer des rotations de 360° autour d'un seul point de référence. L'interception de l'axe central du faisceau avec le statif, le collimateur et les axes de rotation de la table est appelée isocentre (figure 1.8). Idéalement, il s'agit d'un point unique dans l'espace, mais en raison du poids du bras du statif et du couple exercé par la tête de traitement, l'isocentre est confiné de façon réaliste à une sphère de diamètre approximatif à 1mm.

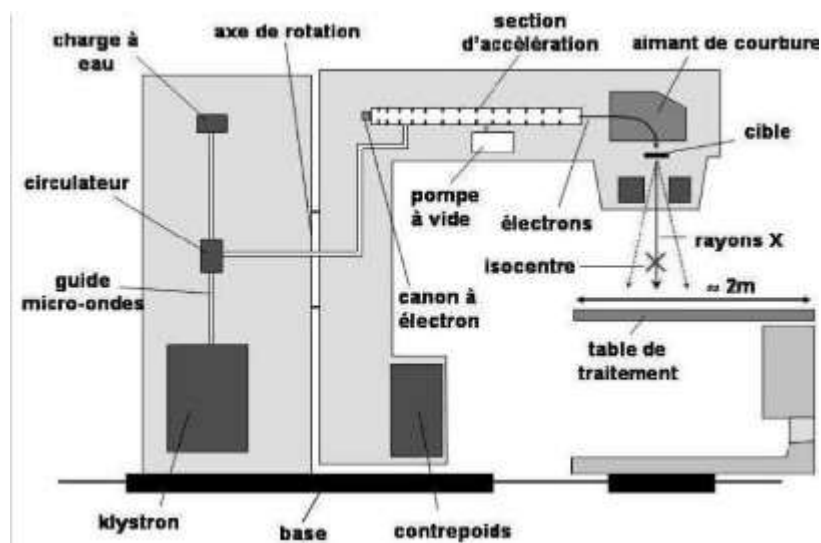


Figure 1.8 : Différents composants d'un accélérateur linéaire.

Lorsque la tumeur est positionnée à l'isocentre, les faisceaux de rayonnement peuvent être dirigés vers le patient depuis différents angles sans qu'il soit nécessaire d'entrer dans la salle de traitement ou de déplacer le patient entre les champs. Pendant que le bras rotatif de l'accélérateur linéaire (Linac) tourne, le guide d'ondes de l'accélérateur et le système de flexion se déplacent à travers le champ magnétique terrestre. Bien que ce champ magnétique soit de faible intensité, il est suffisamment puissant pour dévier le faisceau de sa trajectoire correcte. Par conséquent, les courants dans les aimants de l'accélérateur doivent varier en fonction de l'angle du bras rotatif, et ces variations sont contrôlées à l'aide de tables de conversion. La valeur de la "visée" est mise à jour en fonction de l'angle du bras rotatif, et les servocommandes fonctionnent autour de cette valeur pour maintenir la direction du faisceau. Cela permet de garantir que le faisceau reste correctement ciblé sur la tumeur pendant la rotation du bras rotatif du Linac.

Ces ajustements et contrôles précis sont essentiels pour assurer une délivrance précise de la dose de rayonnement à la tumeur, tout en minimisant l'irradiation des tissus sains environnants. Grâce à ces fonctionnalités, le Linac permet une radiothérapie ciblée et précise, en adaptant la direction du faisceau en fonction de la géométrie et de la position de la tumeur, tout en évitant les mouvements du patient pendant le traitement. Cela contribue à maximiser l'efficacité du traitement et à réduire les effets indésirables sur les tissus sains.

Un ensemble de collimateurs secondaires (mâchoires) existe alors pour façonner le rayonnement à la taille de champ souhaitée (rectangulaire).

Une collimation supplémentaire peut être fournie soit par des blocs de dérivation, soit par des collimateurs à lames multiples (MLC), soit par des blocs de dérivation montés sur un plateau fantôme (figure 1.9).



Figure 1.9 : Collimateur multi-lame du Varian CLinac IX

6-Les étapes de traitement et Planification en radiothérapie :

6-1 Consultation :

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

6-2 Acquisition des données anatomiques :

Le technicien installe le patient en position sur une table qui sera la même position que celle du traitement et détermine avec le radiothérapeute et le physicien les régions du scan. Le but de cette étape est de fournir aux radiothérapeutes et aux radios physiciens une série d'images en trois dimensions du corps. Ces images sont essentielles pour planifier le traitement. Il est possible que le

technicien en radiothérapie utilise certains accessoires pour s'assurer que le patient conserve exactement la même position à chaque séance de traitement. Le technicien peut également marquer la peau du patient avec de petits tatouages (plus petits qu'un grain de beauté). Les tatouages sont permanents et sont utilisés comme points de référence (Figure 1.10).



Figure 1.10 : Acquisition des données anatomiques du patient

6-3 Définition des volumes cibles et des organes à risques [ICRU 50] :

La définition des volumes cibles et des organes à risques est également une étape préparatoire à l'irradiation (Figure 1.11). Elle est souvent appelée «contourage». En réalité, sur chaque coupe du scanner acquis lors de la simulation, les différents volumes (à traiter et à éviter) sont délimités. Ce travail minutieux est la responsabilité du radiothérapeute et il est effectué sur un système informatisé de planification (TPS = «Treatment Planning System») qui permet une visualisation en 2D (coupe par coupe) et une reconstruction en 3D des volumes d'intérêt.

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

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

- Le PTV («Planning Target Volume») ou volume cible prévisionnel comprend le CTV auquel on ajoute une marge de sécurité correspondant aux incertitudes de positionnement du patient ainsi que l'incertitude «mécanique» propre à la machine.

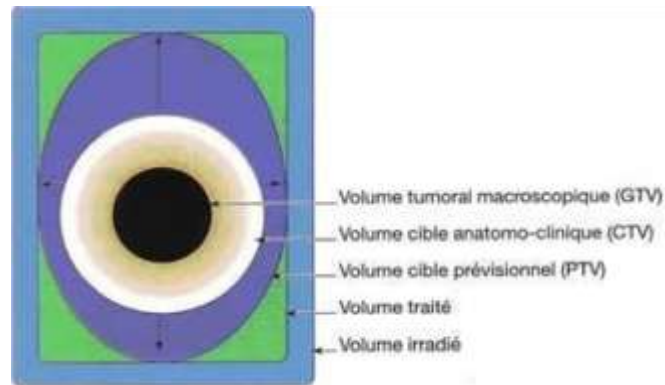


Figure 1.11 : Schéma représentant les différents volumes irradiés [ICRU 50].

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

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

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

6-4 Balistique de traitement :

L'étape de planification est l'avant-dernière étape préalable au traitement. Il s'agit d'imaginer le traitement le mieux adapté au patient en respectant des contraintes de dose aux organes à risques.

Suite au contourage réalisé par le médecin, l'équipe de physique réalise la dosimétrie prévisionnelle du traitement qui définit la technique de traitement la mieux adaptée. Il s'agit de déterminer la nature des rayons, le nombre de champs d'irradiation, leur taille et leur orientation dans l'espace. Ces paramètres sont choisis et validés en concertation avec le radiothérapeute et avec la

volonté d'épargner au maximum les organes sains situés à proximité de la zone de traitement .Cette étape est minutieuse et sa réalisation nécessite plusieurs jours.

6-5 Mise en place et traitement :

Le jour de traitement, le patient est accueilli par un technicien en radiothérapie. Cette personne est responsable de l'administration des traitements. À l'aide des repères tracés sur la peau du patient, le technicien met en place le malade sous l'appareil de traitement. Il est très important de ne pas bouger pendant le temps d'exposition aux rayons afin que le traitement soit administré sur la même région chaque fois. Le technicien ne reste pas dans le bunker pendant que l'appareil est en marche. Il est dans une pièce de contrôle adjacente d'où il observe sur un écran de télévision. Il est constamment en communication avec le patient par microphone.

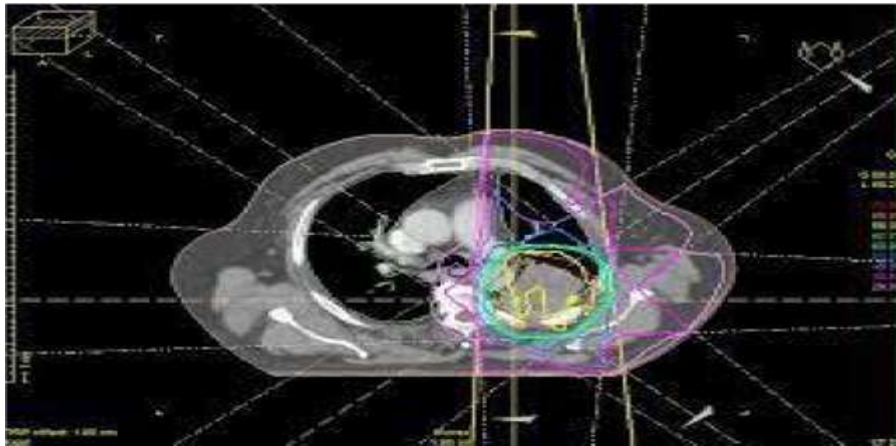


Figure 1.12 : la mise en place des faisceaux d'irradiation des volumes cible

Avant de commencer le traitement le technicien en présence de médecin traitant et le physicien prend des images radiologiques orthogonales en 2D (Image MV-MV ou KV-KV) et 3D (CBCT : Cone Beam CT) du patient pour s'assurer de la position de la tumeur et des organes à risques (Figure 4).

Après la vérification et la validation des images acquises le technicien lance Le traitement qui est totalement indolore et ne dure pas longtemps, soit d'une à cinq minutes. En fait, l'attente et les préparatifs prennent souvent plus de temps que le traitement lui-même, soit environ 10 à 15 minutes. Cependant, lorsque des techniques spéciales d'irradiation sont utilisées, durée d'irradiation peut alors atteindre une trentaine de minutes



Figure 1.13 : vérification de positionnement du patient par les images 2D (KV-KV) et 3D (CBCT).

Chapitre II : Interactions rayonnement matière, grandeurs et les unités dosimétrique

1. Introduction :

On peut définir un rayonnement comme un mode de propagation de l'énergie dans l'espace, sous forme de particules ou de photons. Les rayonnements ne peuvent être caractérisés et détectés qu'à travers leurs interactions avec la matière dans laquelle ils se propagent. Ils peuvent céder au milieu traversé, une partie ou la totalité de leur énergie. Le milieu absorbant subit donc des modifications dues à l'absorption des rayonnements.

2. Classification des rayonnements :

On peut classer les rayonnements en deux catégories selon leur nature et selon leurs effets sur la matière.

La figure ci-dessous résume les différents types de rayonnements.

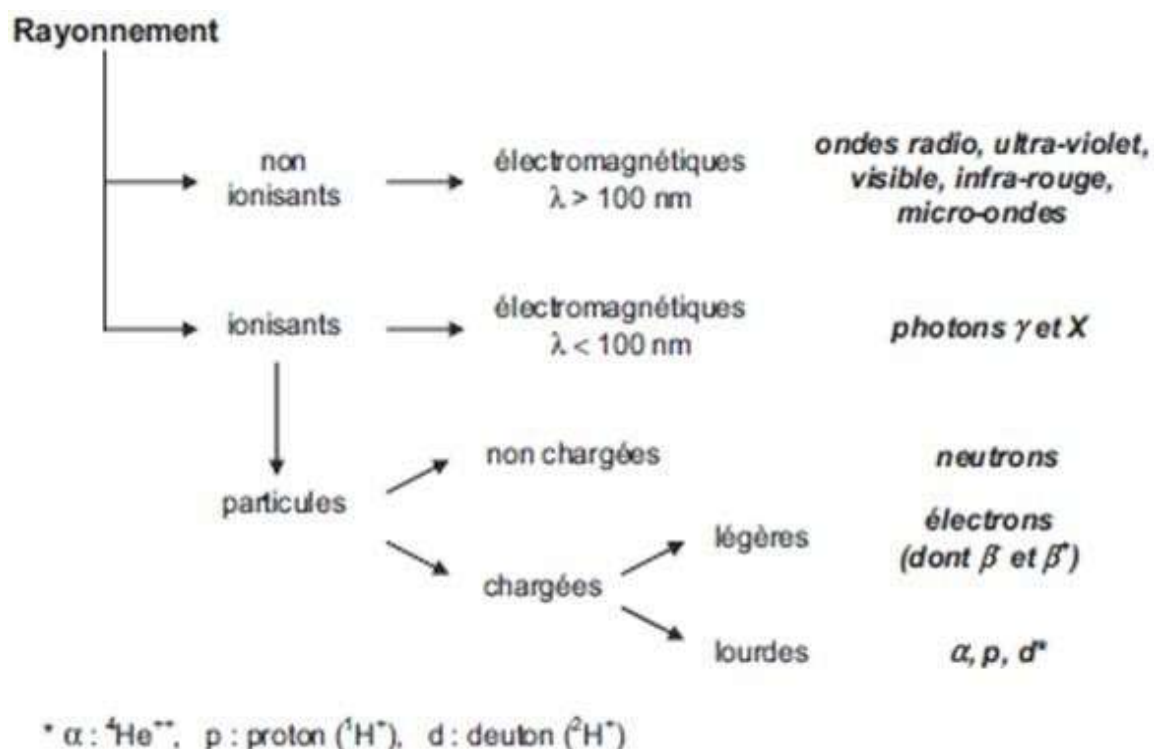


Figure 2.1: classification des rayonnements.

Les rayonnements directement ionisants : sont des particules chargées qui délivrent leur énergie directement à la matière, par le jeu des forces coulombiennes s'exerçant avec les atomes du milieu. Les transferts d'énergie dépendent des masses des particules en mouvement et il y a lieu de distinguer les particules chargées lourdes (proton, deuton, alpha, ions lourds) des électrons.

Les rayonnements indirectement ionisants : électriquement neutres, sont susceptibles de transférer une fraction ou la totalité de leur énergie en une seule interaction à des particules chargées. Ce sont ensuite ces particules secondaires qui ionisent le milieu. Dans ce cas, l'ionisation se fait en deux étapes. Les rayonnements électromagnétiques (X et γ) et les neutrons entrent dans cette catégorie, mais leurs modes d'interaction sont différents.

L'étude quantitative de l'action des rayonnements ionisants entre dans le domaine de la radioprotection et de la dosimétrie. Elle est fondée sur la mesure de l'ionisation que ces rayonnements produisent dans le milieu traversé, par le biais de l'exposition, soit par la mesure de l'énergie qu'ils communiquent à la matière en la traversant soit par la dose absorbée. Si les rayonnements ionisants cèdent, en totalité ou en partie, leur énergie à la matière traversée, cette dernière subit en retour des modifications physiques, chimiques et thermiques.

2.1. Interaction des particules chargées avec la matière :

Une particule chargée passant au voisinage d'un atome peut interagir avec l'un des électrons ou avec le noyau de l'atome ; Le transfert d'énergie s'accompagne d'une perte d'énergie cinétique ΔE pour la particule incidente.

Cette énergie se retrouve sous la forme d'un éventuel changement d'état de l'atome (par exemple, ionisation, excitation ...) et de l'émission éventuelle de rayonnements électromagnétiques, assurant un bilan énergétique équilibré. Elles mettent en jeu des particules légères (e^- , e^+) ou lourdes (protons, particules α^+).

2.1.1. Interaction des électrons avec la matière :

Les électrons sont des particules légères porteuses d'une charge électrique élémentaire, négative pour les « négatons » et positive pour les « positons ». Les électrons en mouvement dans un milieu matériel perdent leur énergie cinétique au cours d'interactions avec les atomes

du milieu traversé ; ils peuvent agir soit avec les électrons des atomes constituant le milieu, soit avec leur noyau.

Dans le cas d'une interaction « électron-électron », on parlera de collision. Il en existe deux types : l'ionisation et l'excitation ; dans le cas d'une interaction « électron-noyau », on parlera de « freinage ou autre mot dit bremsstrahlung ».

2.1.2 : Phénomènes d'ionisation et d'excitation :

L'électron incident transfère une partie de son énergie cinétique à l'électron atomique ; selon la valeur de la quantité d'énergie transférée, l'une ou l'autre de ces réactions aura lieu.

Selon que ΔE est suffisante ou non pour éjecter l'électron de son orbite, deux phénomènes peuvent se produire ;

- ✓ Si $\Delta E \geq W_L$: l'électron de la cible est éjecté de son orbite avec une énergie cinétique ($\Delta E - W_L$), et il se produit une ionisation de l'atome cible. L'électron éjecté, dit électron secondaire, peut à son tour créer d'autres ionisations si son énergie cinétique est suffisante (Figure 2.2).

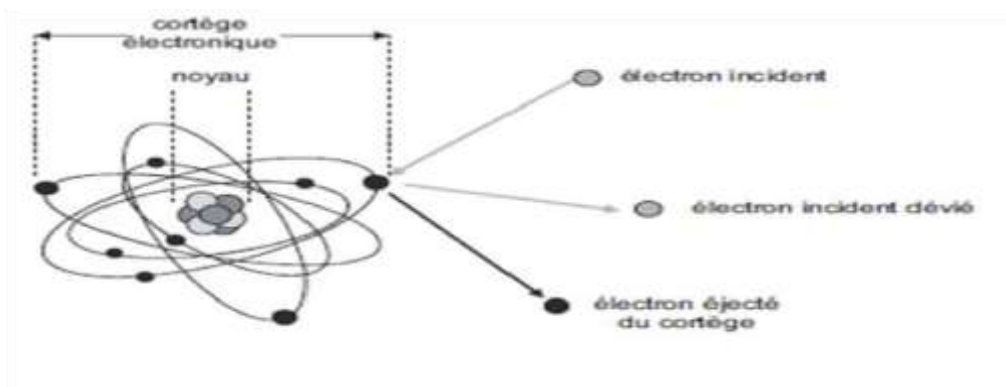


Figure 2.2: phénomène d'ionisation.

- ✓ Si $\Delta E < W_L$: le transfert d'énergie ΔE ne peut produire aucune ionisation mais peut porter l'électron cible à un niveau énergétique supérieur, avec excitation de l'atome cible (Figure 2.3).

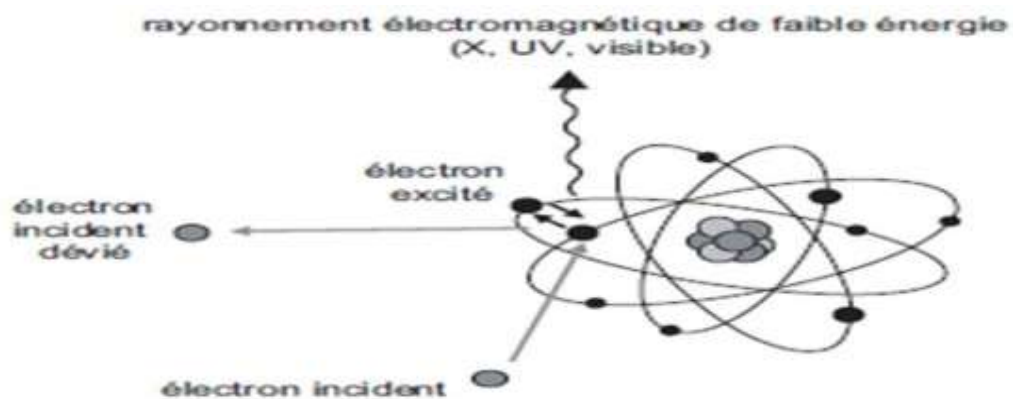
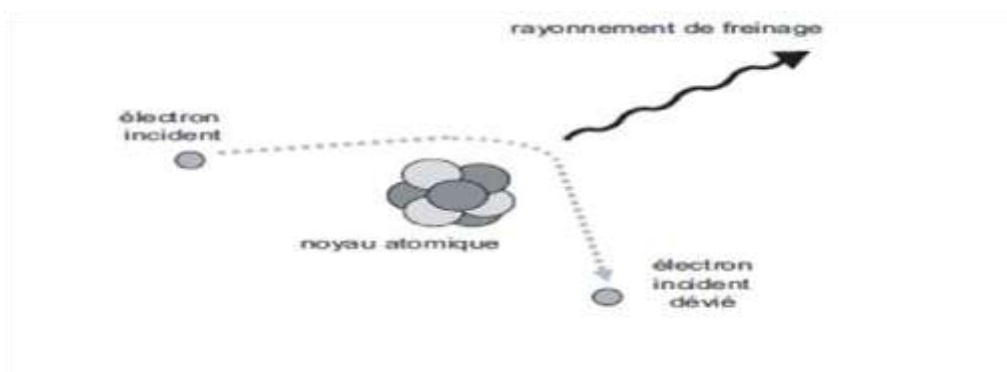


Figure 2.3 : phénomène excitation.

- ✓ Si $\Delta E \ll W_L$: cette excitation aboutit à une dissipation thermique (par augmentation de l'énergie de translation, de rotation ou de vibration des molécules cibles).

2.1.3 Phénomène de freinage :

Plus rarement, les électrons interagissent avec les noyaux des atomes constituant le milieu traversé. L'électron incident est dévié dans le champ coulombien de l'atome cible et ce changement de trajectoire s'accompagne de l'émission d'un rayonnement de freinage. Ce phénomène ne concerne que les électrons de très fortes énergies et qui de plus traversent un



milieu constitué d'atomes lourds (numéro atomique Z élevé) (Figure 2.4).

Figure 2.4: phénomène de freinage (bremsstrahlung).

2.1.4. Transfert linéique d'énergie (TEL) :

En traversant la matière, les particules chargées perdent leur énergie selon différents types d'interactions : les interactions élastiques et inélastiques se font avec les électrons orbitaux et les noyaux atomiques du milieu ralentisseur.

Pour mesurer le ralentissement des particules chargées, on utilise la grandeur TLE qui représente la perte d'énergie, par unité de longueur de trajectoire des particules incidentes, consécutivement à leurs chocs avec les électrons.

L'expression de TLE en mécanique relativiste, est donnée par la formule de Bethe

$$TLE = \left| \frac{-dE}{dx} \right| = \frac{z^2 \cdot e^2}{4\pi\epsilon_0^2 m_e v^2} N Z \left[\log\left(\frac{2m_e v^2}{I}\right) - \log\left(1 - \frac{v^2}{c^2}\right) - \frac{v^2}{c^2} - \frac{c_K}{Z} \right]$$

Z : la charge de la particule incidente.

V : la vitesse.

m_e : la masse au repos de l'électron.

e : la charge.

ϵ_0 : la permittivité du vide : $8,854 \cdot 10^{-10} \text{ F} \cdot \text{cm}^{-1}$

c : la vitesse de lumière dans le vide : $3 \cdot 10^8 \text{ m/s}$

N : le nombre des noyaux cibles par unité de volume du matériau absorbant de numéro atomique Z.

C_K : un terme de correction qui dépend de l'énergie et de Z lorsque l'on tient compte de la structure complète des noyaux de la matière.

I : la valeur moyenne du potentiel d'ionisation tenant compte de l'ionisation et de l'excitation des atomes ralentisseurs, donnée par la formule semi empirique (en eV) :

$$I = 9,1 \times Z (1 + 1,9 \times Z^{-2/3})$$

Bien que les effets biologiques varient d'un rayonnement à un autre, en règle générale, l'effet d'une particule chargée croît proportionnellement au TLE.

3. La dosimétrie en radiothérapie externe :

La dosimétrie en radiothérapie représente un ensemble d'opérations (métrologie et modélisation) qui consistent à calculer et mesurer les doses reçues par le patient exposé aux rayonnements ionisants en tout point d'un volume défini (tumeur ou organe sain) avant de valider le traitement. Elle consiste à déterminer les caractéristiques des faisceaux de rayonnements à l'aide d'algorithmes de calcul. Cet ensemble d'opérations permet de connaître la dose de rayonnement et sa répartition dans le corps, pour les différents tissus et au niveau de la tumeur. La dosimétrie commence par le contrôle physique des appareils de traitement en radiothérapie externe.

L'objectif de la dosimétrie est d'évaluer le risque de complications suite à une exposition et prendre les dispositions nécessaires. En radiothérapie, le but de la dosimétrie consiste à calculer la dose absorbée afin de prévoir les effets du traitement sur les tissus sains et tumoraux et donc simuler le traitement par un plan dosimétrique. L'imagerie médicale, les fusions d'images et les systèmes de calculs informatisés facilitent l'ensemble de ces opérations.

4. Définition des grandeurs dosimétriques de base :

L'énergie déposée par des faisceaux dans la matière, est mesurée soit en absolu dans un volume donné soit rapportée à des surfaces ou à des temps. La dosimétrie est la discipline qui s'attache à mesurer les effets des rayonnements ionisants dans la matière, en particulier dans les tissus biologiques. De nombreuses grandeurs physiques et dosimétriques ont été définies dans ce but. Les grandeurs physiques décrivent des phénomènes physiques et correspondent à ce qui peut être directement mesuré.

L'action d'un rayonnement ionisant est définie par plusieurs grandeurs, auxquelles correspondent des unités particulières. Les grandeurs usuellement utilisées en dosimétrie sont :

4.1 Exposition :

L'exposition ne s'applique qu'à des rayonnements indirectement ionisants : rayons X et γ . Cette quantité d'exposition est définie par l'ICRU (International Commission on Radiation Unit and measurements) comme le quotient de la charge ΔQ par le volume d'air de masse Δm .

$$X = \Delta Q / \Delta m \quad [\text{C.Kg}^{-1}]$$

Et ΔQ est la charge électrique totale de tous les ions d'un signe donné produits dans l'air quand tous les électrons secondaires libérés par les photons dans un volume d'air de masse Δm Sont complètement arrêtés par l'air [27].

4.2. Fluence particulaire et énergétique :

La fluence Φ d'un faisceau de particules est le nombre de particules incidentes dN traversant une surface dS (Figure 2.5), supposée petite, qui lui est perpendiculaire. Cette grandeur peut s'appliquer aux particules chargées comme aux particules non chargées [28].

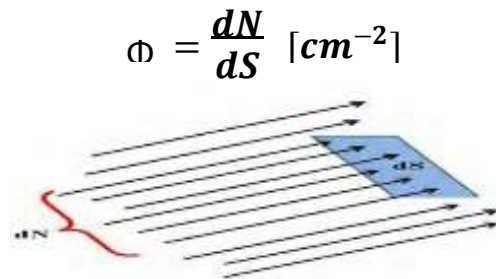


Figure 2.5: Fluence radiative de faisceau

Le débit de fluence Φ exprime le nombre de particules traversant une surface dS par unité de temps dt .

$$\Phi = \frac{dN}{dS \cdot dt} \quad [cm^{-2} \cdot s^{-1}]$$

La fluence énergétique Ψ d'un faisceau de particules est l'énergie totale dE transportée par les dN particules à travers la surface précédente.

$$[Mev \cdot cm^{-2}]$$

$$\Psi = \frac{dE}{dS}$$

Ainsi :

$$\Psi = \Phi \cdot E = \frac{dE}{dS} \cdot E \quad [Mev \cdot cm^{-2}]$$

4.3. Kerma :

Le kerma est l'acronyme de « Kinetic Energy Released per unit of Mass ». C'est une grandeur dosimétrique représentant l'énergie transférée par les particules indirectement ionisantes (aux électrons secondaires du milieu matériel irradié par unité de masse).

Il est défini comme suite :

$$K = \frac{dE_{tr}}{dm} [GY]$$

Lorsque le milieu absorbant est l'air, on parle de Kerma et de débit de Kerma dans l'air. Le Kerma se divise en Kerma de collision K_{col} et Kerma K_{rad} radiatif.

Kerma de collision K_{col} est l'énergie transférée aux électrons secondaires qui est perdue lors des collisions. Or que le Kerma radiatif K_{rad} est l'énergie transférée aux électrons qui est perdue par Bremsstrahlung. Donc, le kerma s'écrit :

$$K = K_{col} + K_{rad}$$

4.4 Dose absorbée :

La notion de la "dose absorbée" permet de relier les effets biologiques des rayonnements aux mesures physiques. La dose absorbée déposée dans les tissus humains représente alors la caractéristique principale de la dosimétrie biologique [29]. C'est une quantité non-stochastique applicable pour les rayonnements directement et indirectement ionisants. Dans le contexte macroscopique, la dose absorbée dans un milieu D_m est définie comme le rapport entre l'énergie absorbée dE_{abs} par la matière de volume dV et la masse dm :

$$D_m = \frac{dE_{abs}}{dm} [Gy]$$

4.5. Equilibre électronique :

Le Kerma et la dose absorbée s'expriment avec la même unité. Cependant, ce n'est que lorsque l'équilibre électronique est atteint dans le milieu que les quantités Kerma et dose absorbée sont égales.

Un rayonnement gamma interagit avec la matière pour donner des électrons secondaires qui cèdent leur énergie à la matière selon différents processus (excitation, ionisation).

$$D = Kcol$$

Trois régions de b seront donc définies comme la montre la figure suivante [30] :

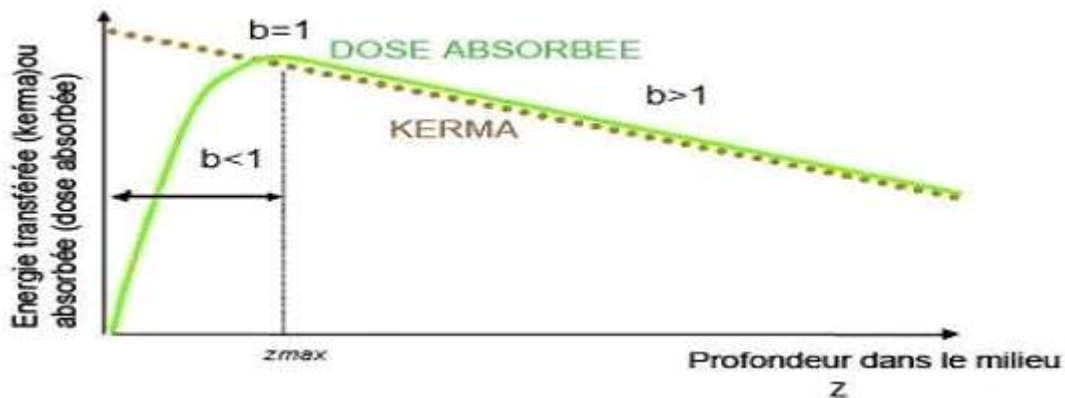


Figure 2.6 : l'équilibre électronique

$b < 1$: Augmentation de D et diminution de K .

$b = 1$: $D = K$ (équilibre électronique).

$b > 1$: Diminution de D et K parallèlement.

4.6. Unité moniteur :

Les unités moniteurs (UM) correspondent à une certaine valeur de charge électrique mesurée par les chambres monitrices qui sont au nombre de deux et connectées à des électromètres indépendants l'un de l'autre. En radiothérapie externe, l'accélérateur de particules délivre la dose au patient sous forme d'Unité Moniteur (UM).

A l'origine, l'accélérateur de particules a été réglé pour délivrer une certaine dose dans des conditions de référence. $1 \text{ UM} = 1 \text{ cGy}$ pour un champ d'irradiation $10 \times 10 \text{ cm}^2$ à une distance source-détecteur de 100 cm, et à la profondeur du maximum de dose. La valeur des UM dépend de l'énergie du faisceau primaire et de sa nature (photons ou électrons), ainsi que des propriétés du faisceau (taille de champ, présence du filtre, ...). La plupart des TPS permettent

le calcul direct des UM. C'est la valeur calculée par le TPS qui servira de référence et sera utilisée pour le traitement. Il est donc primordial d'inclure la vérification du calcul des UM dans le processus de mise en service du TPS.

5. Données dosimétriques de base :

Comme évoqué précédemment, pour caractériser un faisceau de radiothérapie externe, la mesure d'un certain nombre de données de base est nécessaire ; il s'agit, d'une part, de mesures absolues et, d'autre part, de mesures relatives. Les tissus humains étant composés majoritairement d'eau, les données dosimétriques de base pour les faisceaux d'électron de haute énergie sont généralement mesurées dans un fantôme d'eau. Dans la suite du document, les notations suivantes seront utilisées :

SSD Source surface distance (distance source-surface) est la distance entre la source et la surface de l'eau. Aussi appelé DSP (Distance Source Peau).

z est la profondeur du point de mesure dans l'eau,

SDD Source detector distance (distance source-détecteur) est la distance entre la source et le point de mesure sur l'axe central du faisceau dans l'eau

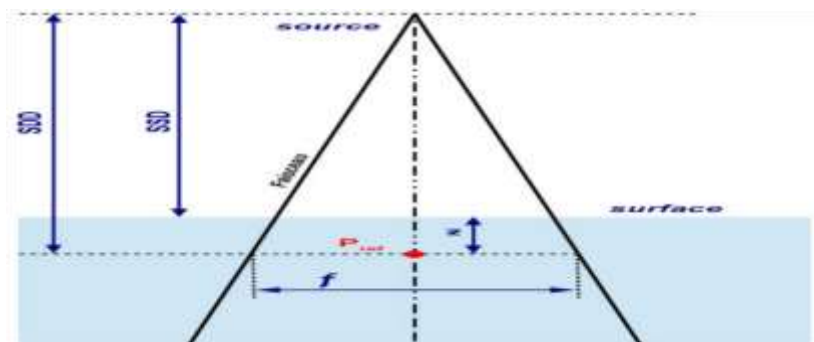


Figure 2.7: Schéma représentant les différentes distances entre le faisceau, le fantôme d'eau et le détecteur.

5.1. Débit de référence :

Au niveau de la tête d'irradiation de la machine, une 'chambre monitrice' est placée avant le système de collimation permettant de modifier la taille du faisceau : elle fonctionne sur le principe des chambre d'ionisation à cavité d'air et permet de mesurer en continu le débit de

dose en sortie de l'appareil. Le signal mesure par la chambre moniteur s'exprime en nombre d'unité moniteur (UM).

La mesure du débit de référence est la détermination de la dose absorbée en un point P délivrée par l'appareil pour un nombre donné d'UM. Il s'exprime en Gy. Ou en Gy. Connaissant le débit de la machine en UM. Cette mesure s'effectue dans des conditions d'irradiation de référence et avec un dosimètre de référence étalonné en dose absorbée dans l'eau dans un laboratoire primaire ou secondaire de métrologie. Les conditions d'irradiation de référence recommandées par le protocole [IAEA TRS 398, 2000] pour les faisceaux MV sont les suivantes :

L'eau est le milieu de mesure, La profondeur Z_{ref} du point P_{ref} de mesure dans l'eau est généralement de 10 cm - la distance source-détecteur SDD est de 100 cm (parfois choix d'une distance source surface SSD de 100 cm)

La taille du champ de référence f_0 est de 10 cm × 10 cm (dans le plan perpendiculaire à l'axe du faisceau au point de mesure de référence dans les conditions iso-centriques).

Le détecteur recommandé par le protocole TRS 398 est une chambre d'ionisation à cavité d'air cylindrique dont le volume de la cavité est compris entre 0.1 et 1 cm³. Dans ces conditions de mesure, la dose absorbée dans l'eau, en l'absence de chambre pour un faisceau de qualité Q est donnée par l'équation :

$$D_{w,q} = M_Q \cdot N_{D,w,Q_0} \cdot K_{Q,Q_0}$$

Ou :

- M_Q : est la lecture de la chambre corrigée des facteurs d'influence autres que ceux liés au faisceau (c'est-à-dire température, pression, effet de polarité, effet de recombinaison...),

- N_{D,w,Q_0} : est le coefficient d'étalonnage de la chambre de référence déterminé dans l'eau pour un faisceau de qualité Q_0 (généralement un faisceau de Cobalt-60),

- K_{Q,Q_0} : est le facteur de correction permettant de tenir compte de la différence entre la réponse de la chambre dans des faisceaux de qualités différentes Q et Q_0 .

5.2. Facteur d'ouverture de collimateur :

Le facteur d'ouverture du collimateur (OF) est défini par le rapport entre la dose absorbée dans l'eau ($D_{f,w}$) sur l'axe du faisceau à la distance de référence d_0 , à la profondeur de référence z_0 , pour un champ de dimension (f), et la dose absorbée dans l'eau (D_{w,f_0}) à la même distance et à la même profondeur pour le champ de référence.

$$OF = \frac{D_{f,w}}{D_{w,f_0}}$$

Ce facteur permet de prendre en compte la variation du diffuse dans la tête de l'accélérateur et dans le fantôme d'eau avec la taille du champ, mais également la diminution de la fluence primaire du faisceau lorsque la taille du champ diminue fortement (occlusion d'une partie de la source par le collimateur pour les faisceaux de petites dimensions). Ce facteur est extrêmement important car il permet de calculer le débit de dose sur l'axe du faisceau pour n'importe quelle taille de champ à partir du débit de référence [31].

6. Conclusion :

Dans ce chapitre j'ai montré un certain nombre de grandeurs dosimétriques qui me permet d'évaluer quantitativement l'énergie absorbée, de prévoir les effets des traitements en radiothérapie et de mesurer l'énergie déposée dans les tissus lorsque les rayonnements ionisants sont utilisés à des fins diagnostiques.

Chapitre III : Evaluation de la technique VMAT par rapport à la technique conformationnel 3D dans un milieu hétérogène cas de cancer de la prostate utilisant les algorithmes Monte Carlo et AAA.

1.INTRODUCTION :

Le cancer de la prostate est considéré comme le cancer masculin le plus fréquent et la deuxième cause de mortalité par cancer dans le monde. En effet, plus de 1 094 916 nouveaux cas de cancer de prostate ont été diagnostiqués dans le monde.

La stratégie thérapeutique est bien codifiée faisant appel à plusieurs techniques, dont la chirurgie, la radiothérapie, l'hormonothérapie et la chimiothérapie. Ces dernières années la radiothérapie s'impose comme une arme thérapeutique incontournable que ce soit au stade localisé ou métastatique.

L'objectif de la radiothérapie impose donc un compromis entre la délivrance d'une dose maximale dans la tumeur afin d'augmenter le contrôle local et la curabilité, et d'une dose minimale dans les organes sains afin de limiter la toxicité. La radiothérapie est ainsi une technique de traitement complexe nécessitant une grande précision dans la définition de la cible tumorale, une bonne dosimétrie afin d'optimiser la distribution de dose et un contrôle rigoureux au cours du traitement. Les récentes améliorations technologiques tel que le système de traitement, d'imagerie et du calcul, ont permis d'améliorer le rapport bénéfique/risque lié à cette modalité thérapeutique [32].

L'objectif spécifique que j'ai tracé pour cette étude est la comparaison dosimétrique de deux techniques de radiothérapie, la RC3D (Radiothérapie conventionnelle en trois dimensions) et la technique VMAT (Radiothérapie avec modulation d'intensité rotationnelle)

Le présent chapitre porte sur :

- La comparaison de l'homogénéité de la dose délivrée au volume cible et aux organes à risque entre les deux techniques utilisées.
- La comparaison de la conformation de la dose aux volumes cibles.

- le taux d'épargne des organes à risque (la vessie, le rectum, les têtes fémorales, et les intestins grêles).

Le résultat de l'étude montre la supériorité de la technique VMAT sur la technique RC3D en termes de la conformation de la dose au volume cible et à l'épargne des organes à risque, sans apporter aucun apport bénéfique sur l'homogénéité de la dose.

2. Le cancer de la prostate

Le cancer de la prostate est un cancer qui touche l'homme âgé (à partir de 40 ans), son incidence est en augmentation.

Le cancer de la prostate correspond à la transformation maligne progressive de cellules glandulaires de la prostate initialement normales dont la croissance devient anarchique. Les cellules acquièrent progressivement la capacité de se multiplier, constituant ainsi une ou plusieurs tumeurs, on parle à ce stade de cancer localisé ou intra capsulaire. Il s'agit d'un adénocarcinome dans 95 % des cas (les autres formes, très rares, sont le carcinome à petites cellules, le sarcome). Ces cellules peuvent ensuite éventuellement migrer hors de la prostate, essentiellement vers les ganglions lymphatiques et les os (métastases osseuses), entraînant des métastases, on parle alors de cancer non localisé ou extra capsulaire[33].

Un cancer de la prostate correspond aussi au développement de cellules cancéreuses dans la prostate. Le plus souvent, ces cellules se développent dans la zone périphérique de la prostate, un peu moins dans la zone centrale.

Les cancers ne se comportent pas de la même façon, c'est la raison pour laquelle, il est nécessaire d'envisager un traitement adapté à chaque patient. Tous les traitements ont pour but de détruire toutes les cellules cancéreuses. Si le cancer n'est pas traité, la tumeur peut évoluer et des métastases risquent de se propager dans d'autres parties du corps ;

On ne connaît pas les causes exactes du cancer de la prostate mais certains facteurs de risque y sont cependant associés. Un facteur de risque désigne la source de risque qui augmente la probabilité pour un individu de développer un cancer de prostate.

3. Méthodes diagnostiques du cancer de la prostate

3.1. Introduction

Le diagnostic du cancer profond se manifeste souvent par des signes urinaires alors que le cancer périphérique est souvent asymptomatique, découverte lors des examens systématiques : toucher rectal, PSA.

L'interrogatoire initial (avant confirmation diagnostique) permet de préciser les antécédents personnels et familiaux du patient. Il recherche d'éventuels troubles fonctionnels génito-urinaires associés.

Un toucher rectal afin de rechercher une augmentation de volume de la glande (le toucher rectal ne permet pas de connaître précisément son volume), d'évaluer la consistance de la prostate et le tonus du sphincter anal.

En cas de cancer de la prostate la consistance de la prostate est ferme ou dure, l'induration pouvant concerner la glande tout entière ou être simplement nodulaire. Dans les formes extra capsulaires de cancer de la prostate, le toucher rectal recherche une lésion de la paroi rectale (un aspect figé du pelvis peut être observé en cas d'envahissement extra prostatique).

Un toucher rectal suspect sera une indication à la réalisation de biopsies prostatiques écho guidées par voie transrectale, indépendamment de la valeur du PSA.

L'anatomopathologie occupe une place centrale dans cette pathologie pour le diagnostic, histologiquement l'adénocarcinome de la prostate est le type prédominant. Il est très fréquent chez les sujets âgés, le plus fréquent des cancers uro-génitaux. Un dosage du PSA sérique total.

3.2. Classification clinique : Classification TNM

La classification TNM permet de trier les tumeurs cancéreuses solides selon l'expansion de la maladie en combinant l'information sur la tumeur à l'intérieur de la prostate (T), l'atteinte des ganglions lymphatiques pelviens (N) ainsi que la présence ou non de métastases (M) [34].

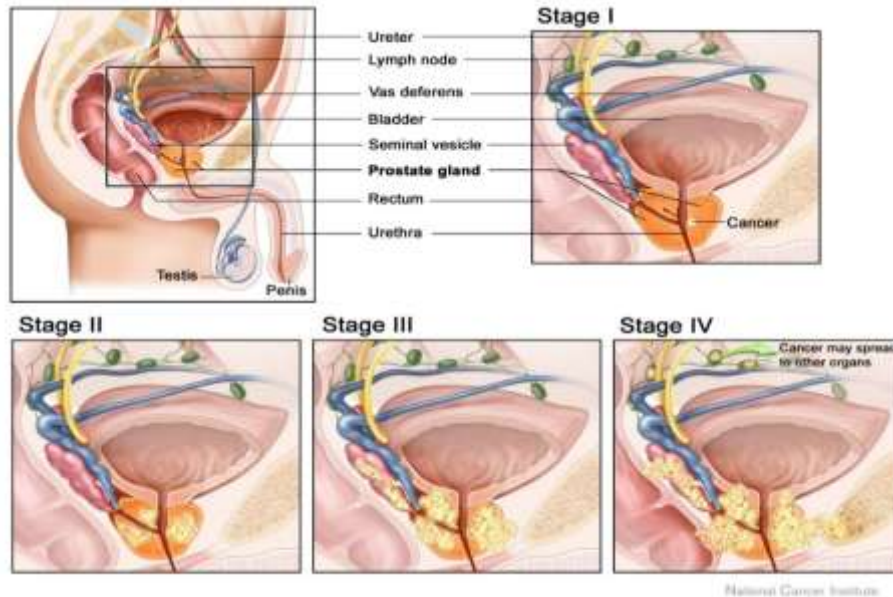


Figure 3.1 : différents stades du cancer de la prostate

Tumeur primitive (T)

Tx : tumeur primitive non évaluée

T0 : absence de tumeur

T1 : tumeur non palpable ou non visible en imagerie

T1a : tumeur occupant moins de 5% du tissu réséqué avec un score de Gleason < 7 ou absence de grade 4 ou 5

T1b : tumeur occupant plus de 5% du tissu réséqué ou un score de Gleason > 7 ou présence de grade 4 ou 5

T1c : tumeur découverte sur une biopsie prostatique en raison d'une élévation de la valeur de PSA

T2 : tumeur limitée à la prostate (apex et capsule compris)

T2a : tumeur atteignant la moitié d'un lobe ou moins

T2b : tumeur atteignant plus de la moitié d'un lobe mais sans atteinte des 2 lobes

T2c : tumeur atteignant les 2 lobes

T3 : extension au-delà de la capsule

- T3a : extension extra-capsulaire uni ou bilatérale

- T3b : extension aux vésicules séminales uni ou bilatérales

T4 : tumeur fixée ou atteignant d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscles releveurs de l'anus ou la paroi pelvienne)

- **N : ganglions régionaux**

Nx : ganglions régionaux non évalués

N0 : absence de métastase ganglionnaire régionale

N1 : atteinte ganglionnaire (s) régionale (s)

N1mi : métastase ganglionnaire < 0.2 cm (optionnel)

- **M : métastases à distance**

Mx : métastases à distance non évaluées

M0 : absence de métastase à distance

M1 : métastases à distance

M1a : atteinte des ganglions non régionaux

M1b : atteinte osseuse

M1c : autres sites avec ou sans atteinte osseuse

7.2. Classification anatomopathologique (pTNM)

pT0 : absence de tumeur identifiée après prostatectomie totale

pT2 : tumeur limitée à la prostate (apex et capsule compris)

pT2a : atteinte de la moitié d'un lobe ou moins

pT2b : atteinte de plus de la moitié d'un lobe sans atteinte de l'autre lobe

pT2c : atteinte des deux lobes

pT3 : extension extra prostatique

pT3a : extension extra prostatique uni ou bilatéral incluant le col vésical

pT3b : envahissement des vésicules séminales uni ou bilatérale

pT4 : envahissement d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscles releveurs de l'anus ou la paroi pelvienne)

3.3. Moyens thérapeutiques :

Les cancers de la prostate peuvent être abordés de différentes manières selon leurs caractéristiques. Plusieurs modalités peuvent être proposées, seules ou en association :

- La chirurgie.
- La radiothérapie externe.
- La curiethérapie.
- L'hormonothérapie.
- La chimiothérapie.
- La surveillance

4. Traitement chirurgical :

4.1. Traitement chirurgical curatif : prostatectomie radicale :

La chirurgie est un traitement locorégional et de référence des cancers de la prostate localisés.

L'intervention proposée est une prostatectomie totale, dite aussi prostatectomie radicale. Elle vise à aborder la prostate par voie sus pubienne, périnéale et la retirer en totalité ainsi que les vésicules séminales. Dans certains cas, les ganglions lymphatiques voisins sont également enlevés ; on parle alors de curage ganglionnaire ilio-obturateur. Cette opération est pratiquée par un urologue.

Le Résultat de la chirurgie dépend du stade clinique, du PSA initial et du score de Gleason, et on parle généralement, de guérison quand on atteint un taux de PSA<0.4 ng/ml après 5 ans.

Des complications communes à toute chirurgie peuvent survenir comme : l'hémorragie ; phlébite ; l'embolie pulmonaire ; l'incontinence urinaire ; sténose vésico-urétrale et l'insuffisance érectile

4.2. Traitement chirurgical Palliatif :

Le traitement palliatif se base essentiellement sur : la désobstruction cervicoprostatique, la désobstruction urétérale ou la néphrostomie percutané selon le contexte médicale du patient.

5. La radiothérapie externe :

La radiothérapie représente une arme thérapeutique indiscutable dans les cancers localisés de la prostate. Les développements techniques de ces dernières années ont permis l'évolution d'une radiothérapie en 2 dimensions (2D) utilisant des sources de Cobalt 60 et des caches plombés vers une radiothérapie de conformation tridimensionnelle à l'aide d'un accélérateur linéaire avec collimateur multilames, arrivant à des techniques de radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI), plus connue sous le nom d'Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT), l'arcthérapie volumétrique modulée (VMAT) , et d'Image-Guided Radiation Therapy (IGRT), offrant une meilleure adaptation de la distribution de dose à la forme des volumes cibles. Ainsi, les organes à risque sont mieux préservés tout en délivrant la dose requise au volume cible, avec une augmentation de la dose totale potentielle. Ceci nécessite une parfaite connaissance de la radio-anatomie de la prostate, de l'histoire naturelle de ce cancer, mais également de la balistique et de la dosimétrie délivrée[35].

5.1. Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle (RC3D)

Utilisée depuis une dizaine d'années, la radiothérapie conformationnelle 3D (RC3D) est une irradiation transcutanée dans laquelle les faisceaux d'irradiations sont conformés au volume tumoral reconstruit en 3 dimensions grâce à la présence d'un collimateur multilames sur l'accélérateur. Cette technique présenterait théoriquement deux avantages : d'une part, pour une dose d'irradiation similaire à la radiothérapie conventionnelle, elle diminuerait la morbidité des tissus sains voisins ; d'autre part, l'augmentation de la dose dans les tissus cibles possible devrait permettre d'améliorer le contrôle tumoral local sans accroître la morbidité induite.

Cette technique nécessite dans un premier temps la reconstruction des contours de patient, de sa tumeur et de ses organes sains à partir d'images scanners et/ou IRM. Cette reconstruction permettra de déterminer pour chaque patient le volume d'irradiation et le volume à irradier.

Ces progrès imposent une immobilisation aussi parfaite que possible du patient, un contrôle par imagerie portale en temps réel devient indispensable pour vérifier le bon positionnement du patient. La radiothérapie conformationnelle en 3D est une première étape indispensable de la modulation d'intensité et de l'arcthérapie dynamique.

5.2. Radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité

5.2.1. Radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité avec faisceaux stationnaires (RCMI)

Au cours de ces dernières années, la radiothérapie a connu de grands progrès, notamment par l'évolution de l'imagerie et de l'informatique permettant de développer des logiciels d'optimisation et de dosimétrie, et la conception de la planification inverse, donnant naissance à la RCMI qui paraît encore plus intéressante que la RC-3D « standard ».

Le principe de la RCMI est, qu'à partir de contraintes de dose et de volume définies par le radiothérapeute dans les organes à risque, le système va déterminer la modulation de chaque faisceau par la position et le déplacement des lames au cours de l'irradiation.

La RCMI est donc basée sur l'utilisation de faisceaux à l'intérieur desquels l'intensité ou plus exactement la fluence en énergie à laquelle la dose est directement proportionnelle n'est pas uniforme, contrairement à la RTC_3D, et crée donc des isodoses ajustées au plus près du volume cible, même s'il est de forme complexe.

Les faisceaux modulés sont obtenus par l'utilisation des MLC et de leur déplacement : dynamique et continu (mode dynamique ou sliding window) ou discontinu (mode statique ou step and shoot) sous contrôle du logiciel.

Pour les techniques de la radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité par faisceaux stationnaires, le bras de l'accélérateur reste fixe pendant l'irradiation. En générale de cinq à douze faisceaux sont utilisés. Ces faisceaux provenant des angles différents

convergent vers un même point. À chaque emplacement fixe, le patient est irradié par des faisceaux de formes spécifiques (segment) définies par le collimateur [36] .

5.2.2. Radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité par faisceaux mobiles en rotation (Arcthérapie)

Cette technique fait la combinaison des dernières évolutions techniques de la radiothérapie. Elle associe la radiothérapie conformationnelle guidée par l'image conjuguée à la modulation d'intensité.

La radiothérapie avec modulation d'intensité rotationnelle (VMAT), constitue une forme sophistiquée d'IMRT. Il s'agit d'une technique en plein essor, dont le but principal est de diminuer le temps de traitement et le nombre d'UM délivrées par rapport à la RCMI, tout en gardant la même conformation que cette dernière voire en l'améliorant.

Le principe est de délivrer de la dose en continu sur un arc entier, soit sur 360° ; avec, en plus du déplacement des lames et de la modification de la vitesse des MLC comme pour la RCMI, la possibilité de varier la vitesse du bras de l'accélérateur et le débit de dose

(0-600UM/min) [37] .

5.2.3. Radiothérapie de la prostate : les volumes à traiter

L'ICRU assure une dénomination commune des volumes traités dans tous les centres administrant de la Radiothérapie. Elle introduit également la nécessité d'appliquer des marges sur les volumes à traiter ainsi que sur les organes sains environnants afin de tenir compte des différentes incertitudes introduites durant le traitement et pour assurer une couverture de dose acceptable pour le contrôle tumoral.

Les différents volumes introduits par l'ICRU.

- GTV (Gross Tumor Volume) ou volume tumoral macroscopique : constitué de la masse tumorale visible, palpable à l'examen clinique ou à l'imagerie, et où la présence de cellules cancéreuses a été démontrée. Ce volume doit recevoir une dose radicale.
- CTV (Clinical Target Volume) ou volume cible clinique : c'est un concept anatomo-clinique. Ce volume est constitué du GTV additionné de l'extension microscopique de la

tumeur c'est-à-dire des zones suspectées d'être envahies par des cellules tumorales. Cette marge est calculée sur la probabilité de présence de cellules tumorales.

- PTV (Planning Target Volume) ou volume cible prévisionnel : c'est un concept géométrique. Ce volume regroupe le CTV plus une marge additionnelle tenant compte des différentes incertitudes inhérentes au traitement afin de s'assurer que la dose prescrite est effectivement délivrée au CTV. Ces incertitudes sont de diverses origines : erreurs de positionnement du patient sur la table de traitement, variations de volume et de forme du GTV mais aussi imprécision et dérive des paramètres géométriques et dosimétriques des appareils de traitement.

- PRV (Planning organs at Risk Volume), analogue du PTV mais cette fois pour les organes à risque (OAR), c'est le volume prévisionnel des OAR. Il représente le volume résultant de l'ajout d'une marge de sécurité autour d'un OAR. Pour ce qui est du traitement de la prostate, on rajoute une marge autour du rectum pour obtenir un PRV. Ce PRV pour le rectum sert à prendre en compte les variations de volume absolu et relatif de cet organe et est également utile lors de l'étape d'optimisation du plan de calcul.

À ces volumes, il faut rajouter :

- Le volume traité (Treated volume) : volume recevant une dose d'irradiation considérée comme suffisante pour le traitement ou la palliation. C'est le volume contenu dans l'isodose correspondant à la dose minimale requise assurant une bonne couverture dosimétrique. L'isodose souvent choisie est celle représentant 95% de la dose de prescription.

- Le volume irradié (Irradiated volume) : volume de tissus recevant une dose considérée comme significative par rapport à la tolérance des tissus sains.

5.3. les volumes des organes à risques

Les organes à risque (OAR) sont des tissus sains dont la sensibilité à l'irradiation doit être prise en compte lors de la planification de traitement et peut conduire à modifier la prescription du plan de traitement. Comme vu précédemment, la prostate est un organe qui établit des rapports de contacts avec de nombreux organes ; parmi ceux-ci on peut citer : le rectum, le canal anal, la vessie, l'urètre, le bulbe pénien. On doit aussi prendre en compte des organes distants qu'il faut traverser pour déposer la dose à l'organe, comme par exemple la peau, les

muqueuses, l'intestin grêle et les têtes fémorales. Il est à noter que les organes à risque ne sont pas forcément des organes critiques.

L'objectif de la radiothérapie dans ce cas de cancer de la prostate est de délivrer une haute dose à la prostate tout en évitant d'irradier à haute dose le rectum, la vessie, les têtes fémorales, l'intestin grêle, et le bulbe pénien. Cependant vu le faible volume prostatique et la proximité des organes à risque environnants, il est inévitable de déposer de la dose dans ces volumes sains. Les effets des rayonnements sur les organes sains sont des effets indésirables que l'on cherche à réduire. Les effets indésirables connus et le plus souvent rencontrés regroupent :

- Pour la vessie : de l'inconfort urinaire pouvant aller jusqu'à l'inflammation de la vessie et de l'urètre ou cystite.
- Pour le rectum : de l'inconfort, de la diarrhée pouvant aller jusqu'à l'inflammation du rectum ou rectite.
- Pour le bulbe pénien : une impuissance peut se développer dans les suites du traitement (50% des hommes éprouvent des dysfonctions érectiles dans les 5 années qui suivent leur traitement). Ces effets indésirables ont un impact direct sur la qualité de vie du patient et sur la réussite du traitement, il est donc nécessaire de maintenir les doses aux organes sains le plus bas possible.

6. La curiethérapie :

Ce type de traitement est réservé aux tumeurs localisées, ne dépassant pas la capsule prostatique. Elle consiste à introduire des substances radioactives dans le corps en les plaçant dans un espace creux naturel, dans la tumeur elle-même ou à proximité immédiate. L'irradiation est en général isotrope. Il faut donc bien étudier la répartition des sources pour que la tumeur soit bien détruite tout en minimisant l'impact sur les tissus sains, ce qui est le principe même de l'optimisation en curiethérapie.

Deux types de traitement de curiethérapie sont utilisés pour le traitement du cancer de la prostate, soit à faible débit de dose (LDR pour low dose rate) et à haut débit de dose (HDR pour high dose rate).

La curiethérapie à faible débit de dose est normalement envisagée pour les patients atteints d'une tumeur à faible risque d'évolution, et parfois à risque intermédiaire d'évolution. Elle consiste en l'insertion d'implants permanents radioactifs dans la tumeur. Une source d'iode 125, ayant la forme d'un grain de riz, avec une demi-vie de 60 jours est couramment utilisée. L'implant perd son activité graduellement pour devenir inactif 12 mois suivant son implantation. L'Iridium-192, un isotope radioactif d'une demi-vie de 74 jours, est très souvent employé dans le cas de la curiethérapie à haut débit de dose, souvent combiné à la radiothérapie, pour le traitement d'un cancer localisé à risque d'évolution faible, intermédiaire ou élevé.

Lors de l'administration de la curiethérapie à haut débit de dose, l'isotope radioactif circule dans des cathéters insérés dans la prostate. La curiethérapie permet d'atteindre des doses de radiations à la prostate nettement supérieures à celles employées avec la radiothérapie standard (145 Gy contre 70-80 Gy) tout en préservant d'une dose excessive les organes à risque situés à proximité, soit la vessie et le rectum.

7. La chimiothérapie :

La chimiothérapie est un traitement général, également appelé traitement systémique, car il circule et agit dans l'ensemble du corps. Cela permet d'atteindre les cellules cancéreuses quelle que soit leur localisation, même si elles sont isolées et ne sont pas repérables par les examens. Les médicaments de chimiothérapie agissent sur les mécanismes de la division cellulaire.

8.L'hormonothérapie :

Une hormonothérapie vise à empêcher l'action de certaines hormones sur les cellules cancéreuses afin de ralentir l'évolution du cancer. C'est un traitement général qui agit sur l'ensemble du corps.

Tous les cancers ne réagissent pas à une hormonothérapie. Le cancer de la prostate est un cancer hormonosensible, c'est-à-dire que la croissance des cellules cancéreuses est stimulée par une hormone spécifiquement masculine : la testostérone.

Pour traiter des cancers de la prostate non métastatique, une hormonothérapie peut être proposée seule ou associée avec d'autres traitements (chirurgie, radiothérapie ou curiethérapie).

Dans les tumeurs avancées, l'adjonction d'une hormonothérapie fait cesser la prolifération des cellules cancéreuses. Mais l'effet reste limité dans le temps car après 18 à 24 mois, les cellules cancéreuses ont tendance à échapper au traitement (On parle d'échappement hormonal). Il faut alors se tourner vers d'autres prises en charge (chimiothérapie, radiothérapie) qui procurent au patient un confort local, un soulagement des douleurs de compression. Les formes peu agressives, non métastatiques peuvent également bénéficier de l'hormonothérapie au long cours, mais il faut surveiller les paramètres osseux, ces traitements étant réputés favoriser l'ostéoporose.

Une hormonothérapie peut être poursuivie de 3 mois à 3 ans après une radiothérapie externe.

L'hormonothérapie est le traitement principal d'un cancer de la prostate lorsque des métastases sont présentes.

9. Matériel et logistique d'étude

Le système de planification de traitement (TPS- Treatment Planning System) permet de visualiser l'anatomie du patient, de choisir l'orientation et l'énergie des faisceaux de radiation qui traiteront efficacement le volume cible en plus de permettre la visualisation de la distribution de dose dans le patient, ce qui permet l'évaluation du plan [48]. Le TPS est un élément crucial dans la chaîne de traitement en radiothérapie externe.

10. Algorithme Analytique Anisotrope AAA

L'algorithme analytique anisotrope (AAA) est un algorithme de convolution superposition utilisé dans le TPS Eclipse (Varian Medical System). Son développement s'est finalisé par la Publication du modèle de noyau photonique à triple gaussienne en 1995 (Ulmer and Harder, 1995,1996). La distribution finale de la dose absorbée est obtenue en superposant les convolutions de photons et d'électrons à la dose absorbée calculée.

La distribution de dose 3D est calculée à partir de convolutions distinctes pour la source primaire de photons, la source de photons secondaire, la source de diffusion de filtre en coin et la source de contamination électronique (Gagne and Zavgorodni, 2007).

La convolution de dose dans l'algorithme AAA est exécutée en termes d'énergie qui est convertie en dose absorbée.

L'énergie absorbée en un point de calcul quelconque du patient s'obtient en superposant les différentes contributions énergétiques des photons primaires, des photons extra-focaux et des électrons de contamination. Enfin, la distribution d'énergie absorbée est convertie en dose absorbée. Il est supposé que les différentes hétérogénéités puissent être modélisées par une mise à l'échelle dans l'eau. Les densités électroniques ou massiques sont utilisées pour convertir l'énergie en dose absorbée.

L'algorithme AAA prend en compte l'hétérogénéité de façon anisotrope dans tout l'environnement d'un site d'interaction à l'aide de noyaux de diffusion de photons dans plusieurs directions latérales. La distribution finale de dose absorbée est obtenue en superposant les convolutions de photons et d'électrons à la dose calculée.

11 .Scanner dosimétrique :

Avant le traitement, une imagerie tridimensionnelle du patient est réalisée afin d'imager son anatomie et de connaître la position et la forme de la tumeur et des OAR. Le patient reçoit les consignes préalables d'avoir la vessie pleine (afin d'éloigner les intestins de la zone de traitement) et le rectum vide (pour éloigner le plus possible en postérieur la paroi rectale).

On réalise ensuite les actions suivantes :

- Aligner le patient en position décubitus dorsal avec les moyens de contentions convenables (cale genou, cale pied et une cale tête) qui rendent sa position confortable et reproductible tout au long du traitement.
- Centrer approximativement le volume exploré.
- Valider le zéro de la position de la table qui est confondu avec l'isocentre des lasers et les points plombés de repérage.
- Réaliser une acquisition d'un topogramme pour repérer les limites du pelvis.
- Réaliser des coupes scannographies séparées de 3mm.

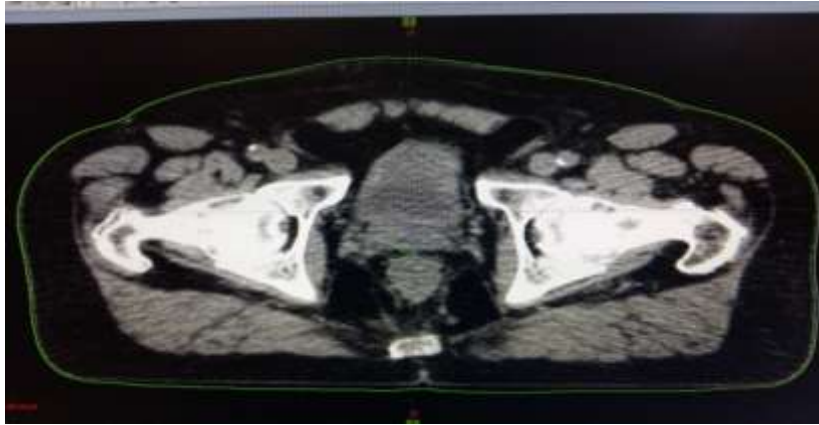


Figure 3.2 : coupe scanner

Planification du traitement en VMAT :

L'optimisation par la technique VMAT se fait selon une planification inverse.

Il y a deux types de contraintes à créer : les contraintes supérieures et les contraintes inférieures. Les contraintes supérieures sont les limites de dose à ne pas dépasser pour un certain pourcentage de volume contouré donné. Les contraintes inférieures sont les limites de dose à atteindre absolument pour un certain pourcentage de volume contouré donné.

Ces deux dernières contraintes qui vont déterminer l'allure des courbes sur les histogrammes Dose-Volume. Il est utile d'en créer le maximum de manière à mieux contrôler l'allure de la courbe. On peut établir des priorités de contrainte. Ces priorités permettent de hiérarchiser l'importance des contraintes. Ainsi, on donnera la propriété aux contraintes liée au volume à traiter par rapport aux organes à risque.

Pour le volume à traiter, on impose au minimum 2 contraintes :

-Dose minimale : 95% du PTV doit recevoir au moins 95% de la dose

-Dose maximale : ne doit pas recevoir une dose supérieure à 107% de la dose prescrite

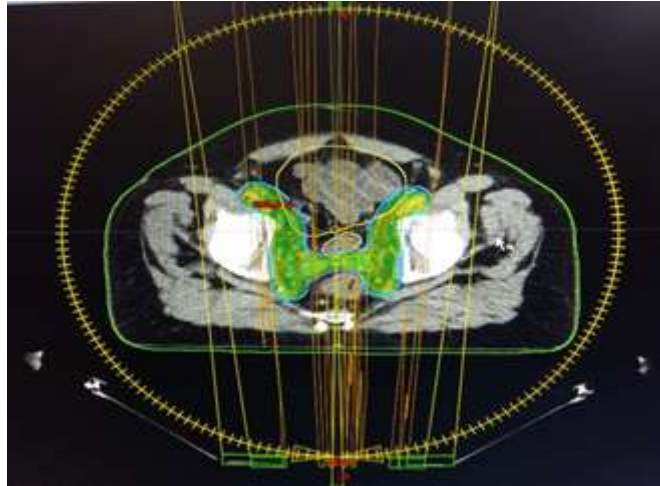


figure 3.3: coupe scanner avec Arc rotationnel

Planification du traitement en RC3D :

Le traitement en radiothérapie conformationnelle à trois dimensions se fait selon le principe de la planification directe, cette balistique se fait en respectant les étapes suivantes :

- Optimisation géométrique : qui consiste à définir les paramètres géométriques soit l'angulation du bras, l'angulation du collimateur et le nombre des champs et puis on conforme les lames au PTV.

- Optimisation dosimétrique : qui consiste à définir les paramètres dosimétriques soit l'énergie du faisceau de traitement, la dose totale prescrite, le fractionnement, l'étalement (nombre de séances) et les pondérations de chaque champ de traitement.

les photons X de haute énergie utilisées soient des photons d'énergie maximale de 16 MV. On utilise également des MLC statiques pour mieux se conformer au PTV.

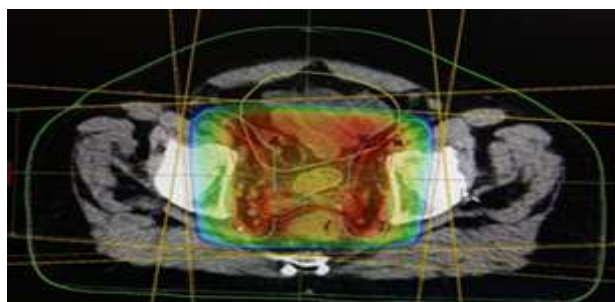


Figure3.4 : coupe scanner avec 6 Faisceaux

Evaluation du plan de traitement :

Les histogrammes dose-volume (HDV) pour le PTV et les organes à risque (le rectum, la vessie, les têtes fémorales et l'intestin) sont calculés par Eclipse.

Les contraintes de dose au PTV et aux organes à risque sont les suivantes :

Le PTV doit recevoir entre 95 et 107 % de la dose prescrite

Les paramètres imposés par l'ICRU83 pour évaluer la couverture du PTV sont :

D95% (%), D98% (%), D2% (%), D50% (%), VIR (volume couvert par l'isodose de référence), VPTV (Volume total du PTV)

Cette évaluation se fait par le calcul de l'index de conformité (IC) et l'index d'homogénéité (IH).

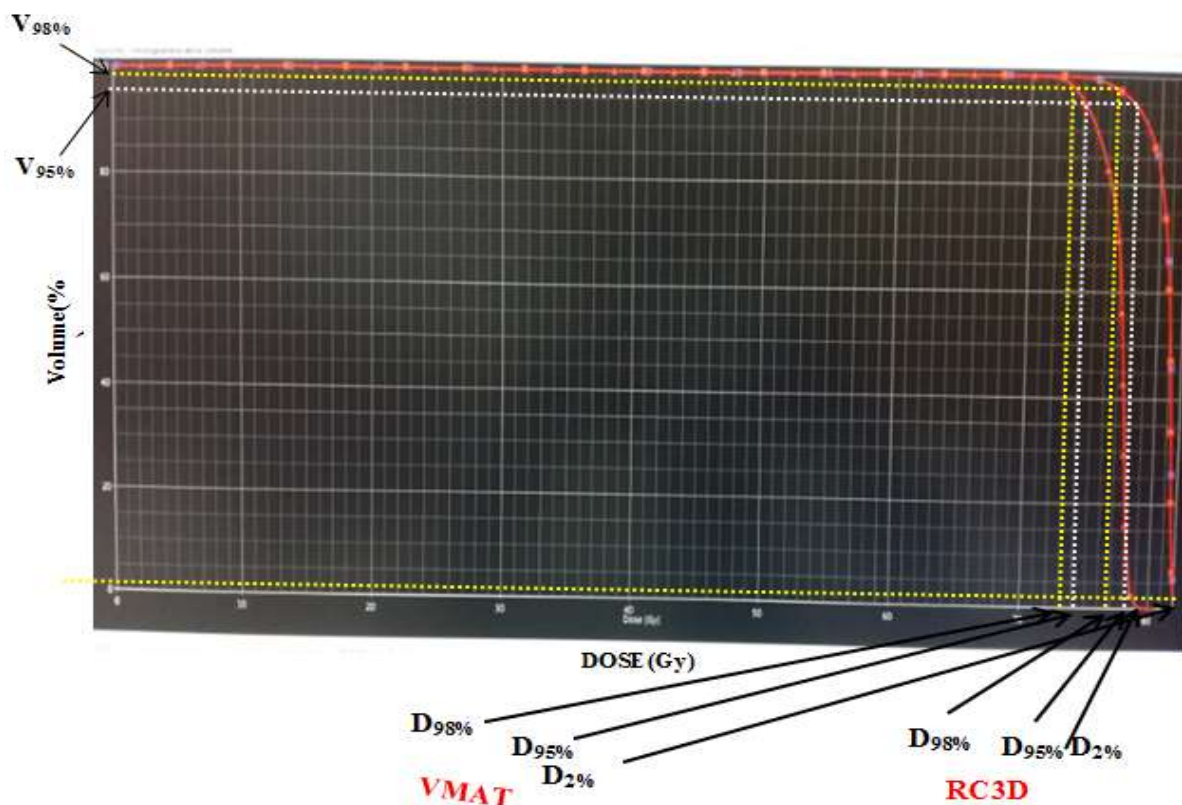


Figure 3.5 : HDV du PTV par les deux techniques RC3D et VMAT

12. Résultats et discussions :

L'analyse statistique a été effectuée à l'aide du logiciel **EXCEL version 2010**. L'analyse descriptive a consisté au calcul des paramètres de positionnement et de dispersion pour les variables quantitatives (moyenne, écart-type). Pour la comparaison des moyennes,

le **test de Wilcoxon** a été utilisé. Le seuil de significativité était retenu pour un (**$p < 0,05$**).

Pour protéger les organes à risques, des normes ont été posées par des organismes internationaux agréés par **l'OMS** (Organisation mondiale de la santé), et le groupe américain **RTOG** (Radiation Therapy Oncology Group).

- **Résultats du PTV**

Tableau des données du PTV (Tableau1)

	Patients	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8
	VT (cc)	187,1	125,6	148,1	166,2	145,11	172,98	138,47	153,85
RC3D	D2%	81,98	82,16	77,32	79,52	81,13	78,38	80,83	79,91
	D50%	81,12	79,91	75,78	77,58	80,89	77,38	79,63	78,95
	D98%	76,49	75,61	72,19	74,74	75,33	73,08	75,61	75,12
	V95% (cc)	402,4	344,14	363,58	322,43	320,69	342,50	294,94	290,78
VMAT	D2%	78,74	81,78	82,81	78,9	80,19	79,1	80,14	81,25
	D50%	77,42	79,83	79,92	76,63	78,9	77,87	78,87	79,44
	D98%	73,22	76,34	76,75	73,55	74,14	74,03	74,96	74,26
	V95% (cc)	218,91	211,01	231,50	204,43	206,06	226,60	186,93	198,47

Indice de conformité et d'homogénéité (Tableau2)

	Patients	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P-value
IH	RC3D	0,068	0,082	0,068	0,062	0,072	0,068	0,066	0,061	> 0,05
	VMAT	0,071	0,068	0,076	0,070	0,077	0,065	0,066	0,088	
IC	RC3D	2,15	2,74	2,45	1,94	2,21	1,98	2,13	1,89	< 0.05
	VMAT	1,17	1,68	1,56	1,23	1,42	1,31	1,35	1,29	

Etude statistique et représentation graphique des résultats (Tableau3/ tableau4)

Technique	n	Contrainte	Moyenne	Ecart-type	Min	Max	P
RC3D	8	IH → 0	0,068	0,007	0,061	0,082	> 0,05 (0.162)
VMAT	8	IH → 0	0,073	0,008	0,065	0,088	

Technique	N	Contrainte	Moyenne	Ecart-type	Min	Max	P
RC3D	8	IC → 1	2,138	0,324	1,901	2,416	< 0.05 (0,000001)
VMAT	8	IC → 1	1,176	0,171	1,115	1,290	

Figure 3.6 : Représentation graphique des résultats obtenus pour l'IH et IC

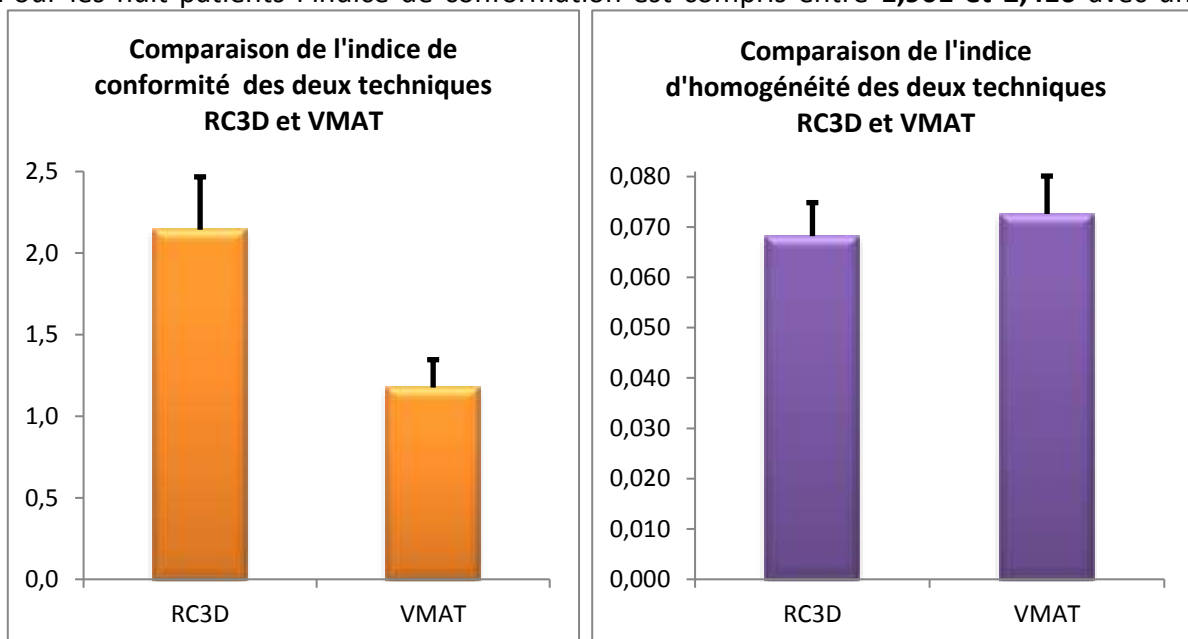
L'indice d'homogénéité et de conformité sont calculés selon l'ICRU83 comme suit :

$$IH = \frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_{50\%}} \qquad IC = \frac{V_{IR}}{VT}$$

IR est l'isodose de référence, soit 95% de la dose prescrite, VT est le volume totale du volume cible qui est le PTV dans notre cas, **D2%**, **D50%** ET **D98%** représentent les doses reçues respectivement par au moins **2%**, **50%** et **98%** du PTV.

Pour les huit patients l'indice d'homogénéité est compris entre 0,061 et 0,082 avec une moyenne de 0,068 et un Ecart-type de 0,007 pour la technique RC3D et entre 0,065 et 0,088 avec une moyenne de 0,073 et un Ecart-type de 0,008 pour la technique VMAT. Le calcul de la valeur p nommée aussi p-value pour L'évaluation des deux séries statistiques a donné une valeur **p-value= 0.162 (> 0,05)** ce qui signifie selon le test de Wilcoxon adopté pour cette étude que la différence entre les deux séries est non significative.

Pour les huit patients l'indice de conformation est compris entre **1,901** et **2,416** avec une



moyenne de 2,138 et un **Ecart-type de 0,324** pour la technique RC3D et entre **1,115** et **1,290** avec une moyenne de 1,176 et un **Ecart-type de 0,171** pour la technique **VMAT**.

Le calcul de la valeur p nommée aussi p-value pour L'évaluation des deux séries statistiques a donné une valeur **p-value= 0,000001 (<<<0.05)** ce qui signifie selon le test de Wilcoxon adopté pour cette étude que la différence entre les deux séries est fortement significative.

En termes d'homogénéité de la dose les deux techniques ne diffèrent pas et donc le choix de la technique n'a aucune influence sur cette homogénéité.

En termes de conformation de la dose au PTV, la technique VMAT présente un grand succès par rapport à la technique RC3D, et donc les tissus sains avoisinants la tumeur sont beaucoup épargnés par la VMAT que par la RC3D.

- **Résultats de la vessie**

Volume	technique	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8
D _{15%}	Contrainte	80	80	80	80	80	80	80	80
	RC3D	80,92	79,67	79	77,11	76,32	78,18	79,05	75,91
	VMAT	75,85	76,81	67,16	70,89	72,23	73,94	76,00	72,67
D _{25%}	Contrainte	75,00	75,00	75,00	75,00	75,00	75,00	75,00	75,00
	RC3D	80,45	78,95	74,40	76,9	75,3	77,2	74,87	75,01
	VMAT	71,63	70,17	54,56	69,43	68,15	64,12	69,01	66,39
D _{35%}	Contrainte	70,00	70,00	70,00	70,00	70,00	70,00	70,00	70,00
	RC3D	79,62	77,50	66,70	78,11	76,67	67,92	78,97	74,77
	VMAT	66,06	61,54	49,13	65,22	64,22	62,63	63,22	63,08
D _{50%}	Contrainte	65,00	65,00	65,00	65,00	65,00	65,00	65,00	65,00
	RC3D	76,41	71,68	77,14	77,14	70,33	75,89	74,39	72,22
	VMAT	58,66	55,57	41,61	59,22	56,13	53,12	48,53	49,05

Tableau de données relatives aux doses absorbées par Différents volumes de la vessie

D15% de la Vessie

Technique	n	Moyenne	Contrainte	Ecart-type	Min	Max	P
RC3D	8	78,27	80	1,73	75,91	80,92	< 0.05
VMAT	8	73,19	80	3,20	67,16	76,81	

D25% de la Vessie

Technique	n	Moyenne	Contrainte	Ecart-type	Min	Max	P
RC3D	8	76,64	75	2,17	74,40	80,45	< 0.05 (0,007)
VMAT	8	66,88	75	5,42	54,56	71,63	

D35% de la Vessie

Technique	n	Moyenne	Contrainte	Ecart-type	Min	Max	P
RC3D	8	75,03	70	5,00	66,70	79,62	< 0.05 (0,007)
VMAT	8	61,88	70	5,36	49,10	66,06	

D50% de la Vessie

Technique	n	Moyenne	Contrainte	Ecart-type	Min	Max	P
RC3D	8	72,13	65	5,84	59,00	77,14	< 0.05 (0,007)
VMAT	8	52,74	65	5,99	41,66	59,22	

Représentation graphique des résultats :

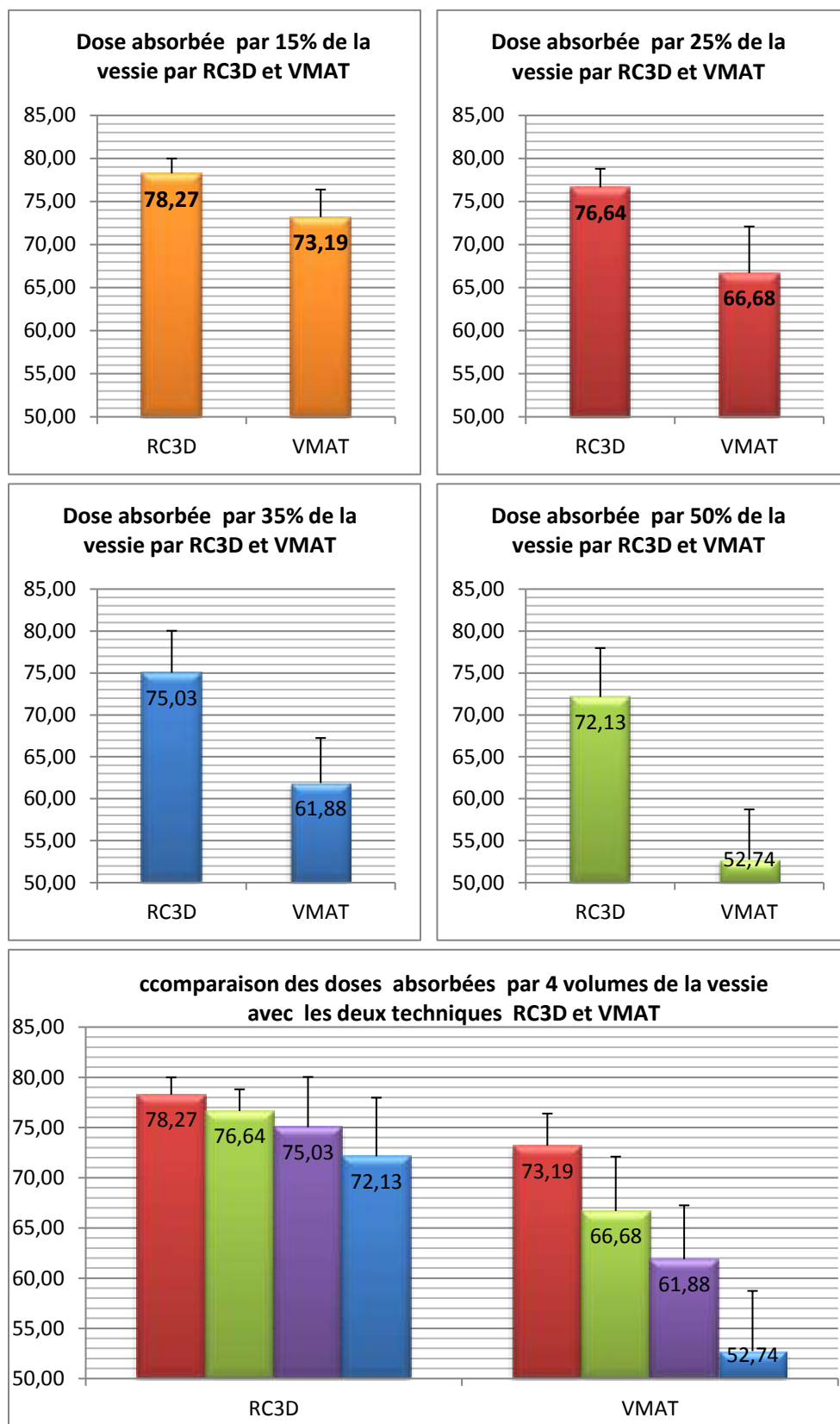


Figure 3.7 : Représentation graphique des résultats obtenus pour 4 volumes de la vessie

Selon la R.T.O.G, les volumes respectifs de 15%, 25%, 35% et 50% de la vessie ne doivent pas dépasser respectivement les valeurs de 80 Gy, 75 Gy, 70 Gy et 65 GY.

Série D15% : la dose reçue par un volume de 15% de la vessie n'est validée que pour un seul patient parmi les huit avec la technique RC3D alors qu'avec la technique VMAT le volume de 15% de chacun des patients a reçu une dose respectant la norme.

Série D25% : La dose tolérable par un volume de 25% de la vessie n'est respectée que par un seul patient avec la technique RC3D alors qu'elle l'est avec la technique VMAT.

Série D35% : La dose tolérable par un volume de 35% n'est respectée que pour deux patients parmi les huit avec la technique RC3D alors qu'elle l'est avec la technique VMAT pour tous les patients.

Série D50% : La dose tolérable par un volume de 50% du volume de la vessie n'est respectée chez aucun des patients avec la technique RC3D alors qu'avec la technique VMAT elle est respectée chez tous les patients.

Les valeurs des indicateurs p-value de comparaison des 4 séries de mesures sont tous inférieurs au seuil de significativité (< 0.05), ce qui dit que les mesures faites par la technique RC3D sont fortement différentes de celles faites par la technique VMAT.

Avec une dose prescrite de 78 Gy, les volumes de la vessie reçoivent des doses hors normes avec la technique RC3D, il est donc impossible de valider un plan de traitement curatif fait avec cette technique, même avec une préparation idéale du patient alors que ceci est possible avec la technique vmat.

- Résultats du rectum :

Volume	technique	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8
D_{15%}	Contrainte	75	75	75	75	75	75	75	75
	RC3D	79,36	81,10	79,10	78,33	80,19	79,07	82,98	81,56
	VMAT	68,51	71,46	70,77	68,52	71,43	69,19	67,09	69,27
D_{25%}	Contrainte	70	70	70	70	70	70	70	70
	RC3D	76,62	80,32	76,60	77,11	79,34	78,62	80,56	79,95
	VMAT	63,86	64,62	62,86	63,95	64,11	65,29	62,78	63,16
D_{35%}	Contrainte	65	65	65	65	65	65	65	65
	RC3D	73,00	79,28	72,40	72,55	74,69	73,29	76,19	75,27
	VMAT	60,00	56,36	56,05	58,66	59,14	57,13	60,47	61,22
D_{50%}	Contrainte	60	60	60	60	60	60	60	60
	RC3D	69,27	77,01	64,50	68,77	65,97	64,11	71,09	68,33
	VMAT	54,86	55,20	48,92	53,17	52,13	53,98	56,62	51,76

Tableau de données relatives aux doses absorbées par

Différents volumes du rectum

D15% du rectum

Technique	n	Moyenne	Contrainte	Ecart-type	Min	Max	P
RC3D	8	80,21	75	1,56	78,33	82,98	< 0.05 ()
VMAT	8	69,53	75	1,56	67,09	71,46	

D25% du rectum

Technique	n	Moyenne	Contrainte	Ecart-type	Min	Max	P
RC3D	8	78,64	70	1,66	76,60	80,56	< 0.05 ()
VMAT	8	63,83	70	0,87	62,78	65,29	

D35% du rectum

Technique	n	Moyenne	Contrainte	Ecart-type	Min	Max	P
RC3D	8	74,58	65	2,34	72,40	79,28	< 0.05 ()
VMAT	8	58,63	65	1,94	56,05	61,22	

D50% du rectum

Technique	n	Moyenne	Contrainte	Ecart-type	Min	Max	P
RC3D	8	68,63	60	4,16	64,11	77,01	< 0.05 ()
VMAT	8	53,33	60	2,40	48,92	56,62	

Etude Statistique :

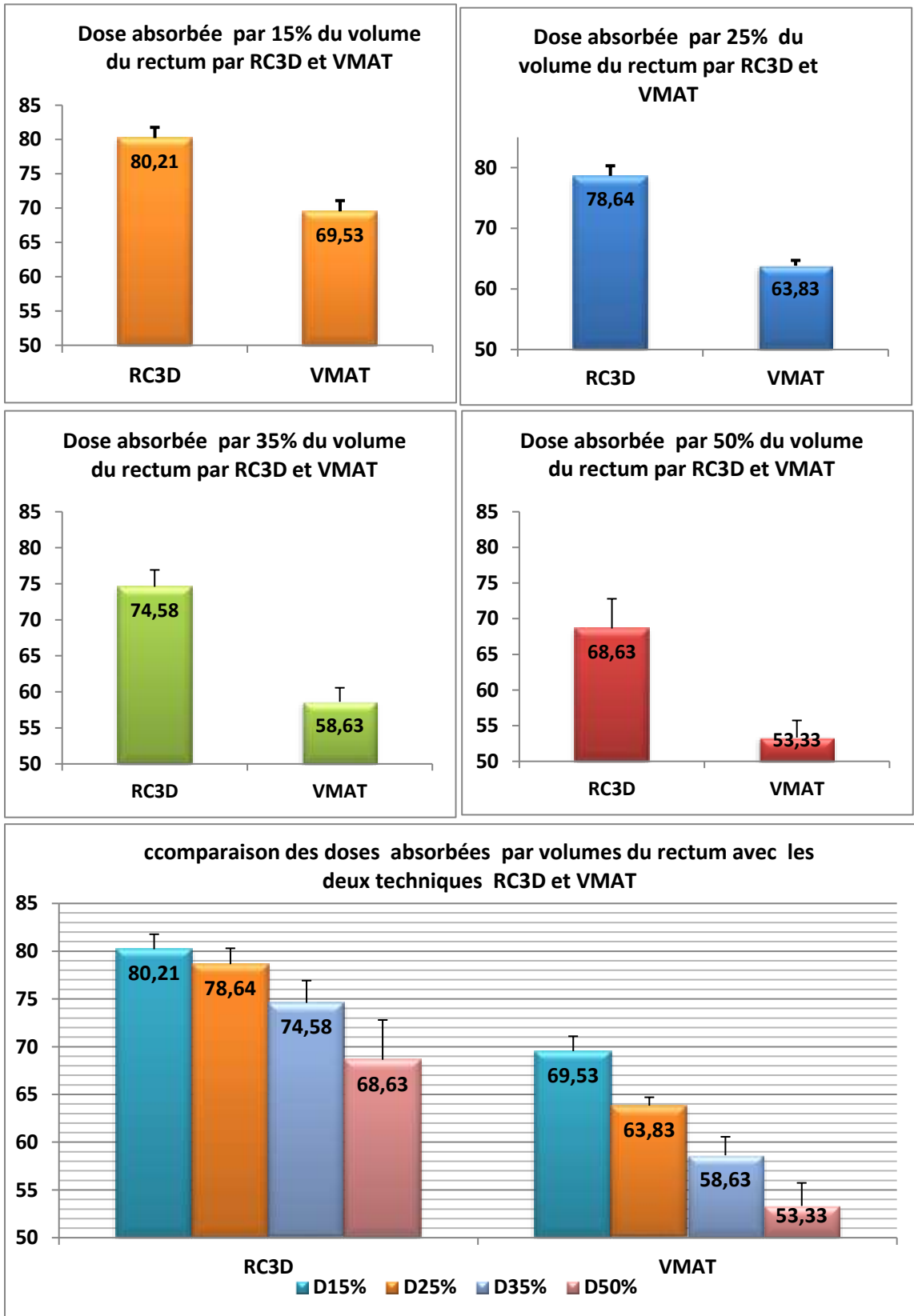


Figure 3.8 : Représentation graphique des résultats obtenus pour 4 volumes du rectum

Selon la R.T.O.G, les volumes respectifs de 15%, 25%, 35% et 50% du rectum ne doivent pas dépasser respectivement les valeurs de 75 Gy, 70Gy, 65 Gy et 60 GY.

Les doses tolérables par les volumes de 15%, 25% , 35% et 50% du rectum ne sont pas respectées chez aucun des patients avec la technique RC3D alors qu’avec la technique VMAT toutes ces contraintes sont respectées.

Les p-value pour ces deux 4 doublet de séries de mesures sont très inférieur au seuil de significativité (p-value < 0.05), donc les deux techniques RC3D ET VMAT fournissent des résultats très différents.

Avec une dose prescrite de 78 Gy, les volumes du rectum reçoivent des doses hors normes avec la technique RC3D, il est donc impossible de valider un plan de traitement curatif fait avec cette technique, même avec une préparation idéale du patient alors que ceci est possible avec la technique VMAT.On note qu’une bonne préparation du rectum, le protège mieux aux irradiations

- **Têtes fémorales :**

Données des têtes fémorales droites

volumet	technique	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8
D_{25%}	Contrainte	45	45	45	45	45	45	45	45
	RC3D	38,30	36,08	36,10	37,54	39,09	38,77	36,86	34,11
	VMAT	26,77	21,82	20,83	25,72	27,54	23,97	28,82	24,55
D_{40%}	Contrainte	40	40	40	40	40	40	40	40
	RC3D	37,15	35,20	35,20	36,66	38,98	37,79	36,02	33,62
	VMAT	19,87	18,80	16,99	21,71	24,12	20,59	25,33	22,81

Données des têtes fémorales gauches

volumet	technique	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8
D_{25%}	Contrainte	45	45	45	45	45	45	45	45
	RC3D	38,62	35,72	36,10	39,01	36,96	35,19	34,56	33,79
	VMAT	25,41	26,23	23,33	24,12	25,87	27,01	23,11	22,67
D_{40%}	Contrainte	40	40	40	40	40	40	40	40
	RC3D	37,63	34,76	25,20	37,67	34,45	34,87	33,82	32,34
	VMAT	18,92	19,86	19,81	20,16	19,97	18,57	20,00	19,67

D25% du volume de la tête fémorale droite

Technique	n	Moyenne	Contrainte	Ecart-type	Min	Max	P
RC3D	8	37,11	45	1,67	34,11	39,09	< 0.05 ()
VMAT	8	25,00	45	2,76	20,83	28,82	

D40% du volume de la tête fémorale droite

Technique	n	Moyenne	Contrainte	Ecart-type	Min	Max	P
RC3D	8	36,33	40	1,69	33,62	38,98	< 0.05 ()
VMAT	8	21,28	40	2,78	2,78	25,33	

D25% du volume de la tête fémorale gauche

Technique	n	Moyenne	Contrainte	Ecart-type	Min	Max	P
RC3D	8	36,24	45	1,85	33,79	39,01	< 0.05 ()
VMAT	8	24,72	45	1,62	22,67	27,01	

D40% du volume de la tête fémorale gauche

Technique	n	Moyenne	Contrainte	Ecart-type	Min	Max	P
RC3D	8	35,09	40	1,81	32,34	37,67	< 0.05 ()
VMAT	8	19,62	40	0,57	18,57	20,16	

Représentation graphique des résultats :

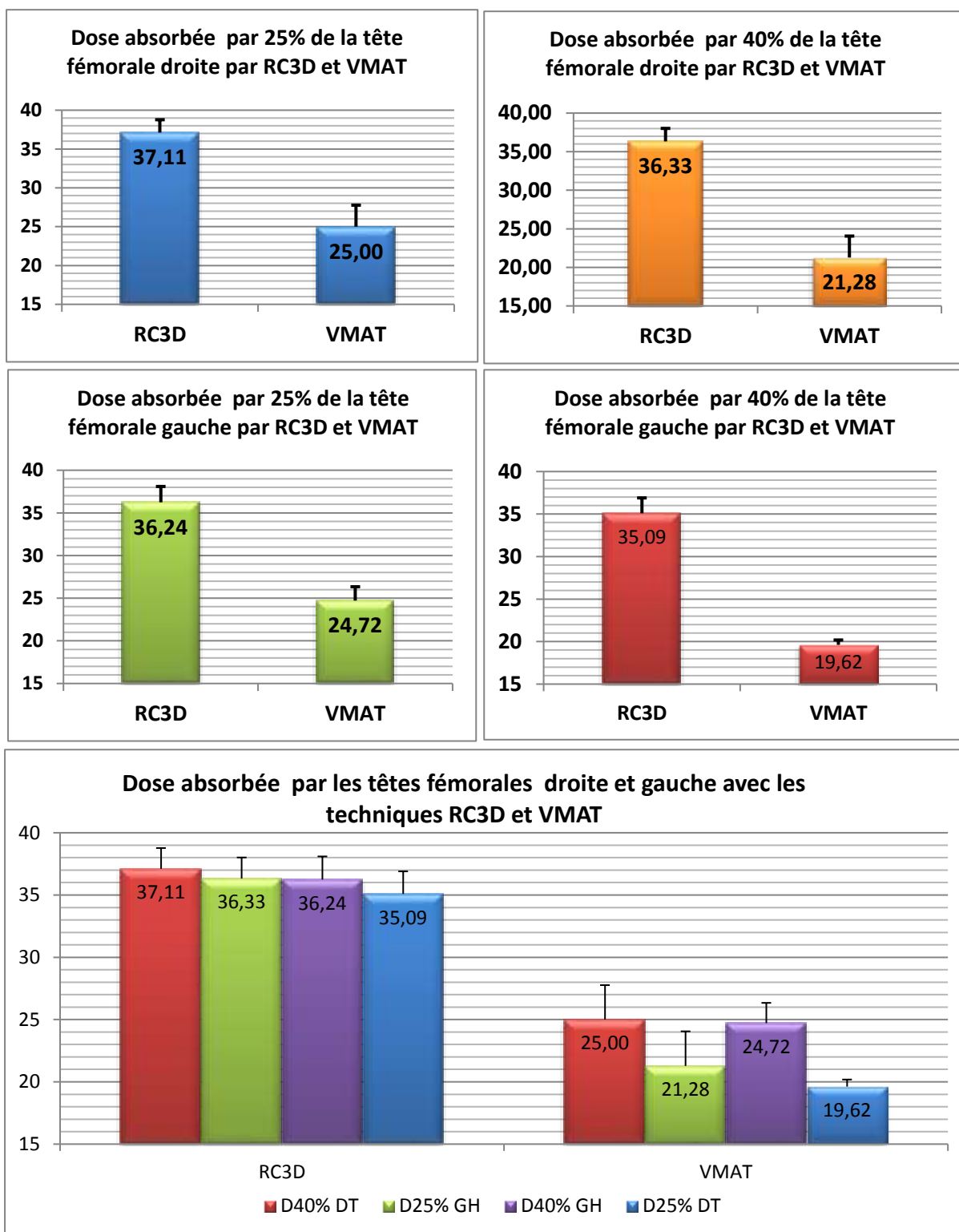


Figure 3.9 : Représentation graphique des résultats obtenus pour les têtes fémorales (gauche et droite)

Selon le R.T.O.G, le volume de 25% de la tête fémorale (gauche et droite) ne doit pas dépasser la dose de 45 Gy et que 40% du volume ne dépasse pas la dose de 40 Gy.

Les doses tolérables par les volumes des têtes fémorales sont respectées par les deux techniques (VMAT ET RC3D) pour tous les patients.

Les p-value des deux doublés de séries de mesures sont inférieurs au seuil de significativité (p -value < 0.05), le test est donc significatif et donc les deux techniques RC3D ET VMAT fournissent des résultats différents.

Les volumes 25% et 40% des têtes fémorales reçoivent des doses dans les normes avec la technique RC3D et la technique VMAT, mais la technique VMAT épargne mieux les tissus fémoraux.

- intestins grêles

Tableau des données

volume	technique	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8
V₁ = 65 (cc)	Contrainte	45 Gy	45 Gy	45 Gy	45 Gy	45 Gy	45 Gy	45 Gy	45 Gy
	RC3D	55,00	48,96	52,49	54,67	48,96	52,49	50,13	52,09
	VMAT	48,89	34,14	44,16	45,06	39,14	44,94	42,78	44,99
V₂ = 100 (cc)	Contrainte	40 Gy	40 Gy	40 Gy	40 Gy	40 Gy	40 Gy	40 Gy	40 Gy
	RC3D	53,97	48,51	52,33	54,17	47,29	50,11	48,59	49,08
	VMAT	46,82	32,17	39,35	39,9	37,55	38,89	39,15	39,98
V₃ = 180 (cc)	Contrainte	35 Gy	35 Gy	35 Gy	35 Gy	35 Gy	35 Gy	35 Gy	35 Gy
	RC3D	52,97	48,00	52,00	53,77	46,9	48,67	46,98	47,37
	VMAT	41,74	29,02	33,68	32,90	33,34	32,97	34,99	34,87

Dose reçue par un volume de 65(cc) des intestins grêles

Technique	n	Moyenne	Contrainte	Ecart-type	Min	Max	P
RC3D	8	51,85	45	2,34	48,96	55,00	< 0.05
VMAT	8	42,94	45	5,82	34,14	48,89	()

Dose reçue par un volume de 100(cc) des intestins grêles

Technique	n	Moyenne	Contrainte	Ecart-type	Min	Max	P
RC3D	8	50,51	40	2,64	47,29	54,17	< 0.05
VMAT	8	39,23	40	3,99	32,17	46,82	()

Dose reçue par un volume de 180(cc) des intestins grêles

Technique	n	Moyenne	Contrainte	Ecart-type	Min	Max	P
RC3D	8	49,58	35	2,85	46,90	53,77	< 0.05
VMAT	8	34,19	35	3,57	29,02	41,74	()

Représentation graphique des résultats

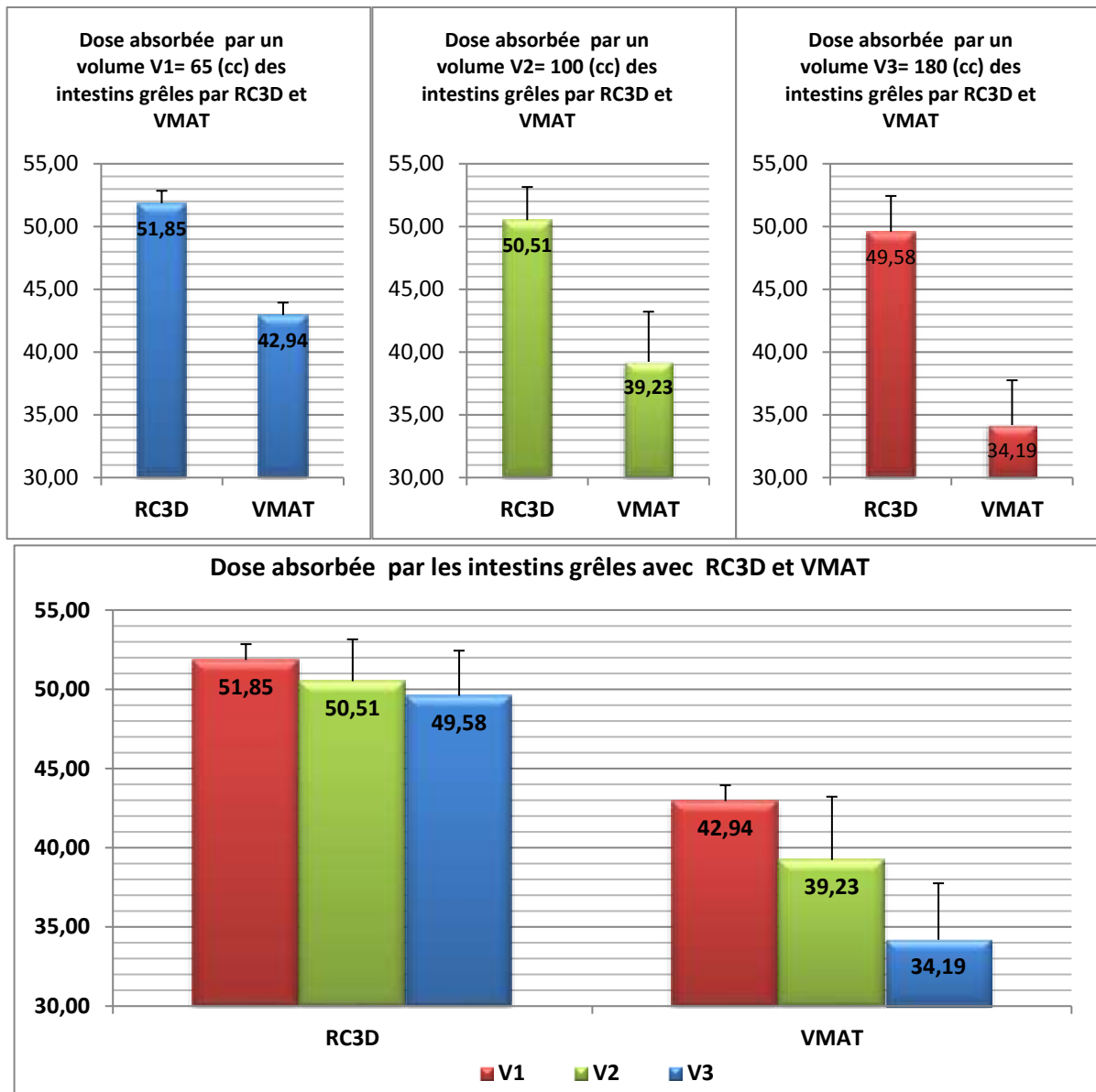


Figure 3.10 : Représentation graphique des résultats obtenus pour les intestins grêles

Selon la R.T.O.G, les doses reçues par les volumes respectifs de V65 , V100 et V180 des intestins grêles ne doivent pas dépasser respectivement les valeurs de doses de 45 Gy, 40 GY et 35Gy.

Toutes les doses reçues par les volume de 65 (cc),100 (cc) et 180 (cc) des intestins grêles sont en dehors des valeurs de tolérance pour les huit patients avec la technique RC3D alors qu'avec la technique VMAT deux valeurs sur huit sont tolérables pour la série 65(cc) et une valeur sur huit pour chacune des deux autres séries sont en dehors des contraintes.

Les valeurs moyennes des doses dépassent toujours les contraintes avec la technique RC3D alors qu'avec la technique VMAT, elles se trouvent très proches de la valeur limite de tolérance.

Il est impossible de valider les volumes 65 (cc),100 (cc) et 180 (cc) intestins grêles par la technique RC3D, Alors qu'avec la technique VMAT la validation n'est possible qu'avec une très bonne préparation du patient, la technique VMAT s'avère la seule solution pour épargner les intestins grêles d'un patient auquel on prescrit 76 Gy

13. Conclusion :

La technique VMAT a justifié sa supériorité en termes de conformation dosimétrique du volume à traiter par rapport à la technique RC3D.

La technique VMAT et RC3D présentent la même homogénéité de dose au sein des volumes cibles.

La technique VMAT épargne beaucoup mieux la vessie, le rectum, les têtes fémorales et les intestins grêles aux irradiations par rapport à la technique RC3D.

En termes de cout, la technique VMAT présente l'inconvénient d'être trop cher par rapport à la technique RC3D, en plus elle n'est pas prise en charge par les organismes offrant les soins.

Les soins se déroulent plus rapidement avec La technique VMAT que par la technique RC3D, mais le temps de préparation de la dosimétrie est très long ce qui présente une charge supplémentaire pour la dosimétrie .

En résumé, la technique VMAT est meilleure que la technique RC3D au traitement des tumeurs de la prostate.

Chapitre IV : Étude dosimétrique comparant la dose aux parotides et à la moelle épinière par radiothérapie conformationnelle 3D (3D-CRT) et arcthérapie modulée volumétrique (VMAT) pour le cancer épidermoïde glottique T3 et T4

1.Introduction:

La radiothérapie à intensité modulée (IMRT) a été conçue au début des années 1980 grâce aux travaux fondateurs d'Anders Brahme et développée progressivement par des radiophysiciens en milieu universitaire jusqu'à la fin des années 1990 [38]. Le premier traitement clinique IMRT a été délivré à l'Université Baylor à Houston en 1994. La plupart des grands fabricants d'équipements de radiothérapie ont proposé les premiers systèmes de planification et de délivrance d'IMRT à partir de la fin des années 1990 et la technique a été rapidement adoptée dans la pratique clinique. Au cours des années suivantes, la technique s'est progressivement affinée. L'IMRT a révolutionné l'administration de la radiothérapie en permettant la création de distributions de doses de rayonnement dans des formes concaves [39]. Ces distributions ont considérablement réduit la dose aux structures normales sensibles proches, notamment les glandes salivaires, le tronc cérébral et la moelle épinière [40_41]. La technique antérieure, la radiothérapie conformationnelle 3D (3DCRT), utilisait une planification basée sur la tomодensitométrie et des faisceaux de rayonnement sous plusieurs angles pour produire des distributions de doses complexes, mais toujours fondamentalement convexes. Par conséquent, la conformité créée était inférieure aux plans IMRT. L'une des premières applications de cette technologie a été le traitement des cancers avancés de la tête et du cou. La justification était que la 3DCRT traditionnelle utilisait principalement des faisceaux de rayonnement latéraux opposés qui englobaient la tumeur et les ganglions lymphatiques drainants du cou. Cependant, cette technique délivrait simultanément la dose tumorale prescrite aux structures sensibles adjacentes telles que les glandes salivaires parotides et sous-mandibulaires, les structures impliquées dans la déglutition et la mandibule. Des effets tardifs sévères étaient fréquents, notamment une xérostomie de grade 3 [42], une dysphagie permanente [43] et une ostéoradionécrose de la mandibule [44]. Malgré l'utilisation de techniques à faisceaux multiples et de champs d'amplification séquentiels, les

plans n'ont pu réduire que modestement la dose aux structures normales, sur la base des limites fondamentales de la planification et de la livraison conformes en 3D.

2. Cancer du larynx au Maroc:

Au Maroc; selon le RCGC édition 2016, le cancer du larynx représente 2% de tous les sièges de cancer enregistrés entre 2008 et 2012. Chez les hommes, il représentait 4,1% des cas et chez les femmes moins de 1%. Ainsi, les hommes représentaient 92,3 % de tous les cas enregistrés. Après 5 ans, un total de 482 cas de cancer du larynx ont été enregistrés dans la base de données, dont 445 cas d'hommes et 37 cas de femmes [45].

Le cancer du larynx au Maroc est une préoccupation de santé sérieuse. Le taux de cancer du larynx peut varier en fonction de nombreux facteurs tels que l'âge, le sexe, le mode de vie et l'exposition à des agents cancérigènes.

Au Maroc, il existe des centres de traitement du cancer et des organisations médicales qui travaillent pour diagnostiquer, traiter et soutenir les personnes atteintes de cancer du larynx. Il est important pour toute personne présentant des symptômes tels qu'une toux persistante, un enrouement de la voix, des difficultés à avaler ou des douleurs à la gorge de consulter un professionnel de la santé pour un diagnostic précoce.

Les campagnes de sensibilisation, l'accès à des soins médicaux de qualité et le soutien aux patients jouent un rôle crucial dans la lutte contre le cancer du larynx au Maroc

3. Moyens thérapeutiques :

Le traitement du cancer du larynx dépend du stade du cancer, de sa localisation précise, de la taille de la tumeur, de son type histologique, de la santé générale du patient et de ses préférences personnelles. Les principales méthodes thérapeutiques comprennent la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie et l'immunothérapie. Parfois, une combinaison de ces traitements est utilisée. Voici un aperçu des moyens et des méthodes thérapeutiques couramment utilisées pour traiter le cancer du larynx : Chirurgie ou bien Résection chirurgicale peut être utilisée pour enlever la tumeur du larynx tout en préservant autant de fonction vocale que possible.

Laryngectomie totale : Dans les cas avancés, le larynx entier peut devoir être retiré, ce qui nécessite des modifications permanentes dans la respiration et la parole. Les patients peuvent apprendre à parler à l'aide de prothèses spéciales

Laryngectomie partielle : Seule une partie du larynx est enlevée, préservant ainsi une partie de la fonction vocale.

Radiothérapie externe : La norme de soins pour la radiothérapie des cancers précoces du larynx est un traitement conventionnel utilisant des champs latéraux opposés englobant le larynx et les structures sus-jacentes du cou, y compris les artères carotides adjacentes. Bien que la radiothérapie à modulation d'intensité (IMRT) ait remplacé la radiothérapie conventionnelle pour toutes les autres situations de cancer de la tête et du cou, l'utilisation de l'IMRT pour traiter les cancers glottiques précoces reste controversée.

Dans ce chapitre, nous avons comparé les plans de radiothérapie externe conformationnelle (3D-CRT) et de thérapie par arc modulé volumétrique (VMAT) pour le cancer épidermoïde de la glotte aux stades T3 et T4 en termes de caractéristiques dosimétriques telles que la couverture du volume cible (PTV), la dose aux organes à risque (OAR) ainsi que l'unité de surveillance totale (UM).

4. Technique de traitement :

4.1. Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle (RC3D) et la radiothérapie volumétrique modulée (VMAT)

La radiothérapie est un traitement important pour le cancer du larynx. Deux des techniques de radiothérapie les plus utilisées pour traiter le cancer du larynx sont la Radiothérapie Conformationnelle Tridimensionnelle (RC3D) et la Radiothérapie Volumétrique Modulée (VMAT). Voyons en détail ce que sont ces techniques :

- Radiothérapie Conformationnelle Tridimensionnelle (RC3D) : La RC3D utilise des images tridimensionnelles du patient pour délivrer des faisceaux de rayonnement précisément conformes à la forme de la tumeur. Cela permet de maximiser la dose de rayonnement dans la tumeur tout en minimisant la dose aux tissus sains environnants. La RC3D est utilisée pour traiter des formes tumorales relativement régulières et moins complexes.

- Radiothérapie Volumétrique Modulée (VMAT) : La VMAT est une technique de radiothérapie qui permet au faisceau de rayonnement de varier en intensité (d'où le terme "modulée") et de s'adapter à la forme complexe tridimensionnel de la tumeur. La VMAT utilise un traitement d'arc, ce qui signifie que la machine de radiothérapie tourne autour du patient et délivre le traitement sous forme de faisceaux continue tout en modulant l'intensité du rayonnement à chaque angle. Cela permet de délivrer une dose de rayonnement précise à la tumeur tout en minimisant la dose aux tissus sains environnants. La VMAT est particulièrement utile pour les tumeurs complexes qui entourent les organes ou les structures sensibles.

Avantages de la VMAT par rapport à la RC3D pour le cancer du larynx

Précision accumulée La VMAT offre une précision plus élevée en adaptant la forme et l'intensité du faisceau de rayonnement à la tumeur, ce qui est essentiel pour les tumeurs du larynx en raison de leur proximité avec des structures vitales telles que la trachée et les cordes vocales.

Dans cette étude, 8 patients atteints d'un cancer épidermoïde glottique T3-T4. Une radiothérapie externe conformationnelle (3D-CRT) utilisant 6 champs et deux arcs pour la radiothérapie volumétrique modulée (VMAT), était prévue pour chaque patient. La dose prescrite était de 50 Gy en 25 fractions. La dose minimale pour 95 % du volume cible clinique D95 %, le point de dose maximale au volume cible clinique Dmax, le point de dose proche pour 2 % du volume cible clinique D2 %, le point de dose proche pour 5 % du volume cible clinique D5 %, la dose minimale pour 98 % du volume clinique cible D98 %, indice de conformité CI, indice d'homogénéité HI. Moelle épinière, PRV Moelle épinière et tronc cérébral (doses maximales), glandes parotides gauche et droite (dose moyenne – pourcentage du volume recevant 30Gy) et unité de surveillance totale calculée pour chaque plan.

5. L'algorithme de Monte Carlo :

L'algorithme de Monte Carlo est une méthode probabiliste utilisée pour estimer des résultats numériques en utilisant des techniques aléatoires. L'algorithme tire son nom du célèbre casino de Monte Carlo à Monaco, car il utilise des nombres aléatoires dans ses calculs. L'algorithme de Monte Carlo est utilisé efficacement dans divers domaines, y compris le physique, les finances, les jeux, et bien d'autres, pour estimer des résultats complexes.

L'algorithme de Monte Carlo est également utilisé en radiothérapie pour simuler le transport de particules (par exemple, des photons ou des électrons) à travers les tissus biologiques afin de calculer la distribution de dose de rayonnement dans le patient. Cette simulation est essentielle pour planifier efficacement le traitement de radiothérapie, en veillant à ce que la dose de rayonnement soit délivrée de manière précise à la tumeur tout en minimisant les effets sur les tissus sains environnants. Voici comment l'algorithme de Monte Carlo est utilisé en radiothérapie :

Modélisation du patient : Le patient est modélisé en utilisant des images médicales (CT scan, IRM, etc.), qui définissent la géométrie des tissus du corps. Ces images sont converties en une grille tridimensionnelle appelée grille de calcul.

la modélisation du patient est utilisée en radiothérapie avec l'algorithme de Monte Carlo :

Acquisition d'Images : Le processus commence par l'acquisition d'images médicales du patient à l'aide de techniques d'imagerie telles que le CT scan. Ces images fournissent des informations détaillées sur la géométrie interne du corps du patient, y compris la tumeur à traiter et les tissus sains environnants.

Conversion en Grille de Calcul : Les images médicales sont converties en une grille tridimensionnelle, souvent appelée grille de calcul ou grille de voxels. Chaque voxel représente un petit élément volumétrique dans le corps du patient. Cette grille est utilisée comme base pour les calculs de dose.

Attribution des Propriétés des Tissus : Chaque voxel dans la grille est attribué avec les propriétés des tissus correspondants, telles que la densité électronique, l'absorption des rayons X, et d'autres caractéristiques importantes pour le calcul de la dose de rayonnement.

Simulation du Transport des Particules : L'algorithme de Monte Carlo simule le transport des particules de rayonnement à travers cette grille de voxels. À chaque étape du trajet, l'algorithme tient compte des interactions des particules avec les tissus, calculant la quantité d'énergie déposée à chaque voxel.

Calcul de la Dose de Rayonnement : En simulant le transport des particules à travers la grille de voxels, l'algorithme de Monte Carlo calcule la dose de rayonnement délivrée à chaque

voxel. Cela permet de créer une distribution de dose 3D qui indique la quantité de rayonnement délivrée à chaque partie du volume traité.

En utilisant cette modélisation précise du patient, l'algorithme de Monte Carlo aide les médecins médicaux et les médecins à planifier le traitement de radiothérapie de manière personnalisée, en s'assurant que la dose de rayonnement est délivrée de manière précise à la tumeur tout en minimisant les effets sur les tissus sains environnants

6. Matériels et méthodes :

Dans ce chapitre, j'ai comparé les plans de radiothérapie externe conformationnelle (3D-CRT) et de thérapie par arc modulé volumétrique (VMAT®) pour le cancer épidermoïde de la glotte aux stades T3 et T4 en termes de caractéristiques dosimétriques telles que la couverture du volume cible (PTV), la dose aux organes à risque (OAR) et également unité de surveillance totale (UM).

Cette étude a été réalisée au Centre de cancérologie Mohammed VI au Maroc, où les images de tomographie par ordinateur (TDM) de 8 patients atteints d'un cancer épidermoïde glottique de stade (stade T3-T4) ont été intégrées à l'étude[45]. Ces patients ont été organisés avec laryngoscopie, biopsie tissulaire et tomographie par ordinateur thoracique, tomographie par ordinateur (TDM). Les critères de sélection des patients étaient le stade T3-T4 et ceux qui avaient subi une intervention chirurgicale, et 50 Gy comme dose de prescription.

7. Simulation et scanner dosimétrique :

Tous les patients ont été placés en décubitus dorsal avec un masque thermoplastique. La simulation CT a été acquise pour tous les patients avec une épaisseur de coupe de 2,5 mm ainsi que le scanner ont été réalisés du haut du crâne jusqu'au sommet de la crosse aortique. Les images ont été importées dans la version 5.11 du système de planification de traitement de Monaco.

L'accélérateur linéaire étudié dans ce travail est un ELEKTA Infinity. Le système MLC Agility contenait 160 feuilles avec une largeur de feuille de 0,5 cm à l'isocentre, une vitesse maximale de 65 mm/s, une transmission des feuilles inférieure à 0,5 % avec un système optique pour un positionnement précis « Rubicon optique ». Le Linac ci-dessus fournit des énergies de photons de 6 MV et 18 MV et des énergies d'électrons de 6, 9, 12, 15 et 18 MeV. Les modèles créés pour le calcul du TPS de Monaco sont le cône effondré pour les énergies des photons

uniquement et le modèle de Monte Carlo pour les deux types d'énergies des photons et des électrons.

8. Définitions de volumes et contours :

En situation postopératoire, le volume tumoral macroscopique n'est plus présent. Dans ce cas, on délimite un CTVT à haut risque : correspond au lit opératoire avec une marge de 10 mm en cas de bords atteints ou limites et/ou un ou un CTVT à faible risque : correspond au risque microscopique selon le sous- localisation, puis définir un CTVN-50 Gy ou CTVN-54 Gy (pour recevoir une dose prophylactique de 50 à 54 Gy selon la technique), qui est fonction de la localisation de (s) lymphadénopathie(s) envahie(s) et la tumeur initiale, les zones ganglionnaires habituellement incluses bilatéralement sont les territoires II, III, IV et VI. Compte tenu de la compression utilisée, une marge de 5 mm est généralement ajoutée au volume anatomoclinique cible pour obtenir le volume cible prédit. La dose habituelle est de 2 Gy/fraction avec une dose totale de 50 à 60 Gy[46].

Pour chaque patient, deux plans différents de radiothérapie externe conformationnelle (3D-CRT) et d'arc-thérapie modulée volumétrique (VMAT) ont été créés respectivement sur le plan de traitement de Monaco avec l'algorithme de Monte Carlo, au total 16 nouveaux plans ont été réalisés. La dose de prescription était de 50Gy (2Gy/Fraction)

La première technique était la radiothérapie conformationnelle à faisceau externe (3D-CRT) qui est une combinaison de 6 champs avec un degré d'angle de portique optimal : 0°, 180°, 270°, 90°, 210° et 150°. Les deux champs latéralement opposés 270° et 90° ont été inclus avec un angle de rotation du canapé de 15° pour chaque côté afin d'éviter une incidence directe sur les épaules. Tous les plans ont été normalisés afin d'atteindre 100 % du PTV recevant ≥95 % de la dose prescrite.

Pour la deuxième technique, tous les plans VMAT ont été générés à l'aide de photons de 6 MV, le calcul de la dose a été effectué à l'aide de l'algorithme de Monte Carlo.

Beam	Description	Field ID	Visible	Delivery	Treatment Unit	Modality	Algorithm	Energy
1	Beam	Beam	<input checked="" type="checkbox"/>	VMAT	VersaHD1	Photon	Monte Carlo	6.0 MV

Figure 4.1 : l'algorithme Monte Carlo et l'énergie 6FF utilisés en VMAT

Pour le VMAT, nous avons sélectionné le plan complet à double arc « 360° », qui a été précédemment recommandé pour les cancers localement avancés de la tête et du cou en raison de sa plus grande homogénéité du PTV [47]. Le degré de départ était de 180°, la direction était CW et dans le sens inverse des aiguilles d'une montre (CCW). Le collimateur a été tourné à 90° juste pour le deuxième arc.

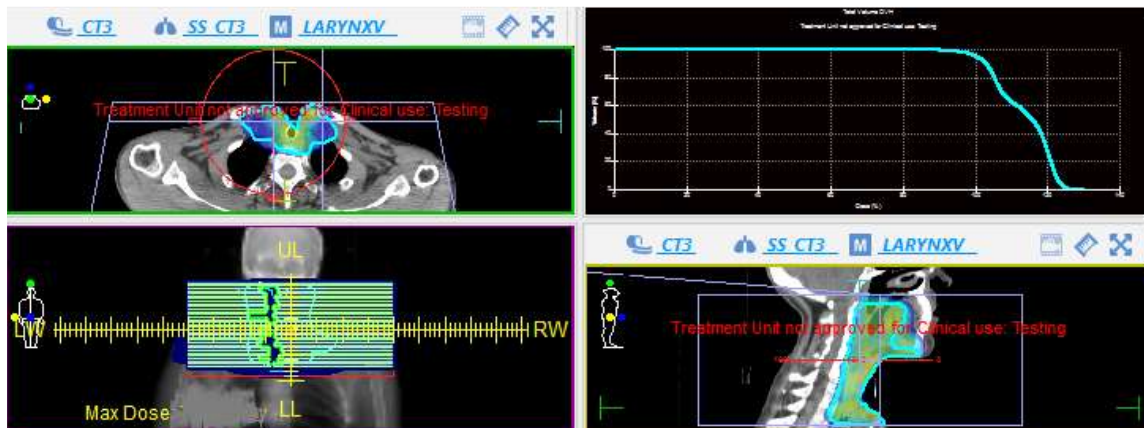


figure 4.2: coupe scanner avec Arc rotationnel utilisant TPS MONACO

La conformité et l'indice d'homogénéité ont été calculés pour les plans de radiothérapie externe conforme (3D-CRT) et d'arthérapie modulée volumétrique (VMAT) en utilisant la formule suivante selon la définition de l'ICRU 83 [48].

$$\text{Indice de conformité (CI)} = \frac{\text{Traitement volume}}{\text{PTV}}$$

Où le volume de traitement était défini comme le volume irradié à plus de 95 % de la dose prescrite.

$$\text{Indice d'homogénéité (HI)} = \frac{D2 - D98}{D50}$$

Où D2%, D98%, D50% ont été définis comme les doses minimales délivrées à 2 et 98 du PTV, et la dose moyenne au PTV.

La saisie des données a été effectuée sur le logiciel Excel et l'analyse statique par le logiciel SPSS version 21.0.

9. Résultats :

Ils sont tous de sexe masculin avec un âge moyen de $61,625 \pm 10,5$ ans, tous mariés et la parité est de $6,6 \pm 2,5$ enfants, ils bénéficient d'une couverture médicale dont 87,5% Ramédiste et 12,5% avaient la CNSS.

Tous les patients ont un carcinome épidermoïde de type histologique (CE) kératinisant dont 60 % sont bien différenciés et 40 % moyennement différenciés, tous ayant bénéficié d'une chimiothérapie.

la dose maximale du volume cible de planification était inférieure avec VMAT® ($p < 0,001$). Cette technique a permis une meilleure préservation des parotides en termes de dose moyenne et pour le volume de ($V_{30} < 50\%$) avec ($p < 0,001$).

Mieux aussi pour la moelle épinière, PRV épargnant la moelle épinière et pour 1 cc de Mandibule

($p < 0,001$).

Les UM en VMAT® sont bien plus importantes que la radiothérapie conformationnelle (3D) ($p < 0,001$) qui influencent la durée du traitement, 4,5min pour VMAT® et 3,5min pour 3D.

- **Couverture PTV :**

Les données de volume de dose pour les PTV sont présentées dans le tableau 1. Nous avons remarqué une différence statistiquement significative au niveau de la dose maximale Dmax (le point chaud) avec une moyenne de $56,2 \pm 0,9$ Gy dans la radiothérapie externe conformationnelle (3D-CRT). contre $53,2 \pm 0,6$ Gy en utilisant l'arcthérapie modulée volumétrique (VMAT) avec $P = 0,001$.

Cette différence significative a été observée également au niveau de la dose D98% qui est de $44,2 \pm 0,6$ Gy versus $46,5 \pm 2,3$ Gy, au niveau de la dose D95% qui est de $45,5 \pm 0,5$ Gy versus $48,1 \pm 1,0$ Gy.

Quant à la dose médiane D50Gy, la moyenne était de $50,3 \pm 0,1$ Gy versus $50,000 \pm 0,001$ Gy, pour la dose minimale D5% pour 95 % du PTV la moyenne était de $54,2 \pm 0,7$ Gy versus $50,9 \pm 0,1$ Gy et pour la dose proche de le D2% maximum, la moyenne était de $54,8 \pm 0,8$ Gy contre $51,2 \pm 1,1$ Gy avec un P respectivement de 0,001 ; 0,0001 ; 0,0001, ce qui est très significatif.

Pour l'indice d'homogénéité, la moyenne était de $0,09 \pm 0,04$ versus $0,21 \pm 0,15$ avec $P = 0,0001$. Contrairement à l'indice de conformité qui avait en moyenne $1,02 \pm 0,00$ dans les deux techniques utilisées 3D et VMAT avec un $P = 0,1$.

De même pour le volume total et le V98% de volume qui avaient respectivement une moyenne de $499,7 \pm 161,7$ contre $501,6 \pm 161,7$ et $489,6 \pm 158,4$ contre $491 \pm 158,5$ avec un $P = 0,5$.

Pour l'unité de moniteur utilisant VMAT, la moyenne était de $833,5 \pm 131,1$ contre $246,0 \pm 4,3$ pour le 3D-CRT avec $p < 0,0001$.

Tableau 1 : Paramètres dosimétriques du PTV pour tous les régimes de Monaco TPS

	CRT 3D	VMAT	P.
Dmax (Gy)	(56,270 ± 0,905)	(53,277 ± 0,647)	0,001
Dmoy (Gy)	(49,862 ± 0,542)	(49,843 ± 0,162)	0,9
D98 (Gy)	(44,273 ± 0,634)	(46 570 ± 2 379)	0,04
D95 (Gy)	(45,587 ± 0,519)	(48 115 ± 1 056)	0,001
D50 (Gy)	(50,325 ± 0,174)	(50 000 ± 0,001)	0,001
D5 (Gy)	(54,254 ± 0,782)	(50,962 ± 0,111)	0,0001
D2 (Gy)	(54 859 ± 0,878)	(51 237 ± 1 150)	0,0001
V98 (cc)	(491 625 ± 158 532)	(489 627 ± 158 421)	0,5
V totale (cc)	(501 615 ± 161 750)	(499 697 ± 57 159)	0,5
HI	(0,212 ± 0,153)	(0,093 ± 0,046)	0,0001
CI	(1 020 ± 0,001)	(1 020 ± 0,001)	0,1
UM	(246,0 ± 4,3)	(833,5 ± 131,1)	0,0001

Tableau 2 : Contrainte dosimétrique pour OAR pour tous les régimes du TPS de Monaco

		CRT 3D	VMAT	P.
PAROTIDE	GHE	(28 337 ± 10 293)	(21 649 ± 8 587)	0,0001
(Dmoyenne)				
PAROTIDE	DTE	(29 545 ± 10 121)	(22 376 ± 7 212)	0,0001
(Dmoyenne)				
PAROTIDE	GHE	(46 791 ± 25 454)	(36 875 ± 19 420)	0,0001
(V30<50%)				
PAROTIDE	DTE	(49 723 ± 22 709)	(38 807 ± 15 595)	0,0001
(V30<50%)				
SC<45Gy		(42 035 ± 7 477)	(29 239 ± 3 974)	0,4
PRV SC Dmax		(45 547 ± 6 206)	(36 700 ± 2 732)	0,9
Tronc cérébral <54Gy		(29 673 ± 13 205)	(18 299 ± 10 697)	0,006
Mandibule d 1cc		(42 327 ± 7 153)	(38 692 ± 4 746)	0,001

- **Les Parotides :**

Nous avons remarqué une différence statistique très significative dans la dose moyenne des deux parotides avec une moyenne (28, 3 ± 10, 2) en utilisant le 3D-CRT versus (21,6 ± 8,5) en utilisant le VMAT, (29,5 ± 10,1) en utilisant le 3D-CRT versus (22,3 ± 7,2) en utilisant VMAT respectivement pour les parotides gauche et droite avec p = 0,0001 << 0,005 (Tab 2).

De même, les économies de parotides étaient meilleures à un niveau de dose de 30 Gy inférieur à 50 % (V30 < 50 %) pour la technique VMAT avec une moyenne (36, 8 ± 19,4) et (38, 8 ± 15,5) versus (46 ,7 ± 25,4) et également (49, 7 ±22,7) pour la technique 3D –CRT respectivement pour la parotide gauche et droite avec P= 0,0001<< 0,005 (Tab 2). La différence est très significative donc la Le VMAT épargne davantage les parotides par rapport au 3D –CRT.

- **La moelle épinière & la moelle épinière PRV :**

La dose à la moelle épinière était significativement plus élevée dans la technique 3D – CRT. La dose maximale à la moelle épinière était moyenne ($42\,035 \pm 7\,477$) pour les plans 3D –CRT et ($29\,239 \pm 3\,974$) pour les plans VMAT. Cependant, toutes les valeurs étaient inférieures à la dose seuil médullaire de 45 Gy. [49].

10. Conclusion :

La xérostomie est l'effet secondaire tardif le plus courant de la radiothérapie de la tête et du cou. Par rapport à la radiothérapie conventionnelle, la radiothérapie à modulation d'intensité (VMAT) peut réduire l'irradiation des glandes parotides. Nous avons évalué l'hypothèse selon laquelle l'épargne parotidienne (VMAT) réduisait l'incidence des xérostomies sévères [50].

Cette étude a comparé le VMAT au CRT 3D pour 8 patients atteints de cancer épidermoïde glottique de stade T3 et T4. Le principal problème dans le traitement des cas de tête et de cou est la forme concave de la tumeur et la proximité des structures normales avec la tumeur. Le CRT 3D est la technique de traitement standard du cancer de la tête et du cou. Il offre l'avantage de prescriptions multiples, d'épargne de tissus normaux en termes d'organes à risque et d'une bonne conformité de dose pour le PTV. De nombreux articles ont été publiés à l'aide d'Eclipse ou de Pinnacle TPS comparant les plans VMAT et IMRT. Cependant, les études comparatives du VMAT et du 3D-CRT utilisant le système de planification de Monaco sont très peu nombreuses par rapport au système mentionné ci-dessus. Cet article compare 3D-CRT et VMAT dans le système de planification de Monaco [51].

L'IC dans les deux techniques était proche de l'unité et similaire, ce qui signifie que la conformation est idéale mais ne présente pas de différence statistique. De l'autre côté, HI s'est montré très important. La dose à la moelle épinière, la dose à la moelle épinière du PRV et le tronc cérébral étaient différents en comparant les plans VMAT et 3D-CRT. Le volume 1 cc de Mandibul était plus élevé en 3D-CRT qu'en VMAT. Cependant, les doses restaient dans la limite acceptable. Les deux glandes parotides présentaient une meilleure épargne en VMAT qu'en 3D-CRT. Le volume de dose tissulaire normale reçu en VMAT est inférieur au 3D-CRT, ce qui réduira l'effet tardif du rayonnement à faible dose (carcinomes radio-induits).

Le nombre d'UM nécessaires pour délivrer une dose prescrite était très supérieur en VMAT (double arc) qu'en 3D-CRT.

Cette étude a comparé les plans 3D-CRT et VMAT pour 8 patients atteints d'un cancer épidermoïde glottique T3-T4, avec les mêmes volumes cibles et OAR. Dans les deux plans, j'ai pu obtenir une bonne couverture cible et une préservation normale des tissus. Sauf au niveau de la dose reçue par les parotides et la moelle épinière qui a été très réduite avec le VMAT par rapport au 3D-CRT.

Nous concluons dans cette étude que VMAT donne une bonne qualité de plan avec une préservation des OARs que dans la technique 3D-CRT avec un délai de livraison en double.

Épargner les glandes parotides avec le VMAT réduit considérablement l'incidence de la xérostomie et conduit à la récupération de la sécrétion de salive et à des améliorations de la qualité de vie associée, confirmant ainsi fortement le rôle du VMAT dans le carcinome épidermoïde de la tête et du cou.

La technique du RCMI VMAT réduit la dose de rayonnement reçue par la glande parotide et la moelle épinière par rapport à la radiothérapie conformationnelle 3D (3D-CRT), mais avec plus d'UM et un temps de traitement relativement plus long. De tels résultats contribuent à réduire l'incidence des rayonnements induits. Xérostomie, améliorant ainsi la qualité de vie des patients.

CONCLUSION GENERALE

Au terme de cette thèse intitulée "Étude comparative des risques au niveau des organes sains dans le traitement de cancer et mise en œuvre clinique de deux systèmes de traitement en radiothérapie utilisant l'algorithme Monte Carlo et AAA : cas de cancer de prostate et cancer de larynx", il est possible de tirer des conclusions significatives quant à l'impact de ces deux algorithmes sur la radiothérapie, en particulier dans le contexte spécifique du Maroc.

Cette étude a commencé par établir un historique approfondi du cancer au Maroc, soulignant l'incidence croissante de cette maladie et identifiant les types de cancer les plus prévalents. Les facteurs de risque spécifiques au contexte marocain ont été pris en compte, permettant ainsi de comprendre les défis uniques auxquels les professionnels de la santé sont confrontés dans la prise en charge des patients atteints de cancer.

Le rappel sur la radiothérapie, les accélérateurs linéaires et les techniques avancées a fourni une base solide pour comprendre les fondements de la délivrance de doses de radiation précises. L'utilisation des algorithmes Monte Carlo et AAA dans la planification du traitement a été examinée en détail, soulignant les avantages et les inconvénients de chacun de ces systèmes.

L'étude comparative menée sur le cancer de la prostate et le cancer du larynx a révélé des insights précieux. Les résultats ont démontré que, dans certaines situations, l'algorithme Monte Carlo offre une précision accrue, tandis que l'algorithme AAA, avec sa rapidité d'exécution, peut-être plus adapté à des situations cliniques standard. Ces conclusions ont des implications directes sur la prise de décision clinique, mettant en lumière la nécessité de personnaliser les approches de traitement en fonction du type de cancer et des caractéristiques individuelles du patient.

En mettant l'accent sur les risques au niveau des organes sains, cette thèse contribue à l'optimisation des protocoles de traitement, visant à minimiser les effets secondaires tout en maximisant l'efficacité thérapeutique. Les recommandations formulées dans cette thèse sont destinées à guider les praticiens de la radiothérapie au Maroc vers des choix de traitement plus éclairés et adaptés aux réalités spécifiques de leur pratique clinique.

En conclusion, cette étude apporte une contribution significative à la recherche en radiothérapie, en offrant une perspective approfondie sur l'utilisation de l'algorithme Monte Carlo et de l'algorithme AAA dans le traitement des cancers au Maroc. Elle ouvre la voie à de nouvelles pistes de recherche et souligne l'importance de la personnalisation des approches thérapeutiques pour une prise en charge plus efficace des patients atteints de cancer au Maroc et au-delà.

REFERENCE

- [1] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. "Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012". *Int J Cancer*.136(5): p. 359–386. (2015).
- [2] : Bray F, Jemal A, Grey N, Ferlay J, Forman D. "Global cancer transitions according to the human development index (2008–2030): a population-based study". *Lancet Oncol*.13(8): p. 790–801. (2012).
- [3] : Chbani L, Hafid I, Berraho M, Mesbahi O, Nejjari C, Amarti A. "Epidemiological and pathological features of cancer in fez Boulemane region, Morocco". *East Mediterr Health J*.19(3): p. 263–270. (2013).
- [4] Fitzmaurice C, Dicker D, Pain A, Hamavid H, Moradi-Lakeh M, MacIntyre MF, et al. "The global burden of cancer 2013". *JAMA Oncol*. 1(4): p. 505–527. (2015).
- [5] John U, Hanke M. "Lung cancer mortality and years of potential life lost among males and females over six decades in a country with high smoking prevalence: an observational study". *BMC Cancer*.15(1). (2015).
- [6] Chang CM, Corey CG, Rostron BL, Apelberg BJ. "Systematic review of cigar smoking and all cause and smoking related mortality". *BMC Public Health*. 15(1). (2015).
- [7] Alderton GK. "Cancer risk: debating the odds". *Nat Rev Cancer*. 16(2). (2016).
- [8] ALSLCC: "National Cancer Prevention and control plan 2008–2014". (2009).
- [9] Troche JR, Mayne ST, Freedman ND, Shebl FM, Guertin KA, Cross AJ, et al. "Alcohol consumption-related metabolites in relation to colorectal cancer and adenoma: two case-control studies using serum biomarkers". *PLoS One*.11(3). (2016).
- [10] PETERSON, D. E. & LALLA, R. "Overview of complications of systematic chemotherapy". DAVIES, A. & EPSTEIN, J. B. (eds.) *Oral complications of cancer and its management*. (2010).
- [11] BRATT-WYTON, R. *The Leukaemias*. "Nursing in Hematological Oncology". Edinburgh: Harcourt Publishers Limited. (2000).
- [12] THOMSON, E. *Chemotherapy*. "Nursing in Hematological Oncology". Edinburgh:

Bailliere Tindall. (2000)

[13] SKEEL, R., T “Antineoplastic Drugs and Biologic Response Modifiers: Classification, Use, and Toxicity of Clinically Useful Agents”. Handbook of Cancer Chemotherapy. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. (2006).

[14] BARTON-BURKE, M., WILKES, G., M. & INGWERSON, K. “Chemotherapy: A Nursing Process Approach”. Jones and Bartlett Publishers (2001).

[15] F.M. Khan, “The Physics of Radiation Therapy”, 3rd ed. (2003).

[16] P. Zygmanski, B. Liu, P. Tsiamas, F. Cifter, M. Petersheim, J. Hesser, and E. Sajo, “Dependence of Monte Carlo micro-dosimetric computations on the simulation geometry 130 of gold nanoparticles,” Phys. Med. Biol. 58(22): p. 7961–7977. (2013).

[17] :Thwaites, D. I. and J. B. Tuohy. "Back to the future: the history and development of the clinical linear accelerator." Physics in Medicine and Biology 56(13): p. 10. (2006).

[18] : Wangler TP “RF Linear accelerators”, Wiley-VCH. (2008).

[19] : Chodorow M, Hansen WW, Kyhl RL, Neal RB, and Panofsky WKH. “Stanford high- energy linear electron accelerator”. Rev Sci Instrum. 26: p. 134-204. (1995).

[20] : E.B. Podgorsak, “Radiation oncology physics: A handbook for teachers and students”: p. 45-49. (2005).

[21] : Galvin, J. M., C. Sims, et al. "The use of digitally reconstructed radiographs for three dimensional treatment planning and CT simulation." Int J Radiat Oncol Biol Phys. 31: p. 8. (1995).

[22] F. A. Khan. “The Physics of Radiation Therapy”, 4th edition. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, PA, USA. (2009).

[23] : Niemierko A, Goitein M. Implementation of a model for estimating tumor control probability for an inhomogeneously irradiated tumor. Radiother Oncol 1993.

[24] ICRU. “Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy”. International Commission on Radiation Units and Measurements. Report No. 50.

[25] J.F. Hainfeld, H.M. Smilowitz, M.J. O'Connor, F.A. Dilmanian, and D.N. Slatkin, "Gold nanoparticle imaging and radiotherapy of brain tumors in mice," *Nano medicine* 8(10): p. 1601–1609. (2013).

[26]: ICRU. "Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy". International Commission on Radiation Units and Measurements

[27] : Dosimétrie des faisceaux de haute énergie, Université Abou Bekr Belkaid Tlemcen Faculté des Sciences, Département de Physique, 2010.

[28] : Talal Abdul Hadi. La mesure et la modélisation des faisceaux de photons de petite taille pour l'IMRT et la radiochirurgie. Traitement du signal et de l'image [eess. SP]. Université Paul Sabatier - Toulouse III, 2017.

[29] : Fanny Marsolat. Développement d'un dosimètre diamant pour une mesure de la dose absorbée dans les mini-faisceaux utilisés en radiothérapie stéréotaxique. Médecine humaine et pathologie. Université Pierre et Marie Curie - Paris VI, 2014.

[30] : alal Abdul Hadi. La mesure et la modélisation des faisceaux de photons de petite taille pour l'IMRT et la radiochirurgie. Traitement du signal et de l'image [eess. SP]. Université Paul Sabatier - Toulouse III, 2017.

[31] : Cyril MOIGNIER . « Dosimétrie des faisceaux de petites dimensions utilisés en radiothérapie stéréotaxique ». UNIVERSITE PARIS-SUD .2014

[32] : Guillaume CAZOULAT. Radiothérapie par l'image du cancer de la prostate : vers l'intégration des déformations anatomiques. Doctorat de l'université de rennes 1, 17 décembre 2013.

[33] : [Heemsbergen et al., 2007] Heemsbergen, W. D., Hoogeman, M. S., Witte, M. G., Peeters, S. T., Incrocci, L. et Lebesque, J. V. (2007). Increased risk of biochemical and clinical failure for prostate patients with a large rectum at radiotherapy planning : results from the dutch trial of 68 Gy versus 78 Gy. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 67(5):1418–1424.

[34]: Chism et al., 2004] Chism, D. B., Hanlon, A. L., Horwitz, E. M., Feigenberg, S. J. et Pollack, A. (2004). A comparison of the single and double factor high-risk models for risk assignment of prostate cancer treated with 3D conformal radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 59(2):380–385.

[35] : AZAD MOHAMMAD ETUDE D'UN MODELE BIOMECHANIQUE DES MOUVEMENTS ET DEFORMATIONS DES ORGANES PELVIENS ET INTEGRATION DANS LE PROCESSUS DU TRAITEMENT EN RADIOTHERAPIE EXTERNE POUR LE CANCER DE LA PROSTATE

[36] : Clément Chevillard. Contrôle de la dose délivrée en radiothérapie externe : étude de l'apport mutuel de l'imagerie volumique embarquée et de la dosimétrie de transit. Physique Médicale [physics.med-ph]. Université Paris Saclay (COMUE), 2018. Français. ffNNT : 2018SACLS486ff. fftel-01963552

[37] : Dissler, N. (2019). La planification de traitement en radiothérapie VMAT : comparaison des approches par points de contrôle et par arcs [Mémoire de maîtrise, Polytechnique Montréal]. PolyPublie.

[38] :Webb S. The physical basis of IMRT and inverse planning. Br. J. Radiol. 76(910), 678–689 (2003).

[39]: O'Sullivan B, Rumble RB, Warde P; Members of the IMRT Indications Expert Panel. Intensity-modulated radiotherapy in the treatment of head and neck cancer. Clin. Oncol. (R. Coll. Radiol.) 24(7), 474–487 (2012).

[40] : Chao KS, Majhail N, Huang CJ et al. Intensity-modulated radiation therapy reduces late salivary toxicity without compromising tumor control in patients with oropharyngeal carcinoma: a comparison with conventional techniques. Radiother. Oncol. 61(3), 275–280 (2001).

[41] : Setton J, Caria N, Romanyshyn J et al. Intensity-modulated radiotherapy in the treatment of oropharyngeal cancer: an update of the Memorial Sloan–Kettering Cancer Center experience. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 82(1), 291–298 (2012).

[42]: Zhang X, Liu F, Lan X et al. Clinical observation of submandibular gland transfer for the prevention of xerostomia after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: a prospective randomized controlled study of 32 cases. Radiat. Oncol. 9, 62 (2014)

[43]: Smith RV, Kotz T, Beitler JJ, Wadler S. Long-term swallowing problems after organ preservation therapy with concomitant radiation therapy and intravenous hydroxyurea: initial results. Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg. 126(3), 384–389 (2000).

[44]: Lambade PN, Lambade D, Goel M. Osteoradionecrosis of the mandible: a review. Oral Maxillofac. Surg. 17(4), 243–249 (2013).

[45]: REGISTRE DES CANCERS — de la Région du Grand Casablanca pour la période 2008 - 2012 — Édition 2016

[46]: Mohamed Mahmoud, a comparative dosimetric study comparing dose to the carotid artery using 3D

[47]: Y.Pointreau & al.Radiotherapy of larynx cancers; Cancer Radiother. 2016 Sep;20 Suppl:S131-5.

[48]: M Teoh & al. Volumetric modulated arc therapy: a review of current literature and clinical use in practice ; Br J Radiol. 2011 Nov; 84(1007): 967–996.

[49]: International commission on radiation units and measurement .J icru 2010; (1), report 83

[50]: Hoon Sik Cho & al. Carotid sparing intensity modulated radiotherapy on early glottic cancer: preliminary study ; Radiat Oncol J. 2016 Mar; 34(1): 26–33

[51]: Christopher M Nutting & al; Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multicentre randomised controlled trial; Lancet Oncol. 2011 Feb; 12(2): 127–136

[52] : L. Nithya, N. Arunai Nambi Raj,1 Arulraj Kumar, Sasikumar Rathinamuthu, and Manish Bhushan Pandey ; Comparative analysis of volumetric-modulated arc therapy and intensity-modulated radiotherapy for base of tongue cancer; J Med Phys. 2014 Apr-Jun; 39(2): 121–126.

Perspectives

Au terme de cette étude comparative détaillée sur les risques au niveau des organes sains dans le traitement des cancers de la prostate et du larynx, ainsi que de la mise en œuvre clinique des systèmes de radiothérapie RC_3D et VMAT utilisant les algorithmes Monte Carlo et AAA, plusieurs perspectives émergent.

- **Personnalisation du Traitement** : Les données recueillies soulignent l'importance de la personnalisation des protocoles de traitement en fonction des caractéristiques individuelles du patient. Les résultats obtenus suggèrent qu'une approche plus individualisée pourrait permettre une meilleure optimisation de l'équilibre entre l'efficacité thérapeutique et la préservation des organes sains.
- **Contrôles Qualités** : Avant chaque traitement ou utilisation d'un plan de traitement par radiothérapie, il est strictement recommandé de faire un contrôle au préalable du différents plan de traitement utilisant des fantômes dédiés basé sur l'index Gamma 3%,3mm .
- **Évolution des Technologies** : À mesure que les technologies évoluent, il serait pertinent d'explorer les avantages potentiels de nouvelles avancées en radiothérapie. Les développements futurs pourraient inclure des améliorations dans les algorithmes de calcul de dose, des techniques de modulation plus sophistiquées, ou l'intégration de l'intelligence artificielle pour une planification plus précise.
- **Élargissement de l'Étude** : Étendre cette recherche à d'autres types de cancers pourrait fournir des informations supplémentaires sur l'applicabilité des conclusions dans des contextes cliniques variés. Chaque type de cancer présente des défis uniques, et une analyse comparative approfondie pourrait contribuer à affiner les recommandations pour diverses situations.
- **Suivi à Long Terme** : Une évaluation continue des patients traités avec les différentes modalités pourrait fournir des données sur les résultats à long terme, y compris les taux de survie, les récurrences et les effets secondaires à long terme. Cela permettrait d'affiner davantage les recommandations basées sur des données probantes.
- **Formation et Sensibilisation** : Mettre en place des programmes de formation et de sensibilisation pour les professionnels de la santé sur l'utilisation optimale des différentes technologies de traitement pourrait maximiser les avantages de chaque approche tout en minimisant les risques.

En conclusion, cette étude ouvre la voie à une approche plus nuancée et adaptative du traitement du cancer par radiothérapie. Les perspectives énumérées offrent des pistes pour l'amélioration continue des pratiques cliniques, visant à fournir des soins oncologiques de qualité, précis et personnalisés, tout en atténuant au maximum les effets indésirables sur les organes sains.