

UNIVERSITÉ MOHAMMED V - AGDAL
FACULTÉ DES SCIENCES
Rabat



N° d'ordre : 2688

THÈSE DE DOCTORAT

Présentée par

Mohamed Yassine HERRASSI

Discipline : Physique
Spécialité : Physique Médicale

**Optimisation de la distribution de dose en radiothérapie
conformationnelle tridimensionnelle (3D-CRT) dans le cas du
traitement des cancers de la sphère otorhinolaryngologique (ORL) :
Application de 4 techniques conformationnelles avancées.**

Soutenue le : **11 décembre 2013**

Devant le jury :

Président :

M. El Hassane SAIDI

Professeur à la Faculté des Sciences de Rabat

Examineurs :

Mme. Farida BENTAYEB

Professeur à la Faculté des Sciences de Rabat

Mme. Anna Cecilia PEDROZA

Professeur au Centre de Vigilance Sanitaire,
Rio De Janeiro, Brésil

M. Bousselham KABOUCHI

Professeur à la Faculté des Sciences de Rabat

M. Mimoun HARNAFI

Professeur à l'Institut Scientifique de Rabat

M. Fridtjof NÜSSLIN

Professeur à l'Université Technique de Munich,
Allemagne

Invitée :

Mme. Maria Rosa MALISAN

Physicienne médicale à l'hôpital Universitaire de Santa
Maria della Misericordia, Udine, Italie

À la mémoire de mon père

Résumé

Pour les cancers de la sphère ORL, la radiothérapie par modulation d'intensité (IMRT) est la technique la plus indiquée car elle permet une bonne couverture des organes cibles avec une protection maximale des organes à risque.

Toutefois, tous les centres de radiothérapie ne disposent pas d'équipements nécessaires permettant de réaliser cette technique. Au cours des 20 dernières années, de nouvelles techniques de traitement par radiothérapie conformationnelle (3D-CRT) ont été introduites, ces techniques sont adaptées pour améliorer la distribution de dose; en ce qui concerne à la fois la couverture du volume cible de planification (PTV) et la réduction de la dose aux organes à risque (OAR) comme les glandes parotides et la moelle épinière.

Cette étude concerne 13 patients atteints d'un cancer de la sphère ORL, nous avons fait une étude comparative de quatre de ces techniques de 3D-CRT avancées. Il s'agit des techniques Bellinzona, Forward-Planned Multisegments (FPMS), ConPas, et field-in-field (FIF). Toutes techniques sont des techniques mono- isocentriques et n'utilisent que des faisceaux de photons.

L'analyse statistique des principaux paramètres dosimétriques et des DVH des PTV et des OARs ainsi que les indices d'homogénéité et de conformité a été réalisée afin de comparer la performance de chaque technique.

Les résultats montrent que la couverture des PTVs est adéquate pour toutes les techniques. La technique FPMS offre la plus grande valeur pour D95%; d'autre part, en utilisant les techniques ConPas et FIF, on protège mieux les parotides, avec une dose moyenne de 26Gy pour une dose de 54Gy prescrite au PTV. En prenant en considération à la fois la couverture du PTV et la réduction des doses aux parotides, la meilleure performance a été réalisée par la technique FIF, avec des résultats comparables à celle des régimes IMRT.

Mots clés: Cancer, ORL, IMRT, techniques 3D CRT, Comparaison dosimétrique.

ABSTRACT

For the head-and-neck cancer bilateral irradiation, intensity-modulated radiation therapy (IMRT) is the most reported technique as it enables both target dose coverage and organ-at-risk (OAR) sparing. However, during the last 20 years, three-dimensional conformal radiotherapy (3DCRT) techniques have been introduced, which are tailored to improve the classic shrinking field technique, as regards both planning target volume (PTV) dose conformality and sparing of OAR's, such as parotid glands and spinal cord. In this study, we tested experimentally in a sample of 13 patients, four of these advanced 3DCRT techniques, all using photon beams only and a unique isocentre, namely Bellinzona, Forward-Planned Multisegments (FPMS), ConPas, and field-in-field (FIF) techniques. Statistical analysis of the main dosimetric parameters of PTV and OAR's DVH's as well as of homogeneity and conformity indexes was carried out in order to compare the performance of each technique. The results show that the PTV dose coverage is adequate for all the techniques, with the FPMS techniques providing the highest value for D95%; on the other hand, the best sparing of parotid glands is achieved using the FIF and ConPas techniques, with a mean dose of 26 Gy to parotid glands for a PTV prescription dose of 54 Gy. After taking into account both PTV coverage and parotid sparing, the best global performance was achieved by the FIF technique with results comparable to that of IMRT plans. This technique can be proposed as a valid alternative when IMRT equipment is not available or patient is not suitable for IMRT treatment.

Key words: Head and neck, 3DCRT techniques, dosimetric comparison

Avant-propos

Les travaux présentés dans cette thèse ont été réalisés au sein du laboratoire de Physique des Hautes Energies, Modélisation et Simulation (LPHE-MS) du département de physique de la Faculté des Sciences de Rabat sous la direction de Mme le Pr. Farida BENTAYEB. Ce travail n'aurait pu être réalisé sans l'accord, le soutien et l'aide de plusieurs personnes.

Je voudrais tout d'abord présenter mes vifs remerciements au Professeur Farida BENTAYEB, mon directeur de recherche, pour m'avoir fait confiance, guidé, encouragé et conseillé. Je la remercie pour son apport scientifique et pour l'interprétation et l'analyse des résultats ainsi que pour ses fructueuses discussions, ses idées et suggestions qui ont apporté une valeur ajoutée au travail. Je tiens aussi à la remercier pour son soutien, sa patience et sa disponibilité à travailler même le dimanche et jours fériés pour faire avancer le travail de thèse.

Je présente mes remerciements à M. Le Doyen pour son soutien et son encouragement pour la recherche scientifique, notamment dans le domaine de la physique médicale.

Je remercie le Pr. El Hassane SAIDI de m'avoir accueilli dans son laboratoire m'a facilité les différentes étapes du déroulement de ce travail. Je le remercie pour l'honneur qu'il m'a fait en présidant le jury de soutenance de mon travail de thèse.

Je remercie les personnes qui m'ont fait l'honneur de participer au jury de thèse, Mes sincères remerciements au Pr. Bousselham KABOUCHE, professeur à la Faculté des Sciences de Rabat qui a consacré beaucoup de son temps à étudier le document et rapporter sur ce travail.

Je tiens à remercier M. Mimoun HARNAFI, Professeur à l'Institut Scientifique de Rabat, la version finale de ce mémoire a bénéficié de sa lecture très attentive et de ses remarques précieuses.

Je remercie vivement Pr. Anna Cecilia PEDROZA de l'Azevedo, Inspecteur à la Vigilance Sanitaire de l'Etat de Rio De Janeiro pour son support et son soutien. Je la

remercie aussi d'avoir accepté de faire partie du jury de la thèse et pour l'effort qu'elle a fait pour se déplacer au Maroc.

Je remercie très chaleureusement Dr. Maria Rosa MALISAN, physicienne au Centre Hospitalier Universitaire à Udine, pour tous ses conseils, ses recommandations, son soutien, ses encouragements et de m'avoir supporté tout au long de cette thèse. J'ai beaucoup apprécié et pris un grand plaisir à travailler avec elle.

Je remercie aussi Pr. Fridtjof NUSSLIN pour son support moral inconditionnel, pour sa patience et ses encouragements incessants tout au long de ce travail.

J'aimerais aussi remercier ma collègue, Dr. Sofia JEBBARI, qui m'a réellement transmis la passion de ce métier et avec qui je partage les satisfactions de ce métier de Physique Médicale.

Je remercie particulièrement Pr. Abdelkader ACHARKI, Dr. Omar ALAMI et Dr. Hind ELBOUSSAIRI, médecins du Centre d'Oncologie Ryad dont le soutien m'a permis de concilier entre mon travail de thèse et le poste de physicien médical que j'occupe.

J'adresse une pensée particulière à la mémoire du feu Dr. Abderrazzak MOKADDEM (malheureusement sa disparition prématuré, un peu avant la fin de cette thèse, ne m'a pas laissé le temps de le

Remercier par vive voix)

Je remercie tous ceux sans qui cette thèse ne serait pas ce qu'elle est : aussi bien par les discussions que j'ai eu la chance d'avoir avec eux, leurs suggestions ou contributions. Je pense ici en particulier :

Aux dosimétristes et manipulateurs du service de radiothérapie du Centre d'Oncologie Ryad avec qui j'ai partagé de longues et intéressantes discussions sur mon projet.

A Dina REFFASS, Mohamed KABAB et Tarik LAFKIHI ingénieurs d'application en radiothérapie dans la société SCRIM.

Je ne peux clore cette partie sans remercier ma famille et plus particulièrement ma mère sans qui je ne serai jamais arrivé là.

ACRONYMES

AAPM	American Association of Physicists in Medicine
BEV	Beam Eye View
CT	Computed Tomography
CTV	Clinical Target Volume
DVH	Dose Volume Histogram
DVO	Dose Volume Objective
ESTRO	European Society for therapeutic Radiology and Oncology
GTV	Gross Tumor Volume
HU	Hounsfield Unit
IAEA	Internal Atomic Energy Agency
IMRT	Intensity Modulated Radiation Therapy
ITV	Internal Target Volume
IV	Irradiated Volume
KERMA	Kinetic Energy Released per unit Mass
Kernel	Scatter kernel, energy deposition kernel
MLC	Multi Leaf Collimator
MRDC	Multi Resolution Dose Calculation
OAR	Organ At Risk
Pixel	Picture Element
PRV	Planning Organ at risk Volume
PTV	Planning Target Volume
TERMA	Total Energy Released per Unit Mass
TPS	Treatment Planning System
TV	Treated Volume
Voxel	Volume Elément

TABLE DES MATIERES

Introduction	1
Chapitre1 : État de l'art de la radiothérapie de l'ORL	4
I-2 Le principe fondamental de la radiothérapie conforme	8
I.2.1 But et définition	8
I.2.2 Définition des volumes cibles	8
I.2.2.1 Le volume tumoral macroscopique (GTV)	9
I.2.2.2 Le volume cible clinique (CTV)	9
I.2.2.3 Le volume cible planifié (PTV)	10
I.2.2.4 Le volume traité et l'indice de conformité (CI)	10
I.2.2.5 Le volume irradié	11
I.2.2.6 Les organes à risque (OARs)	11
I.2.2.7 Le volume planifié des organes à risque (PRV).....	11
I.2.3 La planification du traitement.....	11
I.2.3.1 La prescription de la dose	11
I.2.3.2 La dosimétrie.....	12
I.2.3.3 Outils de planification	12
I.2.3.4 Outils d'évaluation d'une distribution de dose	14
I.2.3.5 Facteur influençant la dosimétrie	17
I.2.3.6 Incertitudes associées au processus de la planification des traitements.....	17
I.2.4 Effets du mouvement sur la radiothérapie	18
I.2.4.1 Effets du mouvement en imagerie.....	18
I.2.4.2 Effets sur la planification du traitement	18
I.2.4.3 Effets sur le traitement	19
I.2.5 La réponse du tissu sain et du tissu tumoral en fonction de la dose	20
I.2.5.1 Les effets de la radiation sur la cellule et la dose de tolérance des organes du corps.....	20
I.2.5.2 Les principes fondamentaux du fractionnement de la dose	20
I.2.6 Assurance qualité du traitement.....	21
I.2.6.1 Système qualité	23
I.2.6.2 Contrôle des procédures	25
I.2.6.2.a Données patient.....	25
I.2.6.2.b Protocoles de traitement	25
I.2.6.2.c Prescription et planning	25

I.2.6.2.d	Délivrance du traitement.....	26
I.2.6.2.e	Vérification du traitement.....	26
I.2.6.2.f	Circulation de l'information et audit.....	27
I.2.6.3	Maitrise des risques en radiothérapie.....	27
I.2.6.3.a	L'identification des risques.....	27
I.2.6.3.b	L'analyse des risques.....	28
I.2.6.3.c	Traitement des risques.....	28
I.3	Principes de la radiothérapie modulée.....	29
I.3.1	Planification inverse.....	29
I.3.1.1	Pondération des pixels.....	31
I.3.1.2	Pondération des sous-champs prédéfinis « Aperture-based ».....	32
I.3.1.3	Objectifs, contraintes et fonctions de coût.....	34
I.3.2	les traitements d'IMRT.....	38
I.3.2.1	Les compensateurs physiques.....	39
I.3.2.2	Les collimateurs multi-lames (MLC).....	39
I.3.2.2.a	Principes généraux des MLC.....	39
I.3.2.2.b	Caractéristiques des MLC.....	41
I.3.2.3	Les méthodes basées sur l'utilisation des MLC.....	43
I.3.2.3.a	La méthode statique segmentée "step and shoot".....	44
I.3.2.3.b	La méthode dynamique.....	44
I.3.2.3.c	La méthode de tomothérapie.....	45
I.3.2.3.d	L'arc thérapie avec modulation d'intensité (IMAT).....	46
I.3.3	Le contrôle qualité de l'IMRT.....	46
I.3.3.1	Le contrôle du MLC.....	46
I.3.3.2	Le contrôle par patient.....	47
I.3.4	Différences entre le 3D-CRT et l'IMRT.....	48
Chapitre2	Système de planification de traitement et algorithmes.....	51
II.1	Composantes matérielles.....	51
II.2	Configurations des systèmes de planification.....	53
II.3	Fonctions logicielles de base des SPT et considérations pratiques.....	54
II.3.1	Développement des algorithmes de calcul de dose.....	58
II.3.2	Entrée des données de faisceaux requises par l'algorithme de calcul de dose.....	59
II.3.3	Classification des algorithmes de calcul utilisés par les SPT.....	60
II.3.3.1	Algorithmes basés sur des corrections (représentation matricielle).....	60
II.3.3.2	Algorithmes basés sur corrections (représentation mathématique).....	62
II.3.3.3	Algorithmes basés sur corrections (séparation du primaire et du diffusé).....	62

II.3.3.4 Algorithmes basés sur corrections (contributions du diffusé par des faisceaux crayons).....	63
II.3.3.5 Algorithmes basés sur des modèles physiques (convolution et superposition)	64
II.3.3.6 Algorithmes basés sur des modèles physiques (Simulation Monte Carlo).....	65
II.3.1 Revue des principales sources d'erreur dans le processus de planification.....	71
II.3.2 Définitions de tolérances suggérées pour les SPT	72
II.4.1 Acceptation d'un SPT	74
II.4.2 Validation clinique d'un SPT.....	76
II.5.1 Aspects non dosimétriques	76
II.5.1.1 Description anatomique	76
II.5.1.2 Représentations graphiques des faisceaux	79
II.5.1.3 Validation de la chaîne jusqu'au traitement	82
II.5.2 Aspects dosimétriques	83
II.5.2.1 Entrée des données machine et des mesures des faisceaux	83
II.5.2.2 Modélisation des faisceaux et premières comparaisons entre calculs et mesures	84
II.5.2.3 Comparaisons entre calculs et mesures : conditions plus cliniques.....	84
II.5.2.4 Comparaisons entre calculs et mesures : conditions discutables.....	85
II.5.3 Analyse d'incertitude : La fonction gamma.....	87

Chapitre3 : 4 techniques de traitement 3 D-CRT du cancer de la sphère de l'ORL :

Résultats et discussions	95
III.1 Introduction	95
III.2 Matériel et méthodes	96
III.2.1 Méthode de planification révisée de Bellinzona (RB)	98
III.2.2 Technique de planification ConPas	99
III.2.3 Technique de planification FPMS	99
III.2.4 Technique de planification FIF	100
III.3 Résultats	105
III.4 Discussion	109

CONCLUSION	113
-------------------------	-----

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

INTRODUCTION

La radiothérapie est une spécialité multidisciplinaire, impliquant des équipements et procédures complexes pour la mise en place, le planning et la délivrance du traitement. Son succès, en termes de probabilité de contrôle local de la tumeur, dépend de l'adéquate distribution d'une dose optimale au volume cible. Par ailleurs, le facteur limitatif en radiothérapie est la probabilité de complication au niveau des tissus sains adjacents à cette région. De telles complications peuvent survenir pendant ou juste après le traitement, mais les plus sérieuses apparaissent après une période de latence et peuvent se développer progressivement à plus longue échéance (effets tardifs).

Les systèmes de planification de traitement informatisés sont utilisés pour la radiothérapie externe afin de générer les formes de champs de traitement et les distributions de dose qui maximiseront la probabilité de contrôle tumoral (PCT) et minimiseront les probabilités de complications aux tissus normaux (PCTN). L'anatomie du patient, les volumes cibles et critiques sont représentés par des modèles tridimensionnels.

Le processus complet de la planification informatisée d'un traitement implique plusieurs étapes depuis l'acquisition et l'entrée des données des faisceaux, l'acquisition des données du patient, la génération du plan et son optimisation jusqu'à la distribution des données à l'appareil de traitement.

Plusieurs améliorations ont été apportées aux matériels et logiciels des systèmes de planification, notamment en ce qui concerne l'affichage graphique et la simulation virtuelle avec l'utilisation de vues BEV (Beams-Eye-View) et DRR (Digital Reconstructed Radiograph). Les calculs de dose ont aussi énormément évolué passant de modèles simples 2D à des modèles 3D. L'évolution de la puissance des ordinateurs rend aujourd'hui possible l'utilisation de techniques de calcul Monte-Carlo 3D. Les performances des ordinateurs continuent de s'améliorer et l'utilisation clinique des techniques Monte-Carlo deviendra de plus en plus courante au cours des prochaines années.

L'approche traditionnelle de planification est une approche directe de type essai et erreur. Des champs de traitement sont générés et un calcul de distribution de dose est effectué. Les champs sont régénérés et le calcul refait autant de fois que nécessaire pour obtenir une distribution de dose adéquate. L'expérience clinique a toutefois permis de définir des configurations de champs types pour chaque site de sorte que le nombre d'itérations pour obtenir une distribution adéquate est réduit. Cette approche traditionnelle fait maintenant place à la planification inverse où des techniques d'optimisation permettent à l'utilisateur d'obtenir un plan respectant des critères de dose préétablis pour les structures cibles et critiques. Ces

critères sont définis à l'aide des Histogrammes Volume-Dose basés sur les images CT et d'autres modalités telles IRM, TEP. Pour réaliser cette optimisation, la modulation d'intensité est utilisée (IMRT).

Le site souvent considéré comme le plus difficile à planifier est la sphère otorhinolaryngologique (ORL). Ce site est considéré de la sorte dû au large nombre de structures à risques dans cette sphère, multiples cibles avec différentes prescriptions de doses et grande extension de la zone de traitement. De plus, des doses allant jusqu'à 70-72 Gy avec un fractionnement conventionnel peuvent être prescrites.

Pour surmonter les difficultés de planification, des techniques très sophistiquées comme la radiothérapie par modulation d'intensité (IMRT) ou la Modulation d'intensité Volumétrique par Arc Thérapie (VMAT) ont été développées, qui donnent de bien meilleurs résultats que la radiothérapie conformationnelle 3D (3D-CRT) en particulier pour épargner les organes à risque (OAR). L'IMRT dans la région ORL est parfois utilisée aussi lors de ré-irradiation pour des cancers récurrents non-opérables. Les aires déjà irradiées sont dessinées et identifiées comme structures à risque.

Cependant, ces techniques ne peuvent pas être universellement utilisées, en raison de l'indisponibilité d'équipements adéquats, l'organisation ou l'état du patient. Par conséquent, la 3D-CRT est encore largement utilisée pour traiter les cancers de la sphère ORL, malgré ses limites évidentes par rapport aux techniques de modulation.

En 3D-CRT, la technique classique 3 champs (deux champs latéraux et un champ antérieur sus-claviculaire) semble la plus simple à utiliser. Cependant, cette technique nécessite l'utilisation de faisceaux d'électrons suite à la réduction de champ de photons nécessaire pour sauvegarder la moelle épinière.

Dans la pratique, cette technique est difficile à obtenir avec une précision suffisante. Ainsi, en cas de discordance, il existe un risque significatif de sur / sous-dosage de la cible. En outre, les glandes parotides peuvent recevoir des doses trop élevées, ce qui pourrait induire à de sérieuses complications. Les méthodes de jonction des champs photons-électrons pour la région de la sphère ORL sont disponibles et ont été décrites dans la bibliographie [1-4].

Certaines techniques plus avancées de planification en 3D-CRT ont été développées pour améliorer la distribution de dose pour les OAR et les Volumes Cible Prévisionnels (PTVs, Planning Target Volume, comme, dans l'ordre chronologique, Bellinzona technique [5],

Forward-Planned Multi-Segments (FPMS) [6], 3-D Conformal Parotid Gland-Sparing (ConPas) [7], and field-in-field (FIF) technique [8].

Le but de ce travail est de réviser ces techniques en les optimisant et les comparer afin de déterminer la technique la plus efficace pour pouvoir épargner les glandes parotides et la moelle épinière tout en gardant une bonne couverture de dose des PTVs.

Chapitre I

État de l'art de la radiothérapie de l'ORL

I.1 Épidémiologie des cancers de l'ORL

Les statistiques présentées dans cette section proviennent des Registres des Cancers de la région du Grand Casablanca et de Rabat et sont un estimé entre les années 2005 et 2008.

Elles sont essentielles aux dirigeants du système de santé actuel afin de déterminer pour quel type de pathologie néoplasique l'incidence ou la mortalité change au fil des ans afin de cibler les efforts qui doivent être fournis. Cette vision dépasse largement celle du clinicien dans sa pratique quotidienne.

Nasopharynx (cavum) :

Le cancer du nasopharynx représente une entité épidémiologique et anatomoclinique totalement différente des autres cancers de la sphère ORL. Connu par sa répartition géographique particulière, l'incidence de ce cancer est très élevée en Asie du Sud-Est (en particulier dans la région cantonaise, Taiwan, Vietnam, Malaisie, le Bassin méditerranéen) intermédiaire au Maroc et dans les autres pays du Maghreb et faible dans les pays occidentaux.

La majorité des cancers du nasopharynx (plus de 80%) surviennent entre 25 et 64 ans mais l'incidence semble augmenter chez les hommes après cet âge. Plus de 30% des cas sont diagnostiqués au stade IV [8-10].

	2005	2006	2007	TOTAL
Nombre de cas	70	74	65	209
Incidence brute	3,9	4,1	3,5	3,8
Incidence cumulée 0-74 ans (%)	0,55	0,48	0,39	0,47
Incidence standardisée sur la population marocaine	3,6	3,7	3,2	3,5
Incidence standardisée sur la population mondiale	4,5	4,3	3,7	4,2
Pourcentage par rapport au total des cancers	4,2	4,1	3,1	3,8
Pourcentage par rapport au total des cancers (peau exclue sauf mélanome)	4,4	4,4	3,4	4,1

Tableau 1 : Incidence du cancer du nasopharynx chez l'homme au Maroc.

La moyenne d'âge a été de 47, 4 ans chez les hommes et de 44, 6 ans chez les femmes (Figures 1, 2) .On note une distribution bimodale avec un premier pic à la tranche d'âge 10-14ans et un deuxième pic à la tranche d'âge 40-44 ans chez la femme et 50-54 ans chez l'homme.

	2005	2006	2007	TOTAL
Nombre de cas	12	25	30	67
Incidence brute	0,7	1,3	1,6	1,2
Incidence cumulée 0-74 ans (%)	0,057	0,16	0,13	0,12
Incidence standardisée sur la population marocaine	0,6	1,3	1,4	1,1
Incidence standardisée sur la population mondiale	0,7	1,4	1,4	1,2
Pourcentage par rapport au total des cancers	0,6	1,2	1,3	1
Pourcentage par rapport au total des cancers (peau exclue sauf mélanome)	0,6	1,2	1,4	1,1

Tableau 2 : Incidence du cancer du nasopharynx chez la femme au Maroc.

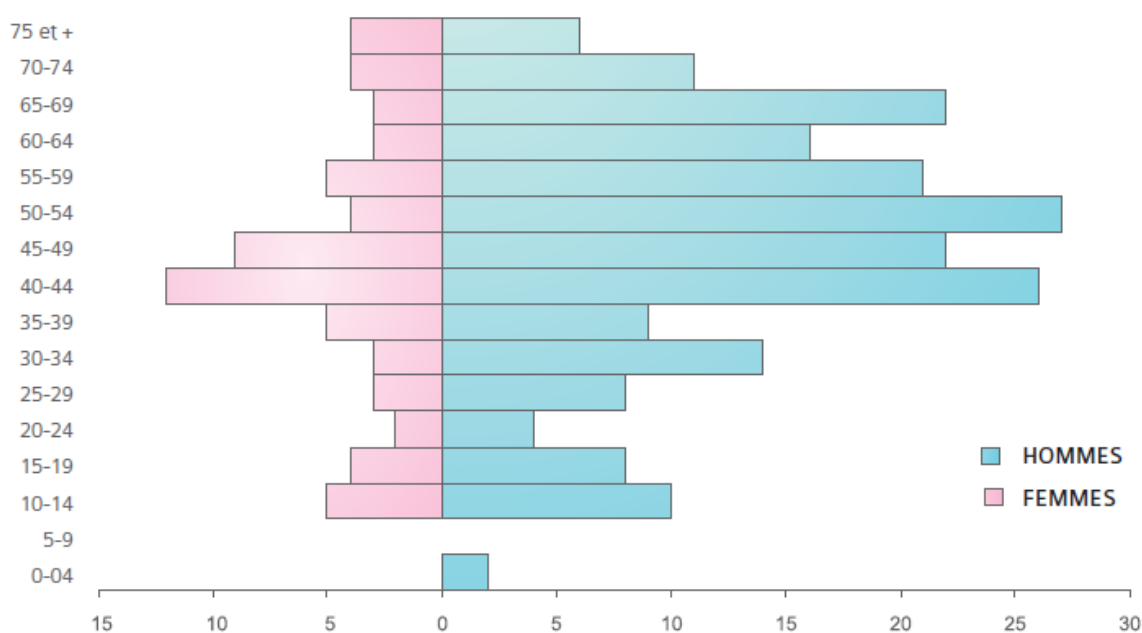


Figure1 : Répartition des cas de cancer du nasopharynx selon l'âge et le sexe au Maroc, 2005-2007.

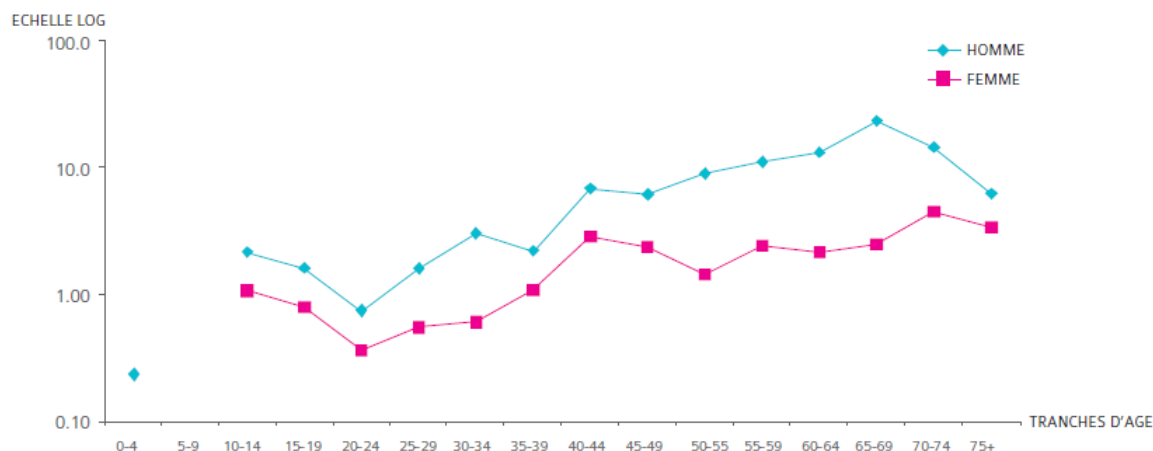


Figure 2 : Incidence spécifique du cancer du nasopharynx selon l'âge et le sexe au Maroc, 2005-2007.

Larynx :

Le cancer du larynx est le premier cancer de la sphère Oto-rhino-laryngologique chez l'homme dont les facteurs de risque sont dominés par l'intoxication alcoolique tabagique.

Au Maroc, l'incidence du cancer du larynx est intermédiaire comparée aux incidences observées dans les autres pays voisins ou dans le monde.

Il est 7 fois plus fréquent chez le sexe masculin et son incidence augmente régulièrement avec l'âge après 55 ans (Plus de 80% des cas surviennent après 55 ans).

	2005	2006	2007	TOTAL
Nombre de cas	81	98	91	270
Incidence brute	4,5	5,3	4,9	4,9
Incidence cumulée 0-74 ans (%)	0,76	0,91	0,7	0,79
Incidence standardisée sur la population marocaine	4,2	5,1	4,3	4,6
Incidence standardisée sur la population mondiale	5,7	6,9	5,6	6,1
Pourcentage par rapport au total des cancers	4,8	5,5	4,4	4,9
Pourcentage par rapport au total des cancers (peau exclue sauf mélanome)	5,1	5,9	4,7	5,2

Tableau 3 : Incidence du cancer du Larynx chez l'homme au Maroc, 2005-2007.

La moyenne d'âge a été de 60.8 ans chez les hommes, et de 53.5 ans chez les femmes (Figures 3,4). La tranche d'âge la plus touchée est 55-59 ans. Les patients âgés de moins de 50ans représentent 14,3% [8-10].

	2005	2006	2007	TOTAL
Nombre de cas	11	7	13	31
Incidence brute	0,6	0,4	0,7	0,6
Incidence cumulée 0-74 ans (%)	0,072	0,024	0,096	0,064
Incidence standardisée sur la population marocaine	0,4	0,3	0,6	0,4
Incidence standardisée sur la population mondiale	0,6	0,3	0,7	0,5
Pourcentage par rapport au total des cancers	0,6	0,3	0,6	0,5
Pourcentage par rapport au total des cancers (peau exclue sauf mélanome)	0,6	0,3	0,6	0,5

Tableau 4 : Incidence du cancer du Larynx chez la femme au Maroc, 2005-2007.

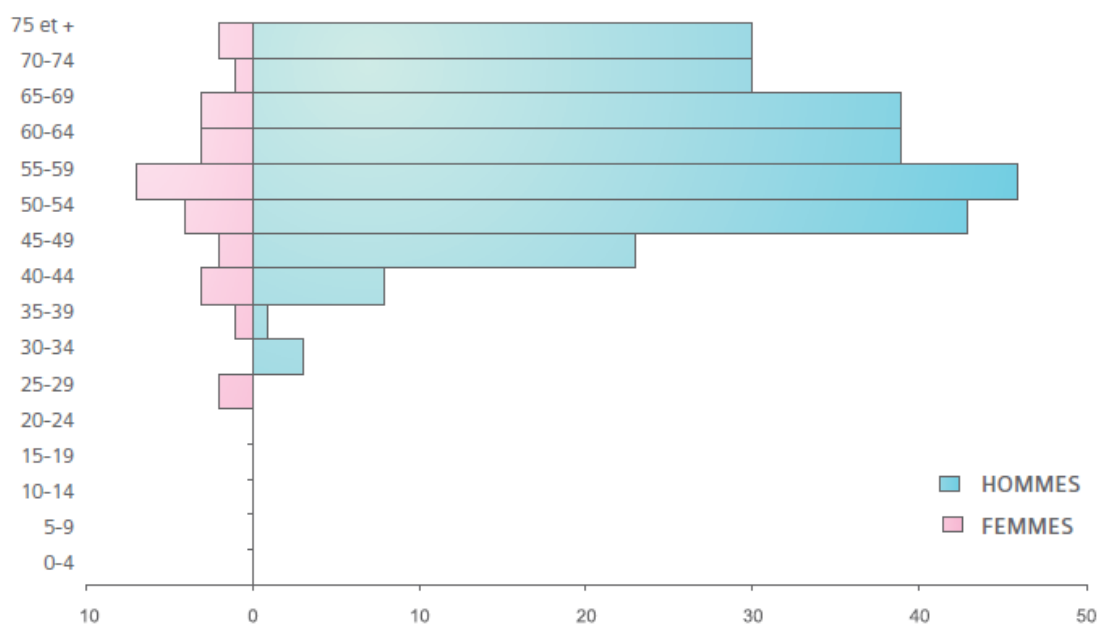


Figure3 : Répartition des cas de cancer du Larynx selon l'âge et le sexe au Maroc, 2005-2007.

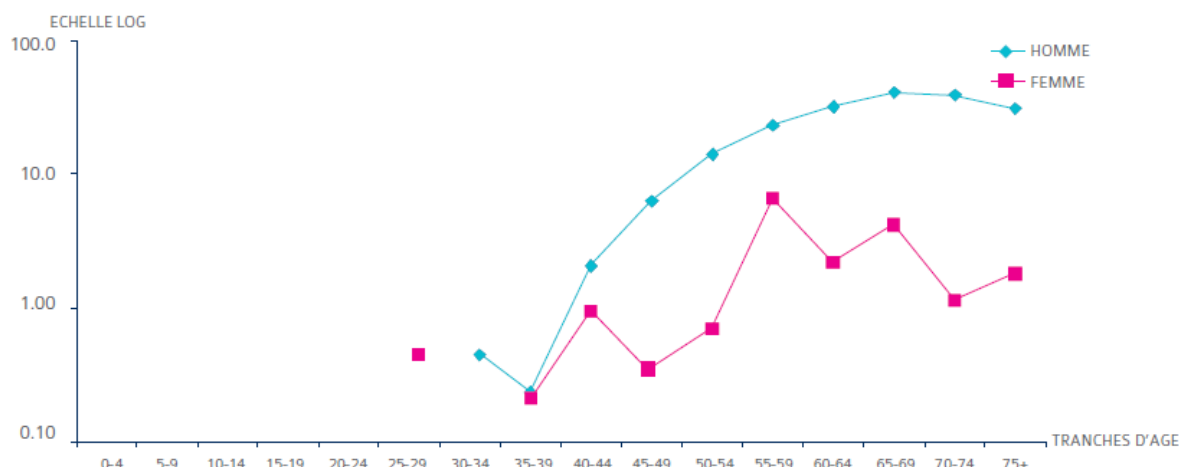


Figure 4 : Incidence spécifique du cancer du larynx selon l'âge et le sexe au Maroc, 2005-2007.

Ces données épidémiologiques montrent bien qu'il est nécessaire et utile de contribuer aux améliorations techniques et médicales pour augmenter sans cesse le potentiel de guérison.

La radiothérapie a effectué de très importants progrès depuis une dizaine d'années qui, s'ils sont mis à la disposition des patients, peuvent contribuer à infléchir ce taux important.

I-2 Le principe fondamental de la radiothérapie conforme

I.2.1 But et définition

La radiothérapie conforme nécessite la création d'images digitales tridimensionnelles de la tumeur et des tissus normaux adjacents permettant de développer un plan de traitement conforme à la cible et épargnant les tissus sains. Il s'agit d'une irradiation transcutanée dans laquelle le volume traité est adapté au volume cible. La mise en œuvre de cette technique fait appel à des moyens assurant la reproductibilité du traitement (immobilisation du patient), à une imagerie tridimensionnelle de la totalité des volumes irradiés, une délimitation des volumes cibles et des organes critiques auxquels sont appliquées des marges de sécurité adaptées, une balistique et une collimation personnalisées des faisceaux déterminées à partir d'un calcul tridimensionnel de la distribution de la dose dans les différents volumes et un contrôle de la reproductibilité du traitement (imagerie portale) [11-13].

I.2.2 Définition des volumes cibles

Lors de la prescription, de la documentation et du compte-rendu des traitements, les différents tissus ou organes dans lesquels de la radiation sera déposée de même que le niveau

de dose qu'ils recevront doivent être spécifiés. Ceci implique la définition et le délinéament de différents volumes, certains liés à la tumeur et d'autres aux tissus sains.

Chacun de ces volumes sera défini dans les sections suivantes. Les GTV et CTV sont des concepts purement oncologiques et indépendants de l'approche thérapeutique. Ils représentent l'atteinte tumorale connue ou suspectée. L'OGAR représente les tissus normaux. Le PTV et le PRV sont des concepts purement géométriques qui ne correspondent pas nécessairement à des tissus ou à des limites anatomiques.

1.2.2.1 Le volume tumoral macroscopique (GTV)

Le GTV correspond à l'étendue de la croissance maligne qui est palpable, visible ou cliniquement démontrable à l'aide de l'imagerie diagnostique et de l'examen clinique du patient. Il est divisé en trois parties soit le GTV-T qui correspond à la tumeur primaire, le GTV-N qui correspond aux adénopathies malignes et le GTV-M qui correspond à la maladie métastatique. Dans ce volume, la densité cellulaire est très élevée ($> 10^6 \text{ mm}^{-3}$) et donc une dose adéquate doit y être déposée pour une thérapie à visée curative.

Le volume est documenté en indiquant l'examen qui a servi à sa localisation et est décrit en termes anatomiques et topographiques standard. Il existe au moins 4 bonnes raisons de bien documenter le GTV : d'abord, cela est requis pour la classification (TNM), ensuite, une dose adéquate doit y être déposée, aussi, l'évaluation de la régression est nécessaire pour la redéfinition du PTV en cours de traitement et enfin, le changement de ce volume en cours de traitement est possiblement un facteur prédictif de la réponse au traitement.

1.2.2.2 Le volume cible clinique (CTV)

Le CTV correspond au volume tissulaire qui inclut le GTV et/ou la maladie maligne microscopique à un certain niveau de probabilité. Le délinéament du CTV est basé sur les données sur la probabilité de la présence des cellules malignes hors du GTV telles que documentées par le suivi de traitements adéquatement décrits. Le jugement clinique du radio-oncologue influencera également le choix du volume. Le CTV-T correspond au volume incluant le GTV-T et les CTV-N1, CTV-N2... aux volumes incluant le GTV-N ou les aires ganglionnaires à risque significatif d'atteinte microscopique.

La définition des GTV(s) et CTV(s) doit précéder la sélection de la modalité de traitement et des procédures subséquentes associées à sa planification.

1.2.2.3 Le volume cible planifié (PTV)

Le PTV est un concept géométrique ayant pour but de compenser pour les différents types de variations et incertitudes liées au traitement. Il est séparé en deux concepts distincts celui de marge interne (IM ou *Internal Margin*) et celui de marge de positionnement (SM ou *Setup Margin*).

La marge interne correspond aux mouvements physiologiques attendus et aux variations de taille, de forme et de position du CTV lors du traitement relativement à un point de référence interne et son système de coordonnées de référence. La marge interne est souvent asymétrique autour du CTV. Des exemples de telles variations sont les mouvements respiratoires, les différences de remplissage de la vessie et du rectum, etc.

La marge de positionnement tient compte des incertitudes liées à la reproductibilité de la position et de l'alignement des faisceaux, jour après jour. Les incertitudes dépendent de la variation dans le positionnement du patient, des incertitudes mécaniques de l'équipement (déplacement de la tête de l'appareil, du collimateur et de la table de traitement), des incertitudes dosimétriques, des erreurs de transfert des informations du CT et du simulateur à l'appareil de traitement et de l'humain! Ces facteurs peuvent varier d'un centre de radio-oncologie à un autre et d'un appareil à l'autre à l'intérieur d'un même centre. L'utilisation d'accessoires d'immobilisation, l'application d'un programme d'assurance de qualité, de même que l'habileté et l'expérience des technologues sont aussi importants et doivent être considérés. L'utilisation de différents systèmes de vérification (en temps réel ou non) et leur fréquence d'utilisation pendant le traitement peuvent altérer significativement la taille de la marge de positionnement jugée nécessaire.

1.2.2.4 Le volume traité et l'indice de conformité (CI)

Le volume traité correspond au volume tissulaire recevant au moins la dose déterminée comme minimale au PTV (ou à un certain pourcentage du PTV) et spécifiée comme appropriée pour atteindre l'éradication tumorale ou la palliation, dans les limites de complications acceptables pour le patient. Le volume traité est celui inclus par l'isodose de surface correspondant à cette dose. Cette isodose doit être reportée relativement à l'isodose de prescription du traitement. Par exemple, si l'isodose de couverture du PTV dans un cas de cancer de la prostate est de 94% et que l'isocentre correspond à l'isodose 99%, le volume traité sera celui contenu à l'intérieur de l'isodose 94%.

Il est important d'identifier la position du volume traité par rapport au PTV afin d'évaluer les causes de récurrence locale et afin d'évaluer et d'interpréter les effets secondaires des traitements.

L'indice de conformité (CI) est défini comme le rapport du volume traité sur le PTV. Cette définition implique que le volume traité inclut la totalité du PTV. Si ce n'est pas le cas, le pourcentage du PTV inclus dans le volume traité devrait être documenté. L'indice de conformité peut être utile dans le processus d'optimisation des plans de traitement mais doit être balancé en fonction d'autres paramètres tels que le volume irradié et l'homogénéité de la dose qui peuvent s'en trouver détériorés. Encore une fois, un compromis est requis.

1.2.2.5 Le volume irradié

Le volume irradié correspond au volume tissulaire recevant une dose considérée significative relativement à la tolérance du tissu en cause. Il dépend de la technique de traitement utilisée. Avec la thérapie conforme, le volume traité peut diminuer et le volume irradié peut soit diminuer soit augmenter.

1.2.2.6 Les organes à risque (OARs)

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

1.2.2.7 Le volume planifié des organes à risque (PRV)

Le volume planifié des organes à risque (PRV) est un concept similaire à celui du PTV, il tient compte des mêmes types d'erreurs.

1.2.3 La planification du traitement

1.2.3.1 La prescription de la dose

Une fois les volumes cibles déterminés, le radio-oncologue prescrit le traitement. Sur une fiche spéciale disponible à cet effet, il inscrit à l'entête un bref résumé des éléments pertinents de l'histoire clinique. Des espaces sont désignés pour signaler toute participation à un protocole de recherche qui peut nécessiter des attentions particulières ou pour préciser s'il y a administration d'un traitement de chimiothérapie concomitant. Des espaces sont également disponibles pour préciser la fréquence des contrôles de qualité en cours de traitement (imagerie de vérification). S'il le désire, le médecin peut demander que le patient soit traité avec la vessie pleine ou vide, qu'il subisse un contrôle de sa formule sanguine, qu'il soit pesé sur une base hebdomadaire, qu'il rencontre une diététicienne, etc. Le radio-oncologue inscrit sur la fiche de

prescription la technique de traitement qu'il perçoit comme la plus adéquate compte tenu de la visée du traitement, de l'état général du patient et de la localisation de la cible. Il inscrit également les doses maximales jugées acceptables aux organes à risque. Il inscrit la dose totale et le fractionnement choisi, le choix du type de faisceau, l'énergie utilisée et l'isodose de prescription. Il signe et date la prescription au moment de la simulation du traitement.

1.2.3.2 La dosimétrie

La dosimétrie est le calcul de la dose et de la répartition de la radiation dans le volume irradié. Dans la grande majorité des cas rencontrés en clinique, la dosimétrie des traitements externes effectués à l'aide de photons sera produite par un dosimétriste spécialisé à l'aide d'un logiciel informatique. Celui-ci déterminera, en fonction de la prescription du traitement, les orientations de faisceaux respectant le mieux les exigences en termes de couverture de la cible et de la dose de tolérance des organes à risque. Il déterminera quels modificateurs de faisceaux seront utilisés ainsi que l'énergie la plus appropriée. Le plan sera finalement approuvé par le médecin traitant.

Les différents modificateurs de faisceaux utilisés sont les suivants : les caches personnalisés en cerrobend (alliage de bismuth, de plomb, d'étain et de cadmium), le collimateur mutilâmes, les filtres en coin et les compensateurs. Les filtres et les compensateurs permettent d'atténuer le faisceau de façon quantitativement différente dans le champ de radiation. Les compensateurs permettent d'atténuer le faisceau de radiation d'une façon qui est adaptée au contour du patient tandis que les filtres sont des accessoires qui atténuent le faisceau de façon progressive et continue de par leur forme triangulaire. Différents angles de filtres sont disponibles [11-13].

1.2.3.3 Outils de planification

Les contours des volumes cibles ou critiques dessinés sur chaque coupe axiale sont utilisés pour reconstruire un objet 3D. La vue BEV (Beams Eye View) d'un tel objet est une vue depuis la source d'une projection divergente de l'objet dans un plan perpendiculaire à l'axe, habituellement le plan contenant l'isocentre (Figure 5). La vue DRR est aussi une projection divergente depuis la source qui somme l'information des voxels CT et reproduit une image équivalente à celle d'un appareil de radiographie planaire conventionnel (Figure 6). Ces vues sont des outils particulièrement efficaces dans le choix des directions des faisceaux et de la forme des champs. Elles permettent de trouver la géométrie d'irradiation qui maximisera l'écart entre le volume cible et les structures critiques.

Certains systèmes de planification gèrent mieux cette fonctionnalité que d'autres en termes de rapidité d'affichage, d'utilisation en temps réel (fluoroscopie virtuelle), et de possibilités de rehaussement préférentiel des tissus de différente densité. L'augmentation continue de la puissance des ordinateurs a donné naissance dans les années 90 à des systèmes de planification spécialisés pour ce type de visualisation dit simulateur virtuel. La Figure 7 est un exemple de vue DRR produite par le simulateur virtuelle de la compagnie GE démontrant la capacité de produire deux DRR superposés avec des pondérations différentes pour les tissus à faible et haute densité. Toutefois, ces systèmes ne permettaient pas de faire des calculs de dose. L'évolution parallèle des systèmes de planification de traitement conventionnel a fait en sorte qu'aujourd'hui ils offrent des fonctionnalités de simulation virtuelle presque aussi développées que celles des systèmes spécialisés avec l'avantage de pouvoir afficher des distributions de dose sur le même écran.



Figure 5 : Exemple d'une vue BEV. Les projections divergentes à l'isocentre des positions des lames, du volume cible (rouge), de la moelle (vert) et du contour externe (mauve) sont représentées.



Figure 6 : Vue DRR correspondante de la vue BEV de la figure 5. Il s'agit de la vue BEV à laquelle est superposée la projection divergente des structures anatomiques.

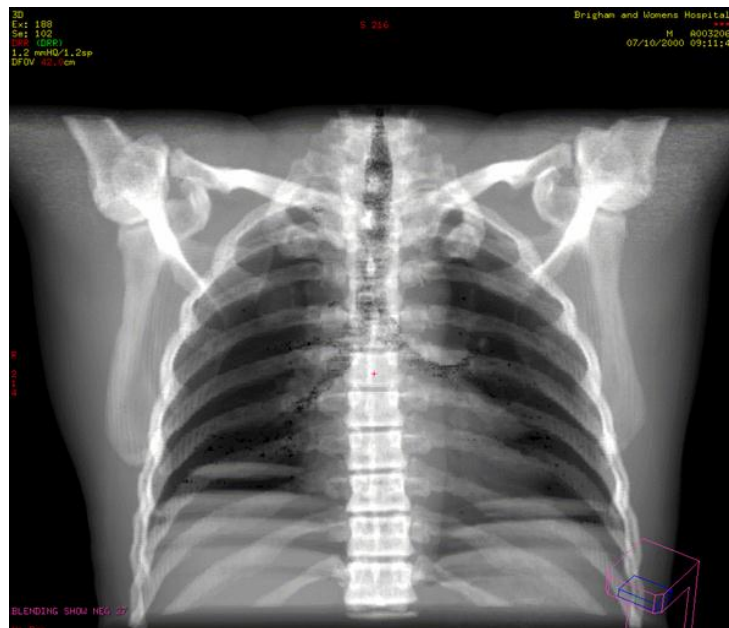


Figure 7 : Vue DRR composée de deux DRR superposés avec des pondérations différentes pour les tissus de faible et haute densité.

1.2.3.4 Outils d'évaluation d'une distribution de dose

Une fois le calcul de dose réalisé, les SPT permettent d'afficher la distribution de dose dans des plans orthogonaux liés (Figure8), des plans obliques quelconques ou sur une vue tridimensionnelle. La distribution de dose dans les coupes axiales est la représentation habituellement préférée [11-13].

La représentation tridimensionnelle est aussi intéressante pour rapidement juger de la couverture d'une isodose particulière. Par exemple, sur la Figure9-a, on voit que l'isodose 97% ne couvre pas adéquatement le volume cible de la prostate. La couverture de l'isodose 91% est grandement améliorée laissant à peine voir la surface du volume cible (Figure9-b). La rotation de l'image 3D montre finalement que la couverture par l'isodose 87% est complète (Figure9-c et d).

L'Histogramme Volume-Dose (HVD) est une autre représentation utile pour juger de la couverture d'un volume cible et de l'évitement d'un organe à risque. Il s'agit d'un graphique illustrant le pourcentage du volume d'une structure recevant une dose minimale spécifiée en fonction de cette dose. Cela correspond à l'Histogramme Volume-Dose cumulatif qui est la représentation la plus commune. L'Histogramme Volume-Dose peut aussi être représenté en mode différentiel illustrant par intervalles de dose le pourcentage du volume d'une structure recevant une dose comprise dans cet intervalle. La Figure10 illustre les Histogrammes Volumes-Doses cumulatifs idéaux pour un volume cible et une structure critique ainsi que des Histogrammes Volumes-Doses plus réalistes pour ces mêmes structures.

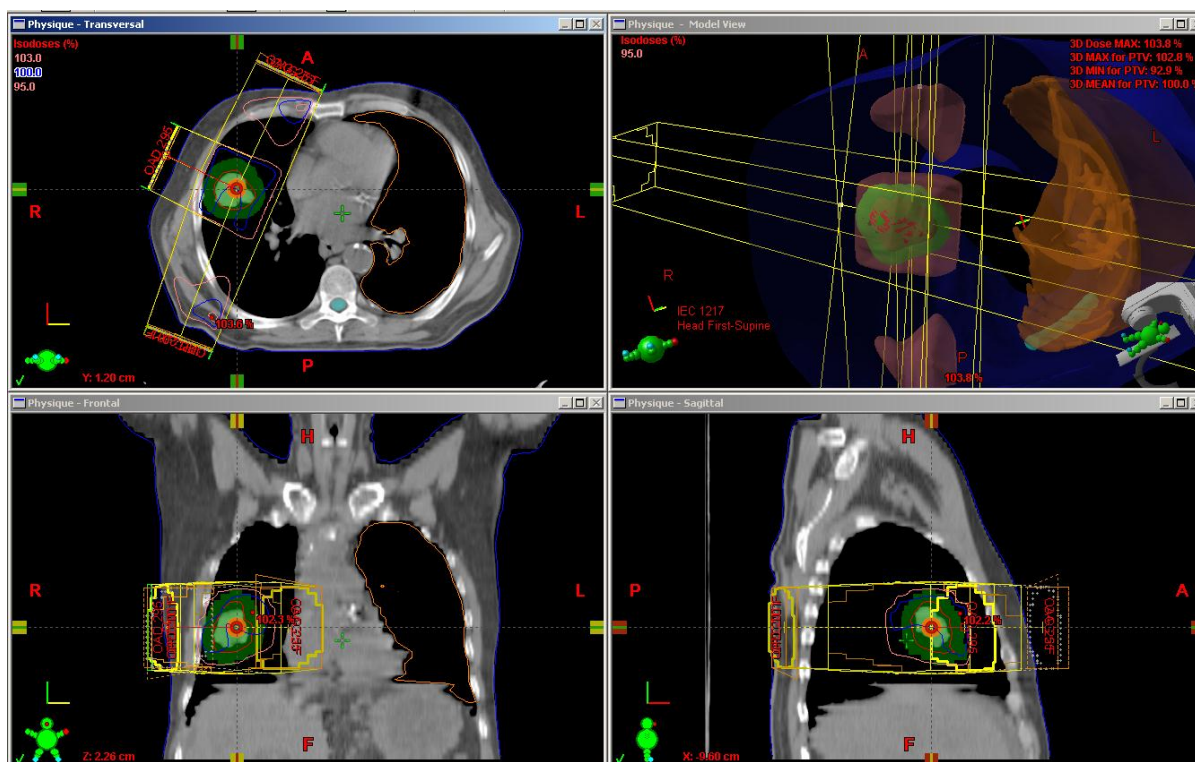


Figure 8 : Représentation d'une distribution de dose sur des plans orthogonaux liés par la position des curseurs sur chaque plan. Les distributions de dose dans les plans axiale, coronal, et sagittal sont représentées en haut à gauche, en bas à gauche et en bas à droite respectivement. La vue tridimensionnelle en haut à droite illustre la surface d'isodose 95% (rose) par rapport au volume de planification en vert.

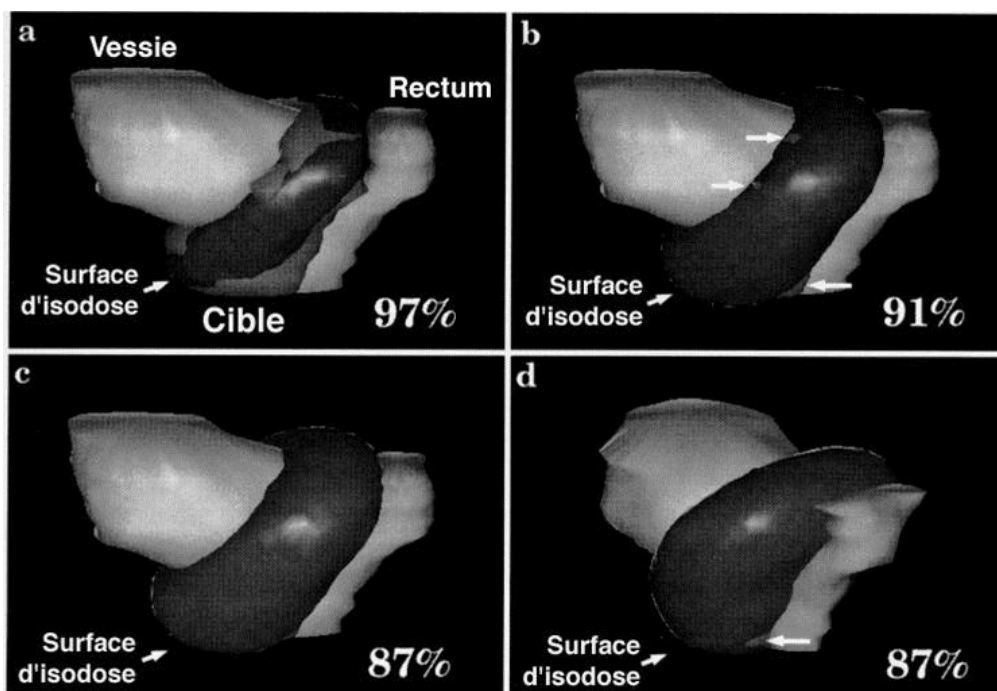


Figure 9 : Vue tri dimensionnelle illustrant la couverture du volume cible par une isodose particulière. L'isodose 97% ne couvre pas le volume cible (a). L'isodose 91% couvre mieux, mais pas totalement le volume cible (b). La rotation de la vue 3D (en c et d) montre que l'isodose 87% couvre bien tout le volume cible.

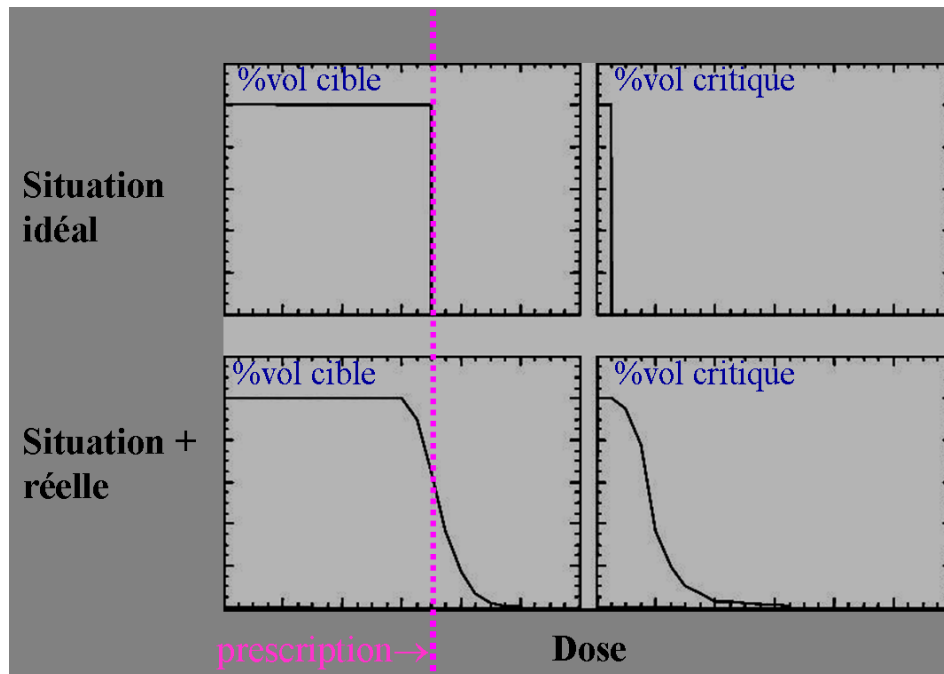


Figure 10 : Histogramme Volume-Dose cumulatifs idéaux et réalistes pour un volume cible et une structure critique.

1.2.3.5 Facteur influençant la dosimétrie

Il est important se rappeler que les distributions de dose des faisceaux dépendent de nombreux facteurs. Tout d'abord l'énergie ou la qualité du faisceau est le facteur dominant de ces distributions. Celui-ci détermine en grande partie la pénétration du faisceau. La distance source peau (DSP) et la grandeur de champ sont également des facteurs importants qui vont affecter les distributions de dose. D'autres facteurs importants qui influencent les distributions de dose sont : la pénombre (pénombre géométrique, transmission+diffusion dans le collimateur ou les accessoires, diffusion dans le fantôme), la profondeur (le rendement en profondeur varie bien sûr avec la profondeur), les accessoires (responsable de la contamination électronique, de la dose de surface et s'additionnant à la pénombre), les inhomogénéités, la géométrie du fantôme (surface, grandeur), etc. Par exemple, la présence d'un support à cache va généralement augmenter la contamination électronique qui augmentera la dose de surface. Un autre exemple serait de comparer la dose avec et sans la présence d'une inhomogénéité. En effet, la dose près de l'os (en amont du faisceau) est généralement plus élevée que si aucun os n'est présent, étant donné que l'os augmente la rétrodiffusion de photons et d'électrons [11-13].

1.2.3.6 Incertitudes associées au processus de la planification des traitements

Voici les principales sources d'erreur dans le processus de planification des traitements

- Incertitudes reliées aux paramètres mécaniques de l'accélérateur (rotation du bras, collimateur, grandeurs de champ...)
- Incertitudes reliées à la dosimétrie de l'accélérateur (exactitude et précision de la chambre moniteur, stabilité de la symétrie et de l'uniformité du faisceau vs paramètres mécaniques)
- Incertitudes reliées à l'imagerie (artéfacts, conversion nombre CT à densité électronique, imprécision des fusions inter modalité, limites de résolution spatiale)
- Incertitudes reliées au patient (positionnement, mouvements d'organes, changement de poids,...)
- Incertitudes dans la définition des volumes cibles et critiques.
- Incertitudes dans les données physiques mesurées pour chaque énergie (type et taille des détecteurs, composition du fantôme,...)
- Incertitudes dans le calcul de dose (dépend des incertitudes au point précédent, limites de l'algorithme de calcul)
- Incertitude sur l'affichage de la dose (cohérence entre l'affichage de dose et l'anatomie)
- Incertitude sur l'évaluation de dose (Une incertitude sur la détermination des volumes va affecter les HVD)
- Incertitudes sur les modèles biologiques

I.2.4 Effets du mouvement sur la radiothérapie

La radiothérapie a pour but ultime d'utiliser une dose de radiation afin de détruire des cellules cancéreuses. Les techniques comme la radiothérapie conforme et maintenant l'IMRT permettent d'augmenter la dose à la tumeur et de réduire la dose absorbée par les tissus sains. Ceci augmente le taux de guérison et diminue les risques de complications reliés aux traitements de radiothérapie. Ces techniques permettent également une escalade de dose par rapport aux techniques conventionnelles. Plusieurs facteurs affectent la qualité et la précision du traitement. L'immobilisation et le positionnement du patient et le mouvement des organes sont d'autres facteurs qui limitent la capacité à réduire les marges. Le mouvement d'organes internes aura un effet sur chaque étape d'un traitement de radiothérapie.

I.2.4.1 Effets du mouvement en imagerie

Le mouvement des organes crée des artefacts dans l'image CT. C'est comme lorsqu'on tente de photographier une scène de sport. L'image sera médiocre si on laisse l'iris ouvert trop longtemps. Le même principe s'applique pour un CT. Les artefacts sont dus au fait qu'il faut acquérir plusieurs projections sur 180 degrés afin d'obtenir une qualité d'image suffisante. Étant donné que le statif met, pour les meilleurs scans, un peu moins d'une seconde à faire un tour, l'acquisition n'est pas tout à fait instantanée et l'image se dégrade. Les pires artefacts de mouvement surviennent lorsqu'un organe sort à l'extérieur de la coupe CT pendant l'acquisition. Le volume final sera distordu et sa position dans l'espace sera incorrectement déterminée.

I.2.4.2 Effets sur la planification du traitement

Durant la planification, le médecin devra ajouter une marge sur le CTV afin de tenir compte du mouvement de la cible. La Figure 11 donne un exemple d'un "traitement en boîte". Une marge importante se doit d'être ajoutée au CTV surtout dans le traitement des poumons où les structures peuvent bouger énormément d'un traitement à un autre.

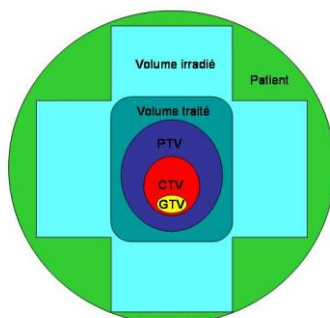


Figure 11: Le PTV est un volume qui inclut le CTV plus une marge qui prend compte des erreurs de positionnement et de mouvement de la cible.

La Figure 12 montre le contour d'une tumeur fait sur deux coupes coronales du même patient. Il est très difficile, sur le CT conventionnel, de discerner la tumeur et le diaphragme. Le contour est donc erroné. Le plan de traitement aura les mauvaises grandeurs de champs et le mauvais nombre d'unités moniteurs.

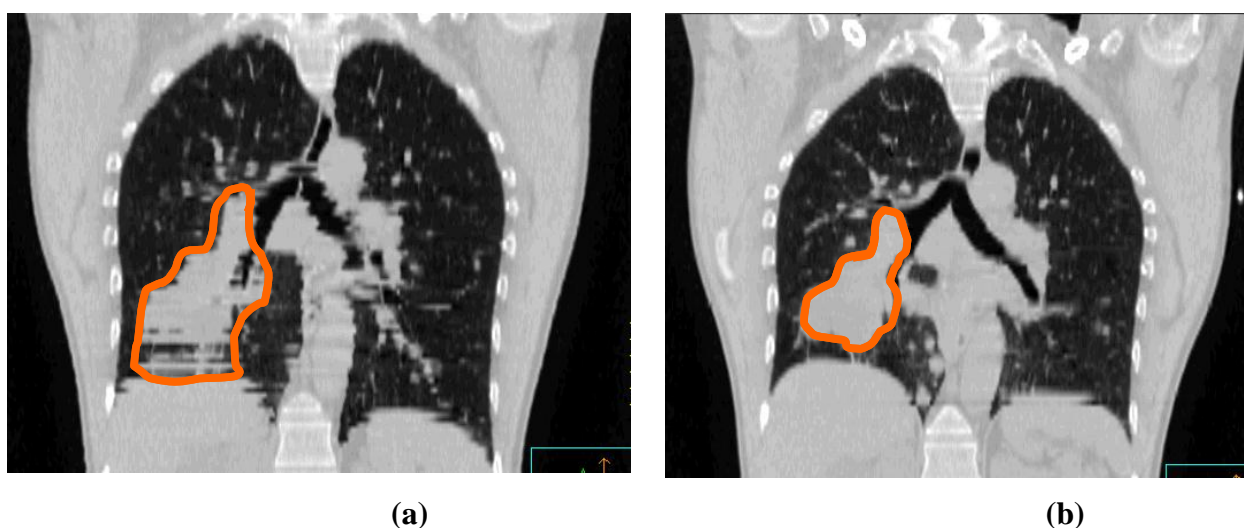


Figure 12 : Contour d'une tumeur fait sur (a) un CT conventionnel et (b) sur un 4DCT

1.2.4.3 Effets sur le traitement

Pour ce qui est de la déposition de dose, le mouvement de la cible est pratiquement équivalent à fixer le patient et bouger le champ de traitement. Le mouvement aura un effet de lissage sur la déposition de dose, les gradients seront plus lisses et la couverture sera détériorée. De plus, il y a le risque de manquer la cible pendant une ou plusieurs phases du cycle respiratoire et d'irradier du tissu sain.

I.2.5 La réponse du tissu sain et du tissu tumoral en fonction de la dose

La radiation cause des événements initiaux au niveau de l'ADN et de la cellule, qui surviennent en une infime fraction de seconde. Ensuite, se produisent les réponses de l'organisme dans les secondes, les minutes ou les heures qui suivent. Enfin, d'autres événements traduisent, à l'échelle des années, voire des générations, l'insuffisance des mécanismes qui permettent une réparation des dommages causés ou l'élimination des cellules trop sévèrement touchées. Au tout début, la radiation agit au niveau intra cellulaire, il s'agit d'une phase silencieuse, latente. Les manifestations deviennent observables après un temps de latence qui est variable selon le type de cellules lésées ainsi que le type de lésion créée [14-15].

I.2.5.1 Les effets de la radiation sur la cellule et la dose de tolérance des organes du corps

La cible principale de la radiation est l'ADN. Le faisceau ne choisit pas la molécule avec laquelle il interagit, mais c'est la lésion à l'ADN qui se traduit le plus souvent par la mort de la cellule ou par la perte de sa capacité de proliférer. Les cellules tumorales et les cellules saines ont une radiosensibilité extrêmement variable en fonction de leur nature.

I.2.5.2 Les principes fondamentaux du fractionnement de la dose

Les fractionnements utilisés communément dérivent d'expérimentations faites en France dans les années 1920-1930. On a montré qu'on ne pouvait stériliser un bélier sans lui causer de réaction cutanée sévère au scrotum (thérapie très superficielle à l'époque avec dose maximale à la peau et très pauvre rendement en profondeur). En fractionnant la dose, c'est devenu possible. On a postulé que les testicules pouvaient être un modèle de tumeur et la peau le reflet des tissus sains limitant la dose. On a conclu que le fractionnement produisait un meilleur contrôle "tumoral" pour un même niveau d'effets secondaires aux tissus sains

Le choix du type de fractionnement sera fait en fonction de l'espérance de vie et de l'état général du patient, de la visée du traitement, du type de tumeur et en fonction des organes à risque dans le parcours du faisceau. D'abord, quelques définitions :

1. Fractionnement standard : Une fraction par jour de 1,8 à 2 Gy.
2. Hypofractionnement : Fractions de plus de 2 Gy, soit une fois par jour, le traitement étant alors considéré accéléré puisque s'effectuant sur un temps total plus court, soit 2 à 3 fois par semaine ou aux jours 0, 7 et 21.
3. Hyperfractionnement : Traitement de plus d'une fraction par jour. Les fractions sont alors souvent réduites et le temps total l'est également. Si c'est le cas, le traitement est dit accéléré.

4. Boost concomitant : Traitement sur 2 volumes différents dans la même journée. Il s'agit d'une forme particulière d'hyperfractionnement.

Un traitement hypofractionné sera envisagé pour la palliation, pour un traitement radical d'un patient en pauvre état général, avec une courte espérance de vie ou pour le traitement d'une tumeur avec un rapport α/β faible. Un traitement hyperfractionné sera préféré dans le cas de tumeur traitée à visée curative et ayant un indice de prolifération très élevé (ORL, cancer pulmonaire à petites cellules...). Ces concepts seront approfondis lors du cours de radiobiologie [14-15].

I.2.6 Assurance qualité du traitement

La radiothérapie est une spécialité multidisciplinaire, impliquant des équipements et procédures complexes pour la mise en place, le planning et la délivrance du traitement. Son succès, en termes de probabilité de contrôle local de la tumeur, dépend de l'adéquate distribution d'une dose élevée au volume cible. Dans le même temps, le facteur limitatif en radiothérapie est la probabilité de complication au niveau des tissus sains adjacents à cette région. De telles complications peuvent survenir pendant ou juste après le traitement, mais les plus sérieuses apparaissent après une période de latence et peuvent se développer progressivement à plus longue échéance (effets tardifs). Ces deux aspects (contrôle de la tumeur et complications) nécessitent des efforts importants quant à la précision à obtenir pour la délivrance de la dose au patient. Ceci implique, en conséquence, une exigence particulière relative au contrôle de la qualité à toutes les étapes du traitement, aux procédures de travail et aux équipements utilisés.

Il est maintenant clairement établi que le concept d'assurance de la qualité en radiothérapie est bien plus large que l'aspect technique relatif aux seuls équipements, et qu'il englobe une approche détaillée de toute les activités du département depuis l'entrée du patient jusqu'à la fin des traitements et même au-delà pour ce qui concerne son suivi. Néanmoins, son implémentation pratique au sein d'un département de radiothérapie peut s'avérer complexe en l'absence de politique appropriée.

L'implémentation d'un programme d'assurance de la qualité en radiothérapie trouve sa justification dans la précision de la dose à délivrer à la tumeur et la sécurité du patient et du personnel. Un écart significatif par rapport aux tolérances admises dans quelque étape de la chaîne de traitement peut s'avérer préjudiciable.

Un grand nombre d'étapes, de tâches doivent être réalisées plusieurs fois par jour et, quelquefois, diffèrent faiblement d'un patient à l'autre. Un grand nombre de personnes de disciplines différentes, nécessitant une technicité élevée, travaillent ensemble dans des conditions parfois difficiles (grand nombre de patients, manque de personnels, irradiations complexes, contraintes temporelles et autres,...), chacune contribuant pour sa part au processus complet. La prévention des erreurs humaines repose sur la construction de systèmes capables de limiter les erreurs.

L'AIEA, dans son rapport TECDOC 989 (1997) [16] a dressé une liste d'incidents ayant eu lieu en radiothérapie externe. Dans le même rapport, il est établi que les trois plus importantes causes directes d'accidents étaient : les procédures inadéquates (29,8%), les erreurs professionnelles (16,7%) et les problèmes de communications (15,7%). Il ne fait pas de doute que la majorité des incidents listés au tableau 5 n'auraient jamais eu lieu en présence d'un programme d'assurance de la qualité.

Causes	Nombre d'accidents
Erreur de calcul sur la dose ou le temps d'exposition	15
Revue inadéquate d'un dossier de malade	9
Erreur dans la région à traiter	8
Erreur d'identification de patient	4
Filtres (mauvais filtre ou pas de filtre quand il en fallait)	4
Erreur dans l'étalonnage absolu d'une source de cobalt	3
Erreur de transcription de dose	3
Mise au rebut d'une source de cobalt	2
Erreur humaine durant la simulation	2
Erreur lors de la réception d'un TPS	2
Lecture erronée du nombre de MU ou temps de traitement	2
Mauvais fonctionnement de l'accélérateur	1
Bris mécanique de l'unité de traitement	1
Erreur de logiciel de contrôle de l'accélérateur	1
Mauvaise réparation suivie d'erreur humaine	1
Mauvaise position des repères sur le corps	1
Fuites radioactives de l'accélérateur	1
Erreur dans le tatouage des marques délimitant le champ	1
Mauvaise communication inter professionnelle	1
Erreur dans la modalité de traitement	1
Erreur dans l'entrée de données à la station de travail	1
Erreur humaine durant le traitement	1
Erreur dans une formule dans le TPS	1

Tableau 5 : Principales causes d'accidents en radiothérapie. Ces données sont tirées du rapport de l'Agence Internationale d'Énergie Atomique (IAEA) TECDOC 989.

1.2.6.1 Système qualité

Un fonctionnement harmonieux d'un département de radiothérapie est conditionné par la mise en œuvre d'un programme d'assurance de la qualité impliquant tous les intervenants. Le chef de département est responsable de la politique générale relative à la qualité, à son implémentation et sa documentation. Sa gestion quotidienne peut être déléguée à une personne ou un groupe clairement identifié, dont le rôle sera de mettre en place la structure du programme d'assurance de qualité du département qui devra prendre en considération tous les aspects cliniques, techniques et administratifs.

Des procédures permettant le contrôle du système de qualité lui-même devraient être implémentées à l'effet de prévenir les erreurs humaines et techniques et d'en diminuer la fréquence et la gravité. Elles incluent :

- Délégation de la responsabilité de la qualité au sein du département (personne désignée, comité inter professionnel, ...).
- Constitution d'un comité d'assurance de qualité, regroupant les différents corps de métiers, chargé de la définition de la politique départementale en la matière, de l'élaboration des procédures et de leurs suivis (Figure13).
- Assurance que les différents composants du système sont documentés et que ceux-ci sont contrôlés et régulièrement mis à jour lorsque nécessaire.
- Établissement de procédures visant à s'assurer que les exigences du système de qualité sont suivies.
- Instauration de suivis réguliers des procédures et d'audits interne et / ou externe.

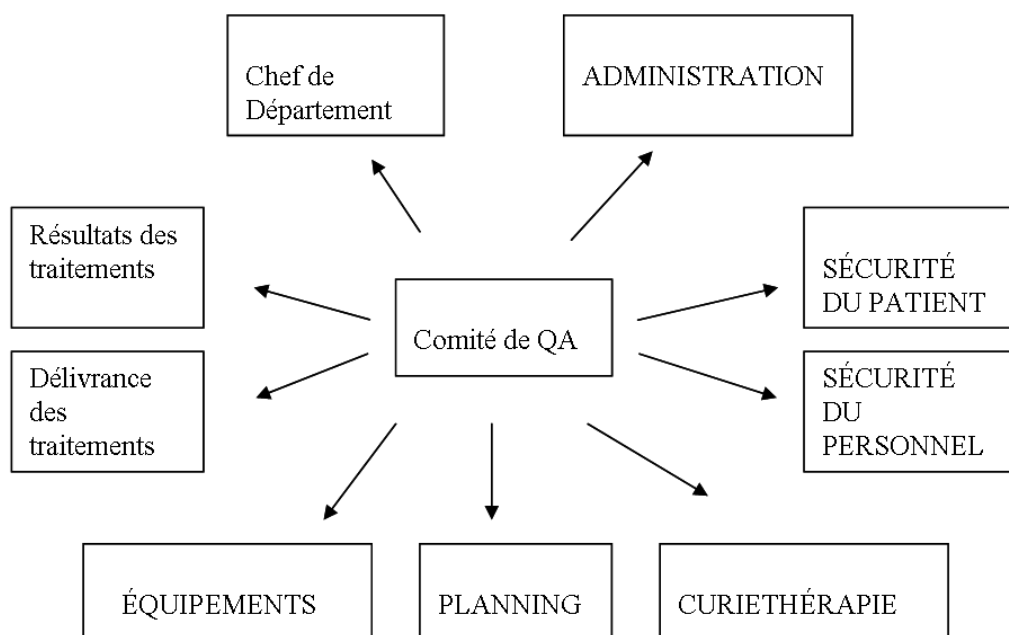


Figure13: Schéma démontrant les différentes sphères d'activités dans lesquelles le comité d'assurance qualité interagit.

1.2.6.2 Contrôle des procédures

1.2.6.2.a Données patient

Les patients ainsi que leurs données doivent être identifiés de façon claire de sorte à ne permettre aucune confusion. Les données suivantes doivent être collectées et demeurer disponibles même après la fin des traitements :

- Historique médical, identification des facteurs de risque, examen physique, extension de la maladie.
- Si le patient a déjà reçu un traitement, description de la technique et résultats obtenus.
- Volumes cibles et organes à risques doivent être identifiés et décrits (position, forme, dimensions, etc.).
- Les objectifs du traitement doivent être clairement établis et enregistrés au dossier (palliatif, radical,...).
- Les renseignements relatifs au patient (mesures, calculs dosimétriques, ...) doivent être reportés dans le dossier.

1.2.6.2.b Protocoles de traitement

La stratégie de traitement doit suivre des recommandations générales certifiées par des résultats cliniques, radiobiologiques ou physiques. En règle générale, l'exposition des tissus sains doit demeurer aussi faible que raisonnablement possible et des protections devraient être utilisées chaque fois que nécessaire et appropriée. Les protocoles de traitement doivent être discutés au niveau local, régional et national pour une adaptation locale et éventuelle amélioration. Ils ne sont pas à suivre aveuglément et toute déviation doit être documentée et les raisons soigneusement enregistrées.

1.2.6.2.c Prescription et planning

Il est fortement recommandé que les prescriptions soient écrites, signées et datées par le médecin en charge avant tout traitement. Les prescriptions orales sont source d'erreurs et de mauvaise interprétation. Elles doivent contenir toute information relative à l'identification des volumes cibles, des organes ou tissus à risques, ainsi que la dose totale, le fractionnement, la durée totale du traitement, les périodes planifiées d'interruption de traitement et une description complète de la technique utilisée. Le transfert de ces informations aux autres membres du département (physiciens, technologues, dosimétristes) pour calculs et planning de traitement doit être organisé de façon systématique pour limiter les possibilités d'erreurs ou de mauvaise interprétation. Une terminologie consistante est recommandée. Il est essentiel d'utiliser un

langage commun clair entre les différents intervenants d'un même département, ou entre différents départements pour fins de communications de traitements et résultats.

Des programmes de contrôle de qualité des procédures de planning de traitement pour chaque patient doivent être élaborés et adaptés aux méthodes de traitement utilisées. Ils devraient au moins inclure les considérations suivantes : reproductibilité du positionnement du patient, accessoire d'immobilisation (contrôle du fonctionnement et de sa stabilité mécanique), étiquetage non ambigu des accessoires spécifiques au patient, données patient, marquage, simulation, calculs dosimétriques. Une part importante du contrôle de qualité concerne la vérification et la contre vérification des mesures, calculs, transferts de données et instructions à toutes les étapes du traitement. L'évaluation des plans de traitement doit être faite avant le début des traitements et tous les paramètres doivent être vérifiés durant la première mise en place de sorte que tout écart puisse être corrigé immédiatement.

1.2.6.2.d Délivrance du traitement

Des programmes de contrôle de qualité concernant la délivrance des traitements pour chaque patient doivent être élaborés et devraient au moins inclure les considérations suivantes :

- Vérification du patient, site et mise en place
- Vérification des paramètres du (des) faisceau (x), accessoires de traitement
- Vérification avant et pendant le traitement que les paramètres d'irradiation (énergie, unités moniteur, ...) sont corrects et que l'appareil fonctionne correctement.

1.2.6.2.e Vérification du traitement

Les systèmes indépendants de vérification de traitements sont des outils puissants permettant d'assurer la qualité des traitements délivrés. Trois systèmes complémentaires peuvent être utilisés ensemble ou séparément. Il s'agit du système « Record and Verify », l'imagerie portale et la dosimétrie in-vivo. Les systèmes Record and Verify peuvent vérifier les paramètres de traitement et la mise en place du patient. Un QA rigoureux de l'entrée des données doit être établi et appliqué (double contrôle des données avant le traitement).

Les systèmes d'imagerie portale permettent de comparer les images obtenues lors du traitement avec celles qui auront été simulées lors de la préparation du traitement (les DRR pour 'Digitally Reconstructed Radiographs'). De tels contrôles permettent de vérifier les variations mineures de positionnement du malade vis-à-vis du faisceau et des accessoires de traitement tels que les blocs. Cela est généralement fait avant le premier traitement afin de

vérifier la bonne couverture du volume cible et que les organes à risque ne sont pas dans le champ de traitement. Des sessions répétées régulièrement permettent de diminuer les erreurs dues au positionnement. La dosimétrie in-vivo permet de vérifier globalement la dosimétrie du traitement par l'intermédiaire de la mesure des doses d'entrée et de sortie.

1.2.6.2.f Circulation de l'information et audit

La circulation correcte de l'information (données patient, images, prescriptions,..) à travers un département de radio-oncologie est un paramètre critique vis-à-vis de la qualité des traitements. Il serait aussi intéressant d'implémenter un système d'audit de qualité de tout le processus de traitement afin de relever les failles de la chaîne et d'y apporter les correctifs inhérents.

1.2.6.3 Maîtrise des risques en radiothérapie

La démarche proposée visant à réduire les risques comporte l'identification, l'analyse et le traitement des risques.

1.2.6.3.a L'identification des risques

La démarche de maîtrise des risques suppose de les connaître pour pouvoir agir. Il s'agit donc d'abord de les repérer, l'identification se réalisera grâce à plusieurs approches complémentaires.

A priori

Certaines activités critiques au plan de la sécurité des traitements doivent attirer l'attention des équipes dans les services de radiothérapie, notamment ;

- identification du patient ;
- définition du volume cible et des organes à risques ;
- préparation du plan de traitement ;
- formalisation de la prescription du plan de traitement ;
- simulation du traitement et mise en place des repères permettant d'assurer une bonne reproductibilité des traitements ;
- vérification et validation des contrôles réalisés lors de la première séance et en cours de traitement ;
- positionnement du patient et sélection des paramètres et accessoires de traitement ;
- enregistrement du cumul de doses dans le dossier du patient ;

- modifications au cours d'un traitement ;
- administration de radiopharmaceutiques.

A posteriori

Il y a lieu de tirer les enseignements des événements passés, même sans conséquence : les causes des événements qui se sont produits sont toutes porteuses d'enseignements. Une méthode consiste à relever les événements, même mineurs, pour les étudier et les analyser plus en profondeur. Cette analyse doit faire notamment ressortir la chronologie des faits, les causes immédiates et profondes, notamment liées aux acteurs et organisations impliqués, et les actions d'amélioration qui peuvent être dégagées. Cette pratique permet de régler définitivement certaines difficultés et d'identifier des problèmes répétitifs qui peuvent être précurseurs d'incidents plus graves. L'ensemble de ces informations est à utiliser dans la perspective d'un apprentissage organisationnel.

1.2.6.3.b L'analyse des risques

Elle permet d'approfondir la connaissance des risques identifiés et de les caractériser à partir de deux déterminants essentiels qui sont la fréquence et la gravité. Cette première approche permet notamment la hiérarchisation des risques en vue de prioriser leur traitement.

Un retour d'expérience effectué à partir de données sur les incidents en radiothérapie a mis en évidence les causes à l'origine des incidents les plus fréquents. D'autres facteurs qui ne sont pas toujours cités explicitement dans la littérature concernent les circonstances suivantes :

- difficultés relationnelles au sein des équipes ;
- travail dans une ambiance sonore bruyante, conduisant à la distraction et à la perte de concentration ;
- accès insuffisant ou indisponibilité de personnel en position de prendre les décisions à un moment critique d'un traitement ;
- emploi de personnel remplaçant ou intérimaire, charge de travail excessive, fatigue, stress ou insuffisance de formations initiale ou continue.

1.2.6.3.c Traitement des risques

Le traitement des risques repose sur les mesures de prévention à adopter, parmi lesquelles on peut citer ;

- l'identification et l'affichage des règles de communication critique pour la sécurité des traitements ;

- l'établissement d'une liste de contrôles à effectuer décrivant aussi bien toutes les procédures de routine que les actions à réaliser en cas d'accident ;
- instauration de vérifications croisées entre intervenants.

La mise en œuvre d'une radiothérapie de qualité impose une organisation et une gestion au quotidien d'un programme complet d'assurance de qualité. Le contrôle régulier des appareils reste une des composantes essentielles de ce programme. Il nécessite l'implémentation permanente de procédures de tests sans cesse renouvelées au rythme de l'évolution de la technologie, des techniques de traitements et des exigences de sécurité des patients.

Pour que la qualité soit assurée, un certain nombre de conditions, soumises à consensus, doivent être remplies concernant le personnel, l'organisation du service, l'appareillage, toutes les étapes du traitement et leur contrôle. Un programme d'assurance de la qualité garantit, grâce à des contrôles réguliers, que les performances des équipements utilisés sont stables et permettent de respecter les critères de qualité d'une façon permanente.

I.3 Principes de la radiothérapie modulée

I.3.1 Planification inverse

La méthode de planification inverse est en principe un raccourci pour obtenir un résultat voulu. La méthode consiste à spécifier au système de planification les objectifs et les contraintes du traitement. Le système utilisera un algorithme d'optimisation pour trouver la solution finale qui répondra aux exigences du traitement. Les distributions d'isodoses finales seront généralement plus complexes. La planification inverse permet entre autre de spécifier plusieurs prescriptions pour différentes cibles dans un même plan (Figure14).

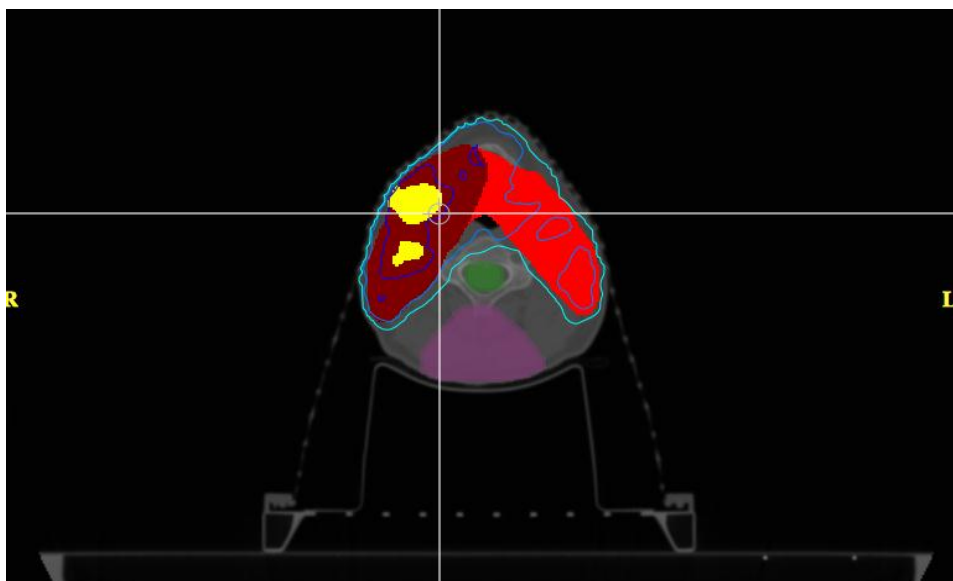


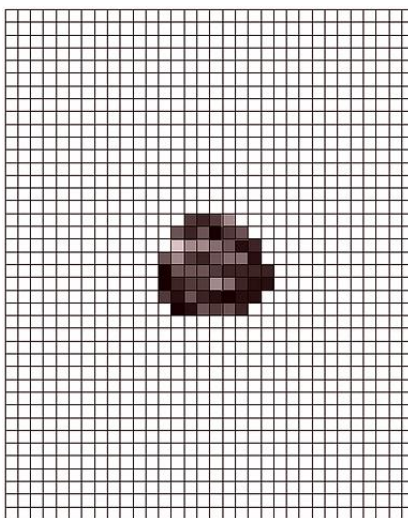
Figure 14 : Exemple de cas où des doses différentes sont prescrites dans un même plan. Des doses de 70 Gy, 59.4 Gy et 50.4 Gy sont ici prescrites aux différentes cibles.

Le principe de la planification inverse est de spécifier les exigences du traitement au système de planification. Les exigences sont spécifiées sous forme d'objectifs et de contraintes de dose dont l'importance peut être choisie par le planificateur. Par exemple, 70 Gy au GTV et pas plus de 50 % de volume de la parotide au-dessus de 30 Gy. Après une première optimisation, le système offre une solution et le résultat est analysé. Certaines exigences peuvent être accomplies mais d'autres non et des modifications aux objectifs et contraintes doivent être apportés. Le planificateur doit réagir face à ce que le système est capable de produire comme résultat et savoir dans quelle direction aller, savoir quoi modifier.

La planification inverse requiert une grande expertise du planificateur quant aux choix des objectifs et des contraintes. Une trop grande sévérité pour les structures à risques peut par exemple faire en sorte qu'il soit impossible d'obtenir une bonne couverture des cibles. Le planificateur doit également être en mesure de faire la différence entre ce qui est réalisable et ce qui ne l'est pas. Il ne faut pas perdre de vue que la planification inverse est dépendante de la physique des radiations. Le fait que la radiation diffuse dans le patient fait en sorte que certains objectifs peuvent s'avérer irréaliste. Bien que ce soit une méthode de planification inverse, il arrive très rarement que le premier plan obtenu soit le meilleur, le système étant très sensible aux différents objectifs et contraintes imposés. La planification inverse se divise en 2 groupes : la pondération des pixels et la pondération des sous-champs [17-18].

1.3.1.1 Pondération des pixels

Dans la méthode de pondération des pixels, les angles de bras sont choisis par le planificateur mais le système trouve lui-même la composition de chaque champ selon les objectifs et contraintes que le planificateur a spécifié. Les pixels sont définis dans le système en fonction de la largeur des lames et de la résolution que le physicien permet au système dans le sens de déplacement des lames (généralement entre 2.5 mm et 10 mm). Le nombre de pixels utilisés dépend de la grosseur du site à traiter. Une évaluation est d'abord faite par le système à l'aide de la Vue de la Source (BEV) de chaque champ pour déterminer quels pixels peuvent être utilisés. Le système tente par la suite de trouver une matrice de pixels où chacun des pixels aura un poids différent mais dont la somme de tous les angles de bras donnera le résultat voulu. La complexité de la matrice d'intensité augmente avec la quantité et la proximité des structures à risques. La figure 15 illustre des exemples de matrices pour un cas de tête et cou (B) où la quantité d'organes à risques est très importante et un cas de prostate (A) où les principales structures à risques sont le rectum et la vessie.



(A)

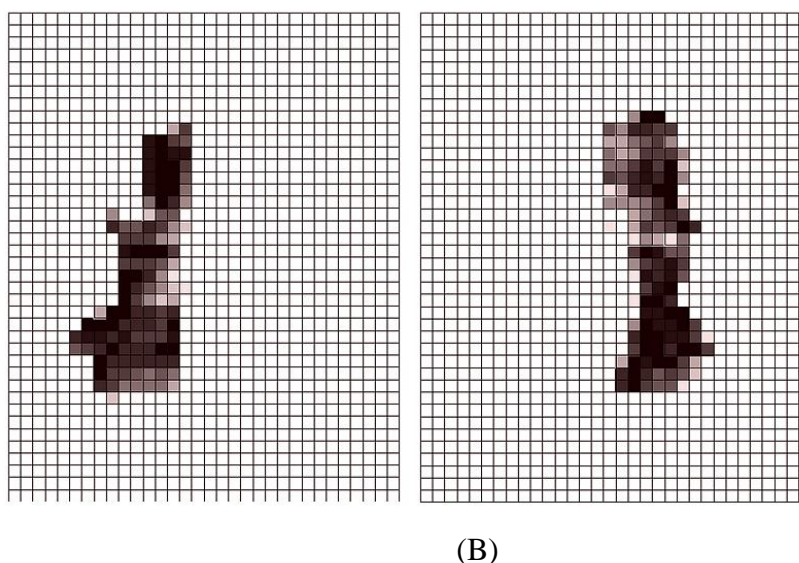


Figure 15: Matrices d'intensité typique pour un cas de prostate (A) et un cas d'ORL (B). En (B), le champ est divisé en 2 parties parce que les lames ne peuvent pas être étirées de plus de 15 cm du banc de lames.

1.3.1.2 Pondération des sous-champs prédéfinis « Aperture-based »

Dans la méthode « Aperture-based », les sous-champs sont d'abord définis de façon automatique ou manuelle mais le système va optimiser leurs poids respectifs en fonction des objectifs et des contraintes spécifiés. Cette méthode donne des distributions plus simples que la méthode de pondération des pixels mais est parfois suffisante lorsqu'il n'y a pas beaucoup de structures à risques à proximité des cibles. Son utilité est aussi mise en valeur lorsque l'homogénéité de la dose est importante mais que la géométrie produit des points chauds ou froids et que l'utilisation de filtre s'avère insuffisante. Certains logiciels permettent de produire des champs de façon automatique pour être conforme à différentes isodoses. Les formes de sous-champs peuvent aussi être choisies avec l'expérience du planificateur à l'aide d'outil comme le BEV. La méthode « aperture-based » se divise en **champs basés sur l'anatomie ou sur les isodoses**. La Figure 16 montre un exemple basé sur l'anatomie pour un cas de prostate. Le poids des champs peut ensuite être optimisé manuellement ou par le système. Sans nécessairement avoir d'organes à risques, on peut utiliser la planification inverse avec seul objectif d'avoir une bonne homogénéité de dose (Figure 17) [17-18].

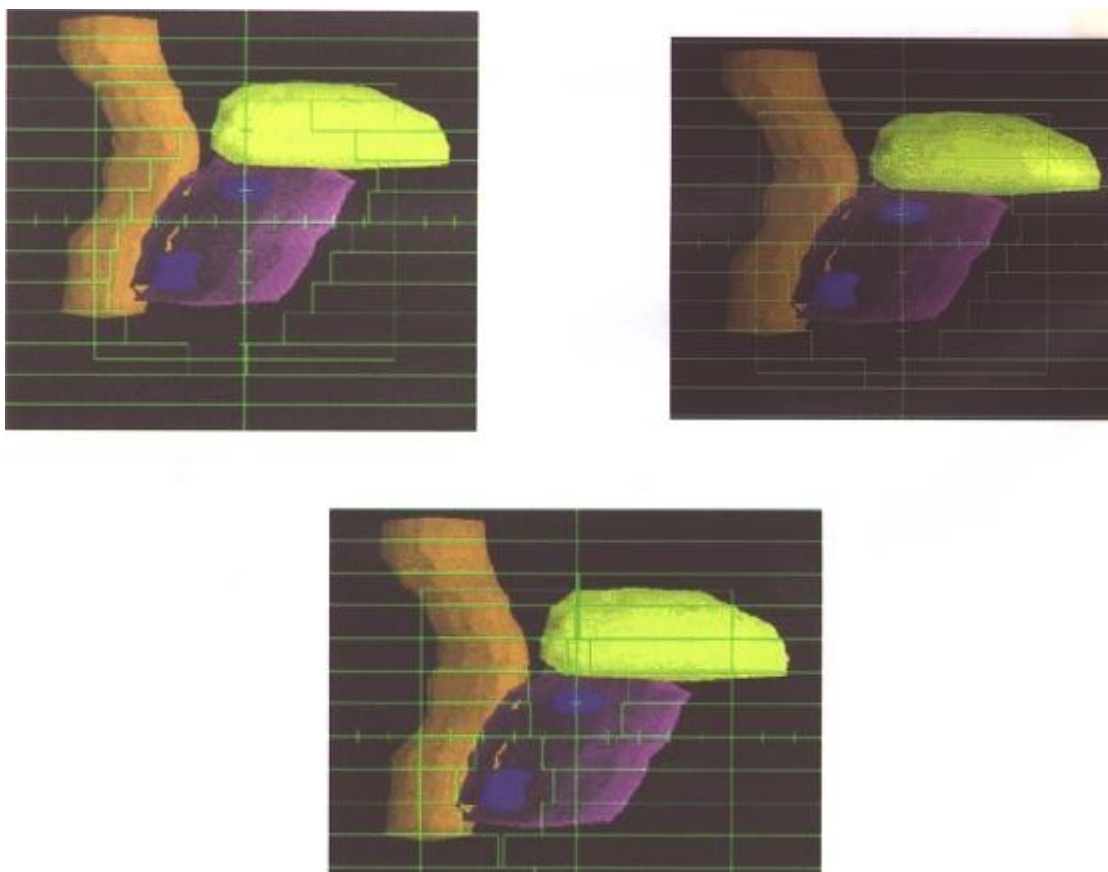


Figure16: Exemple de champs choisis pour une planification inverse de type « Aperture-based ». Un premier champ englobe toute la prostate avec une bonne marge y compris la partie se superposant aux structures à risque dans le BEV. Un deuxième champ n'englobe que la partie qui visiblement dans le BEV ne superpose pas aux structures à risques. Un troisième champ englobe seulement les parties de la prostate où l'on voudrait une dose plus élevée « boost ». Les poids des champs sont ensuite optimisés en planification inverse.

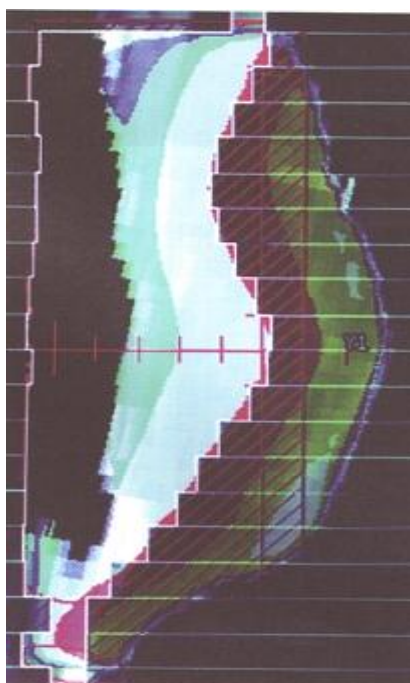


Figure17: Illustration d'un champ d'une série de champs pour une planification inverse de type « aperture-based » basée sur les isodoses. Une dosimétrie est d'abord faite en champ ouvert. Des zones de différents niveaux de dose sont déterminées. L'image ci haut illustre un des champs où chaque champ sera conformé aux différentes isodoses avec optique que les zones chaudes en champ ouvert seront cachées davantage. Le système optimisera les poids des champs avec pour but d'uniformiser la dose.

1.3.1.3 Objectifs, contraintes et fonctions de coût

Certains logiciels permettent de choisir le type de cible et de structure à risque en fonction de leur priorité par rapport à l'ensemble du plan (Figure18). D'autres logiciels permettent de quantifier sur une échelle relative l'importance des différentes structures entre elles (Figure19et 20). Certains logiciels vont permettre de choisir des types de structures dites en série ou parallèles dépendant si une partie de la structure peut être sacrifiée ou si aucune partie de la structure ne peut recevoir de point chaud (Figure18).

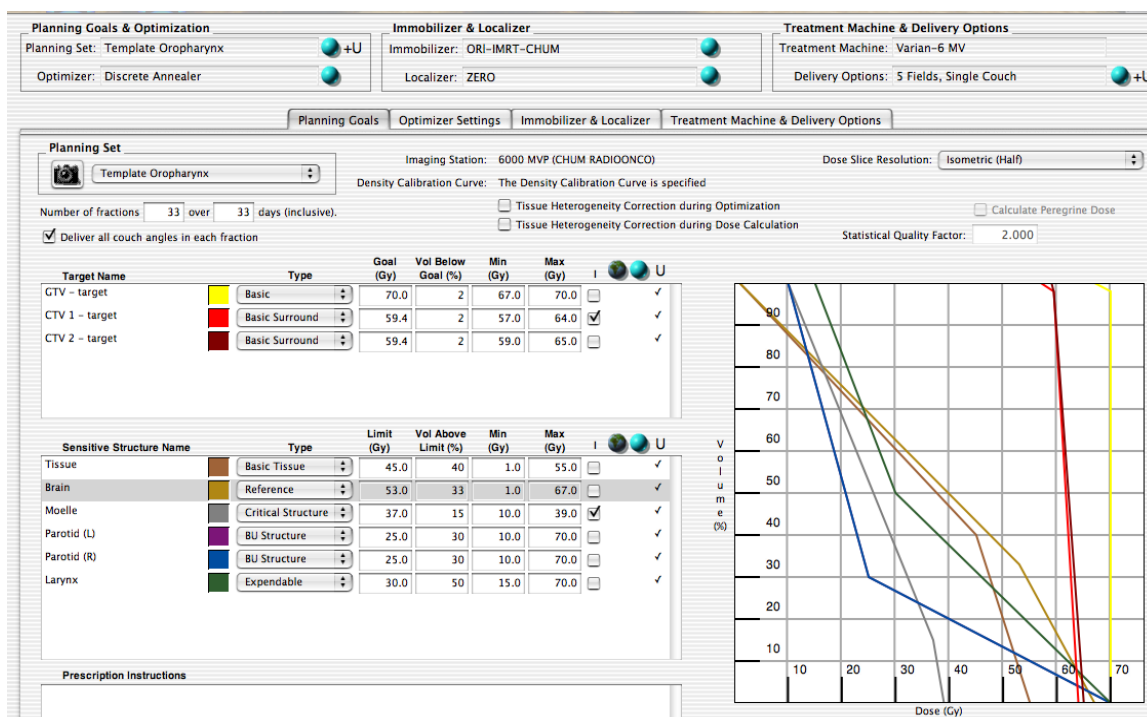


Figure 18 : Endroit où l'on entre la prescription dans le système Corvus de Nomos. On peut voir que les structures peuvent être choisis de façons différentes ; « critical structure », « basic structure », « expendable » ... en fonction de leur importance.

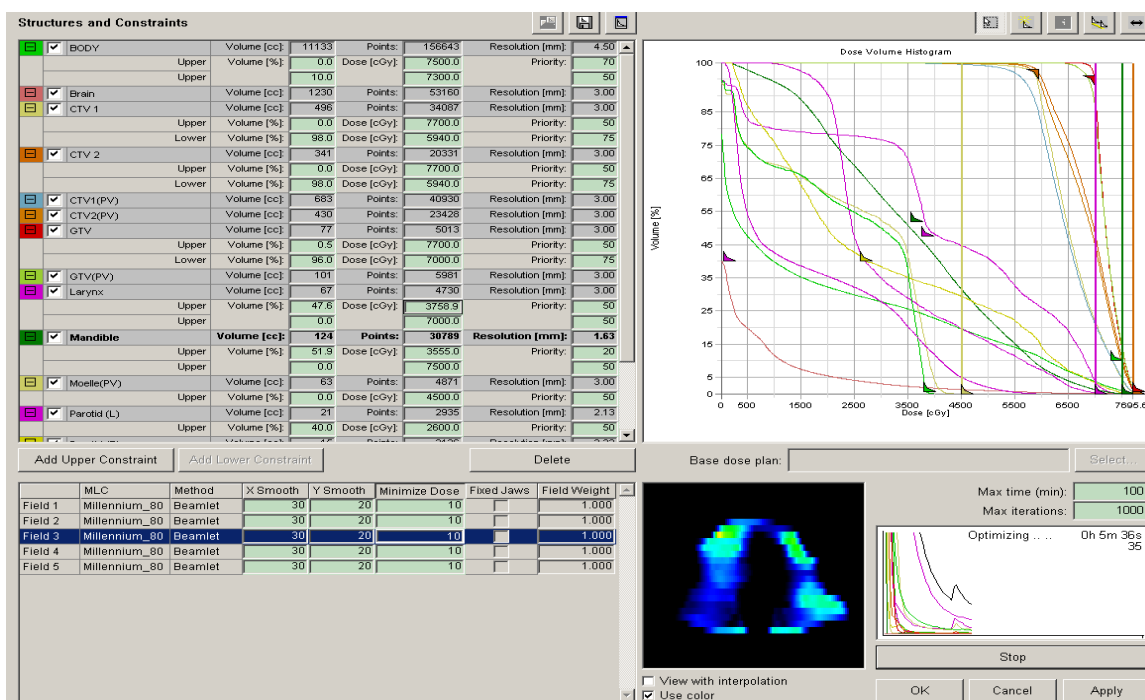


Figure19: Endroit où l'on entre la prescription dans la partie optimisation d'Eclipse de la compagnie Varian. Des priorités peuvent être assignées aux différentes structures. La fonction de coût est illustrée en bas à droite de la figure et des modifications aux paramètres peuvent être faites en temps réel.

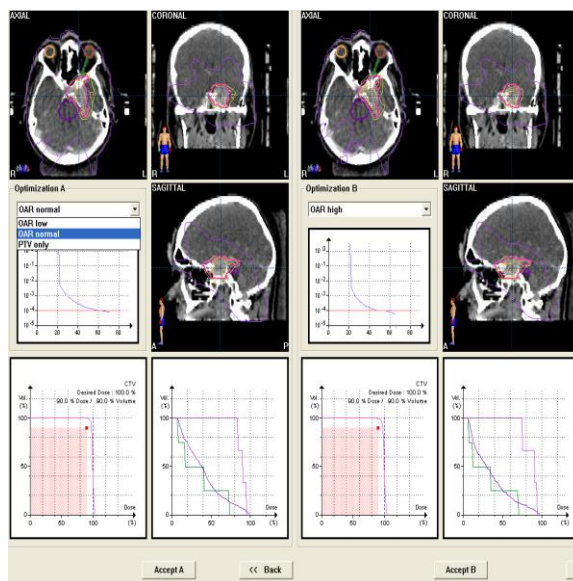


Figure20: Endroit où l'on entre la prescription dans Brainscan de Brainlab. Le panneau de gauche montre l'endroit où l'on entre les DVH prescrits et où l'on assigne la priorité entre les différentes structures. Le panneau de droite montre l'endroit où l'on peut choisir parmi 4 plans après une seule entrée des paramètres.

La spécification des objectifs et contraintes peut se faire de 2 façons avec comme but général d'augmenter la dose aux cibles, avoir une bonne homogénéité de la dose dans les cibles et minimiser la dose aux structures à risques. Pour y arriver, les **paramètres** spécifiés peuvent

être de types **dosimétriques** (DVH, dose moyenne, dose maximum, dose minimum,...) ou de types **biologiques** (TCP, NTCP, EUD).

Dans les premiers systèmes de planification inverse, les paramètres utilisés étaient des paramètres basés sur la dose dit « dose-based », où seul était indiquée la prescription aux cibles et les limites de dose aux structures à risque. Mais dépendant du type de structures il peut être important de spécifier aussi le volume associé aux doses spécifiées « dose-volume-based ». Par exemple, pas plus de 50% d'une structure X peut recevoir une dose supérieure à Y. La première méthode mentionnée pourrait s'avérer utile pour des structures comme par exemple la moelle épinière mais la seconde méthode serait nécessaire pour une structure comme la parotide. Les figures 18, 19 et 20 illustrent des exemples de paramètres dosimétriques de types « dose-volume based ».

Par contre, un désavantage des méthodes avec paramètres dosimétriques est qu'elles ne tiennent pas compte de la réponse non-linéaire des tissus à la dose puisque les DVH ne disent rien de l'endroit à l'intérieur des structures où se trouvent les points chauds ou froids d'un plan. En IMRT, surtout lorsqu'il y a beaucoup de structures à risques à proximité des cibles, les gradients de dose peuvent être très élevés et l'on peut se retrouver avec des points chauds à des endroits inattendus, il est donc primordial de prendre son temps lorsque l'on évalue un plan d'IMRT en regardant coupe par coupe, surtout si l'évaluateur en est à ses premiers plans d'IMRT à évaluer. Bien qu'en principe les paramètres biologiques soient plus significatifs, la plupart des systèmes de planification n'offrent pas cette possibilité. L'expérience au niveau de l'évaluation des plans est aussi moins grande pour les paramètres biologiques et les modèles de calculs sont aussi plus complexes.

Les objectifs et les contraintes déterminent donc l'objectif du plan de traitement. Le système tentera de trouver la solution pour chaque champ qui au total donnera la meilleure solution, celle qui est le plus près de l'idéal. Évidemment, si les objectifs sont irréalistes par exemple 70 Gy à la tumeur et pas plus de 20 Gy à une structure à 5 mm de la tumeur, il se peut que la solution trouvée soit loin de l'idéal bien que la meilleure que le système ait trouvé.

En fonction de la priorité de chaque structure, le système définit une quantité appelé **fonction de coût** qui doit être optimisée (souvent minimisée) pour pouvoir répondre aux exigences du plan le mieux possible. Le résultat de la recherche du minimum va dépendre de la façon dont les objectifs et contraintes ont été choisies. Il faut souvent ne pas nécessairement spécifier au système exactement ce que l'on veut mais pour certaines géométries être plus exigeant pour certaines structures sachant que l'algorithme n'y arrivera pas tout à fait. Le

nombre de plans à lancer peut être réduit lorsque le système offre plus d'un plan à la fin de l'optimisation ou que l'on peut modifier les paramètres en temps réel et voir leurs impacts sur la fonction de coût. Dans la figure 19, le système BrainScan de la compagnie Brainlab offre 4 plans pour chaque série d'objectifs et contraintes. L'utilisateur spécifie l'importance des structures entre elles et le système offre ensuite 4 plans qui varient en fonction de l'importance en générale de l'ensemble des structures à risques versus les cibles. Dans la figure 20, le système Eclipse de la compagnie Varian permet de modifier les objectifs et les contraintes pendant que le système optimise et l'on peut voir l'impact instantanément sur la fonction de coût et même sur la partie de la fonction de coût associée à la structure pour laquelle on vient de faire la modification. Dans la figure 18 le système Corvus de la compagnie Nomos ne permet pas de modifier les paramètres interactivement et n'offre qu'un seul plan à la fois.

Soit F une fonction de coût, elle peut être divisée en une partie pour les cible et une partie pour les structures à éviter.

$$F = F_C + F_S$$

Le système va chercher les poids qu'il faut mettre à chacun des pixels de la matrice d'intensité (fluence) de chaque champ qui va minimiser cette fonction après avoir calculé la dose dans les i cibles pour les j voxels de ces cibles et les n structures à risque pour les k voxels de ces structures à risque. Soit un système avec une seule cible et avec la prescription suivante ais avec égale. Au niveau de la partie pour les cibles F_C , supposons une prescription :

- Objectif : Max 72 Gy, Min. 68 Gy, pas plus de 98 % du volume doit être couvert par la 70 Gy.

Il y a donc 3 parties à F_C avec les priorités respectives de 50, 50 et 75 par exemple. Les 2 premières sont des objectifs « dose-based » tandis que la troisième partie est de type « dose-volume based » dont il existe différentes façons de mathématiser. Pour une série de poids aux pixels des matrices d'intensité de chaque champ, la dose dans chaque voxels de la cible sera évaluée.

$$F_C = 50 \sum_{j, D > 72} (D_j - 72)^2 + 50 \sum_{j, D < 68} (D_j - 68)^2 + 75 \sum_V (D_V - 70)^2$$

Les deux premiers termes seront évalués seulement pour les voxels qui contiennent des doses supérieures à 72 et inférieures à 68 respectivement. L'indice V dans le troisième terme indique que la somme est évalué seulement pour les voxels contenant des doses entre 70 Gy (la prescription) et D_V qui est la dose sur le DVH calculé qui couvre 98% du volume selon l'état

actuel de la fonction de coût (ça calcule comment le DVH actuel est off par rapport au DVH prescrit).

Le même principe de calcul est utilisé pour calculer la partie propre aux structures à risques F_s et pour les autres cibles.

Le système aura donc une valeur de la fonction de coût pour une série de poids de pixels et ces poids seront changés jusqu'à minimiser cette fonction. Une partie importante d'un logiciel de planification d'IMRT est donc l'optimisation de la fonction de coût. Il existe d'ailleurs plusieurs types d'algorithmes qui ont pour but cette recherche et c'est là que le gros du temps de calcul du plan réside. Cette optimisation peut prendre quelques minutes jusqu'à quelques dizaines de minutes selon le logiciel et l'algorithme choisit dans le logiciel. À cela il faut ajouter le nombre de plans qui peut être assez élevé.

Il existe 2 classes d'algorithmes d'optimisation (minimisation de la fonction de coût), les algorithmes stochastiques (recherche partiellement aléatoire) et les algorithmes déterministes (recherche plus systématique). Les méthodes stochastiques sont généralement plus lentes mais ont moins de chance d'être pris dans des minimums locaux tandis que les méthodes déterministes le peuvent (figure 21).

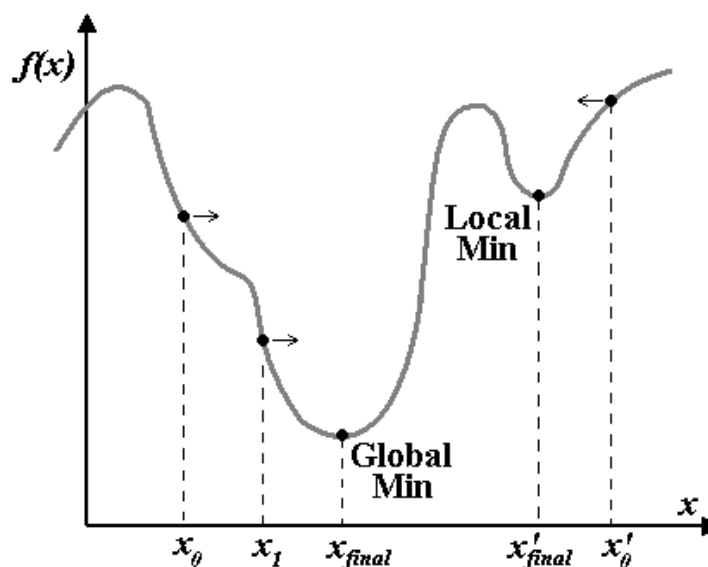


Figure21: Illustration du concept de minimum global et local.

I.3.2 les traitements d'IMRT

Un traitement d'IMRT est un traitement dont l'intensité d'un faisceau varie à l'intérieur d'un champ. Les filtres et les compensateurs sont donc des méthodes simplistes d'IMRT. Les

filtres n'offrent pas de grandes possibilités, dû à la forme qu'ils donnent aux distributions de dose mais les compensateurs peuvent avoir des formes très complexes. La méthode la plus répandue est l'utilisation de MLC [17-18].

1.3.2.1 Les compensateurs physiques

Les compensateurs sont constitués d'une grenaille faite principalement de plomb et dont les caractéristiques sont entrées dans le système de planification. Historiquement, les compensateurs ont été principalement conçus pour pallier au manque de tissu. Mais, certains systèmes offrent la possibilité d'obtenir une matrice d'épaisseur de grenaille à partir d'une planification inverse (au même titre que les populaires IMRT avec MLC) qui est envoyée à une fraiseuse pour créer un compensateur personnalisé. Cette méthode peut être utilisée dans certains centres n'ayant pas de MLC. Parmi les avantages de cette méthode par rapport au MLC, on retrouve le fait que le mouvement du patient intra-fraction est moins critique étant donné qu'il n'y a pas de sous-champs qui s'additionnent. Par contre, il requiert un temps de fabrication important puisqu'un compensateur différent doit être créé pour chaque champ. Il requiert également que les technologues entrent dans la salle entre chaque champ pour changer le compensateur ce qui peut entraîner une erreur humaine dans la mise en place du bon compensateur. Ils augmentent la dose à la peau et d'un point de vue physique, ils sont plus difficiles à modéliser dans le système de planification compte tenu que différentes épaisseurs de grenaille entraînent différentes quantités de durcissement de faisceau.

1.3.2.2 Les collimateurs multi-lames (MLC)

1.3.2.2.a Principes généraux des MLC

Le terme MLC est couramment utilisé pour désigner un ensemble de lames généralement situées dans la tête de l'accélérateur ou pouvant s'y fixer à la base. Ils peuvent se déplacer de façon indépendante l'une par rapport aux autres et sont regroupées en 2 groupes de plusieurs lames se faisant face.



Figure 22: Exemple de MLC.

Les MLC ont historiquement été conçus pour pallier à la lourde tâche de fabriquer des blocs de cerrobend. Les premiers MLC datent de la fin des années 1950 quoiqu'ils ne soient apparus commercialement qu'en 1984. Leur utilisation était exclusivement pour se conformer à des cibles et bloquer des structures à risques, sans aucune modulation. Ils ont l'avantage de ne pas nécessiter de fabrication individuelle comme les blocs de cerrobend mais le désavantage de produire des distributions légèrement en forme d'escalier quoique cette forme s'estompe légèrement avec la profondeur dû à la diffusion dans les tissus.

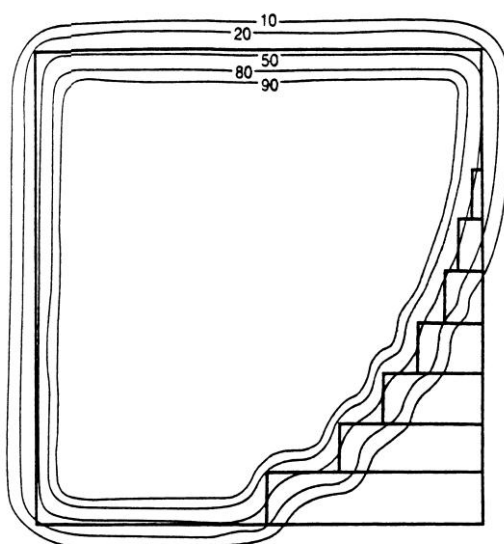


Figure 23: Illustration de la dose en forme d'escalier.

À la fin des années 80, les premiers algorithmes d'optimisation ont été développés et les MLC offrent maintenant des possibilités supplémentaires. Ils peuvent maintenant par exemple,

servir à créer des séquences de formes automatisées déterminées par un système de planification inverse

1.3.2.2.b Caractéristiques des MLC

La position des MLC par rapport aux mâchoires dans la tête de l'accélérateur peut différer d'un fabricant à l'autre (figure 24).

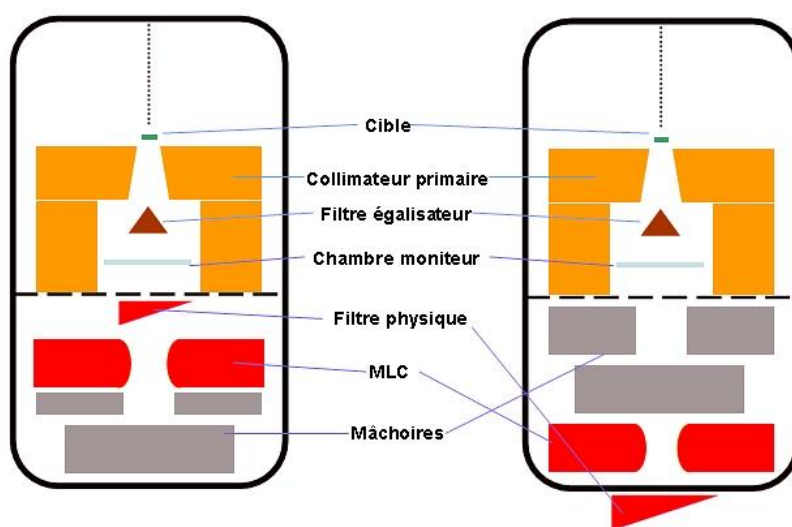


Figure 24: Position des MLC dans la tête des accélérateurs Eleka (gauche) et Varian (droite).

Le MLC (M3) de Brainlab se fixe sous la tête de l'accélérateur (figure 25).

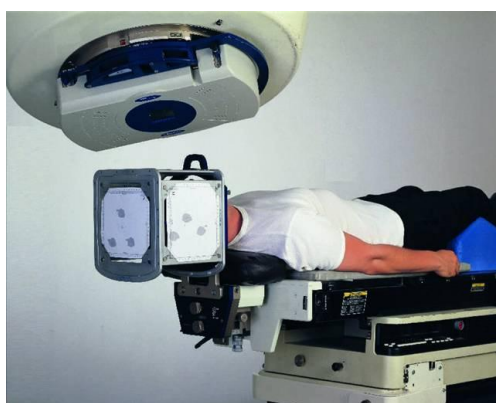


Figure 25: Illustration de MLC de Brainlab.

La transmission des lames varie selon le fabricant et selon si on est directement sous une lame ou sous l'interface entre les lames, la moyenne est généralement entre 1.5 et 2 %. Cette valeur doit être mesurée au moment d'entrer les paramètres dans le logiciel de planification de traitement. La valeur de transmission doit être précise puisqu'en IMRT beaucoup de lames se retrouvent dans le champ de traitement et le nombre d'UM est élevé.

La pénombre des lames doit aussi être mesurée très précisément en utilisant un détecteur de faible volume. Les champs d'IMRT sont en fait une addition d'un très grand nombre de sous-champs qui contiennent chacun une pénombre, plusieurs pénombre s'additionneront donc dans un volume donné.

La forme du bout des lames est généralement en bout arrondi pour uniformiser la pénombre selon la position de la lame (figure 26).

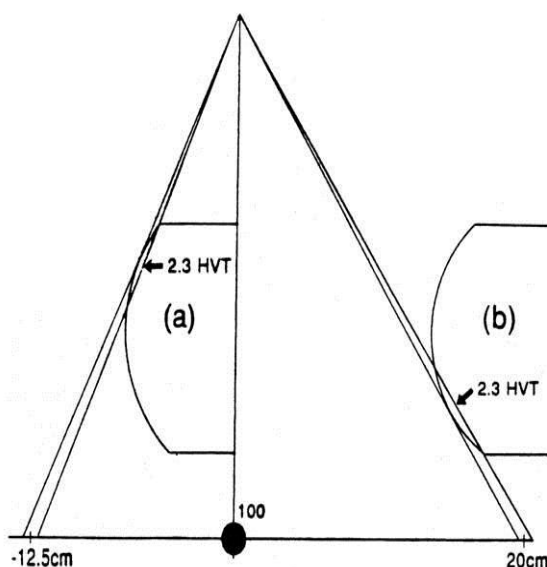


Figure 26 : Illustration du concept de bout arrondi des lames.

Leur forme de côté est généralement en forme de tarte pour suivre la divergence du faisceau et entrant l'une dans l'autre (effet « tongue and groove ») pour diminuer la transmission entre les lames. (Figure 27).

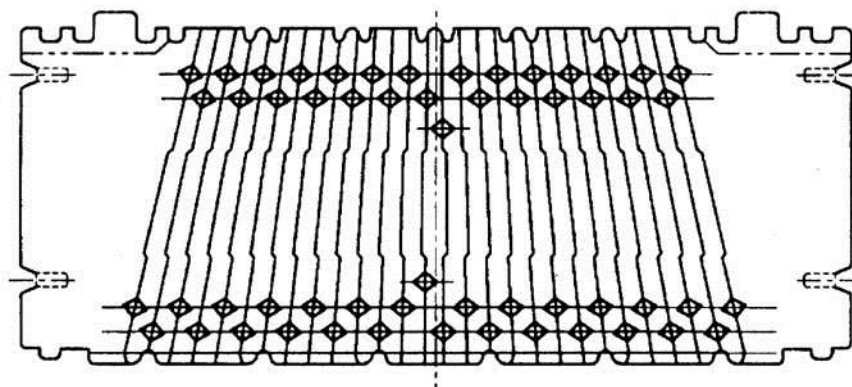


Figure 27: Illustration représentant une vue populaire du côté des lames.

Un désavantage des MLC Elekta par rapport à ceux de Varian et Brainlab est qu'ils ne peuvent pas faire d'interdigitation (figure 28).

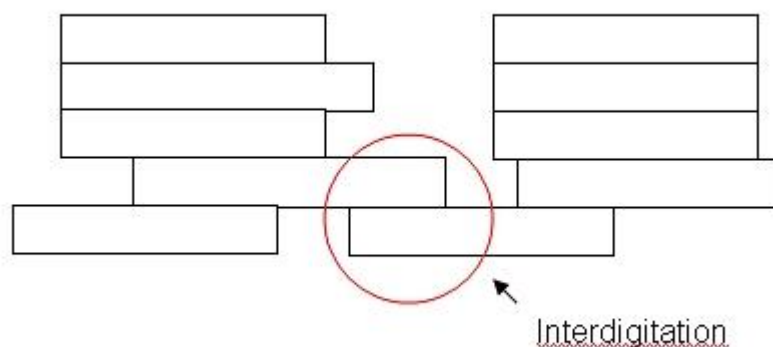


Figure 28 : Illustration du concept d'interdigitation.

1.3.2.3 Les méthodes basées sur l'utilisation des MLC

La méthode la plus répandue pour faire de l'IMRT est l'utilisation de MLC. Généralement suite à une planification inverse (des champs peuvent aussi être choisis manuellement et leurs poids additionnés de manière directe), une matrice de fluence optimale est déterminée. Dû aux limitations des MLC et à leurs caractéristiques dosimétriques, une matrice de fluence actuelle ou délivrable est déterminée et une séquence MLC est envoyée pour être délivrée par l'appareil.

En général les MLC peuvent soit être statiques ou mobiles pendant que le faisceau est en marche. Le concept de « slidingwindow » représente une séquence de forme MLC qui ne bouge que dans une direction pendant que le faisceau est en marche (figure 29) ou non. Ce concept est souvent utilisé pour décrire seulement les méthodes dynamiques où les MLC bougent pendant l'irradiation mais un traitement statique peut être formé d'une séquence suivant la philosophie « slidingwindow ». La méthode « slidingwindow » est une méthode de génération de sous-champs MLC plus efficace qu'une méthode où les lames des sous-champs auraient à faire des mouvements de va-et-vient.

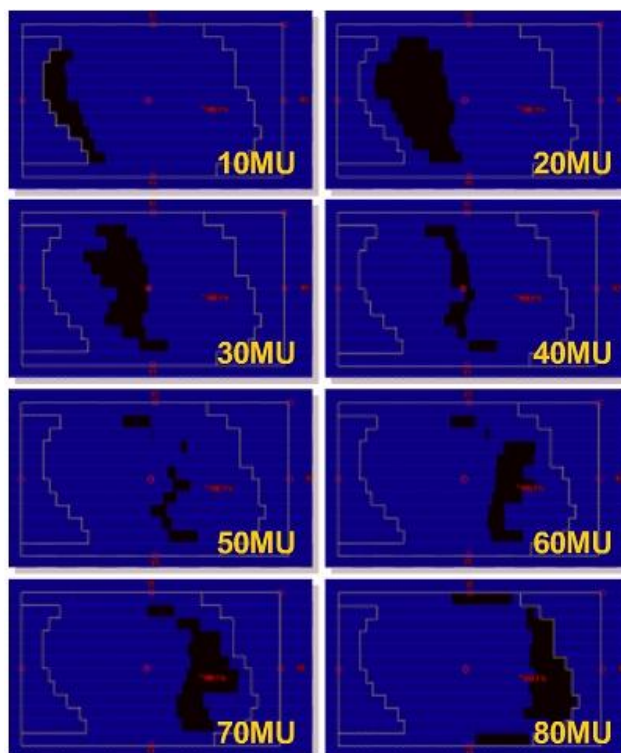


Figure 29: Exemple de quelques images du MLC à chaque 10 UM (en pratique cette forme change en beaucoup moins d'UM).

1.3.2.3.a La méthode statique segmentée “step and shoot”

Dans la méthode statique segmentée, une série de sous-champs avec chacun un nombre d'unité moniteur différent est envoyée dans un fichier MLC à l'appareil. À l'appareil, le faisceau est mis en marche et interrompue automatiquement pour chaque sous-champ. Le temps de traitement dépend de la rapidité de l'appareil à mettre le faisceau On et OFF, à la vitesse maximale des MLC (mouvement entre les sous-champs) et au nombre de sous-champs. Certains logiciels offrent des outils lors de la planification pour ajouter aux objectifs et contraintes du plan un niveau de complexité des matrices d'intensités qui peut jouer sur le nombre de sous-champs. Des séquences peuvent également être plus ou moins complexes selon différents logiciels pour des plans similaires.

1.3.2.3.b La méthode dynamique

Dans la méthode dynamique, le faisceau est continuellement en marche pendant que les MLC bougent. La méthode dynamique peut être vue comme une infinité de sous-champs délivrée en méthode statique segmentée. Dans la méthode dynamique, on ne parle pas en fait de sous-champ mais de points de contrôle. Un fichier est généré et envoyé à l'accélérateur indiquant à chaque instant (fraction d'UM) où se trouve chacune des lames. Les traitements

dynamiques contiennent en général plus d'UM que les traitements statiques segmentés mais les traitements sont plus rapides.

1.3.2.3.c La méthode de tomothérapie

Le principe de la tomothérapie est de traiter le patient en tranche un peu comme le principe du tomodensitomètre mais cette fois pour fin de traitement. Dans ce cas le MLC est constitué d'une série de lames opposées qui ne peuvent qu'être dans 2 états ; ouvert ou fermé.

La **tomothérapie en série** consiste à traiter une tranche du patient à la fois. La figure 30 illustre le système Mimic de la compagnie Nomos.



Figure 30 : Le système de tomothérapie en série Mimic de Nomos qui consiste en un MLC binaire qui s'attache à la base de la tête de l'accélérateur.

Dans la tomothérapie en série, le bras tourne autour du patient où les MLC bougent de façons dynamiques pendant l'irradiation. À la fin d'une tranche, la table est incrémentée à l'aide d'un indexeur qui lui est attaché. Le positionnement de la table s'avère très critique vu les problèmes évidents de jonctions entre les différentes tranches.

La tomothérapie hélicoidale pallie à ce problème de jonction en bougeant la table pendant l'irradiation. La figure 31 illustre ce concept qui consiste en un mini-accélérateur de 6 MV installé dans un stand de CT.

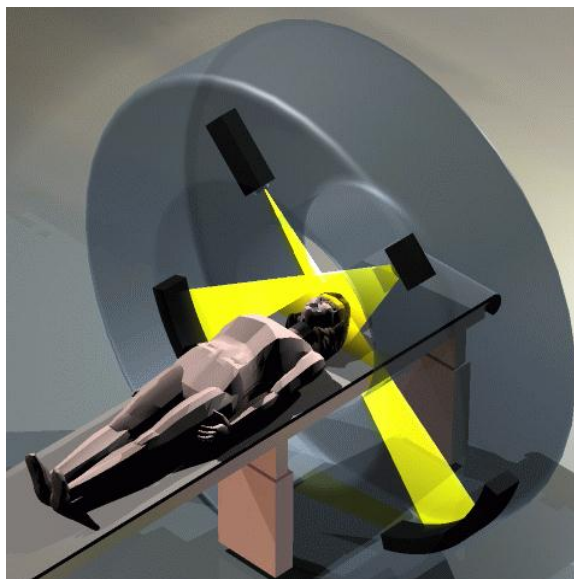


Figure 31 : Le système de tomothérapie hélicoïdale qui consiste en un mini-accelérateur de 6 MV dans un socle de type CT. La table bouge pendant la rotation. La photo illustre un des premiers modèles où un tube à rayon X était également présent. Les nouveaux modèles utilisent l'imagerie en mégavoltage.

1.3.2.3.d L'arc thérapie avec modulation d'intensité (IMAT)

Le principe de l'IMAT est basé sur un mouvement du bras de l'accélérateur pendant le traitement en même temps qu'un mouvement des MLC. Une forme de MLC différente est déterminée par le logiciel à tous les 5-10 degrés de bras mais les lames bougent constamment pendant le traitement pour aller d'une forme à l'autre et le faisceau est continuellement en marche.

1.3.3 Le contrôle qualité de l'IMRT

Un contrôle extensif de l'accélérateur est fait quotidiennement, hebdomadairement, mensuellement et annuellement, mais les tests propres à l'IMRT sont surtout effectués au niveau du MLC.

1.3.3.1 Le contrôle du MLC

La performance du MLC en mode dynamique doit être vérifiée mensuellement. Les tests ont pour but de déterminer si une lame est défectueuse et cause des problèmes. Les tests incluent la mesure de la vitesse maximale, la constance dosimétrique d'une ouverture de lame qui balaye le champ en fonction de l'angle de bras, le positionnement des lames. Des films sont irradiés et doivent donner des formes connues en mode dynamique, les écarts de positions sur les films peuvent donner comme indication laquelle ou lesquelles lames sont fautives.

1.3.3.2 Le contrôle par patient

Avant la première fraction de chaque plan de traitement, un contrôle dosimétrique doit être fait. Les champs de traitement sont exportés vers un mannequin généralement plat dans le système de planification et la dose y est calculée à l'intérieur. Les paramètres du traitement (angle de bras, UM, séquence MLC) sont conservés quoique certains centres décident de faire le contrôle qualité en ramenant le bras à 0 degré pour chaque champ. Une mesure est aussi faite à la salle de traitement avec ce mannequin plat (figure 32).

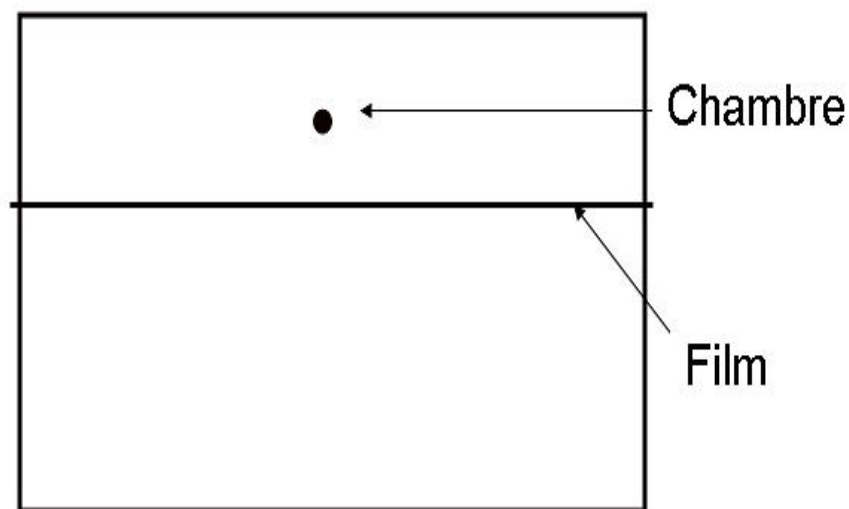


Figure 32 : Mannequin plat utilisé pour mesurer la dose lors du contrôle qualité.

La dose à la chambre d'ionisation (point de dose) et au film (dose en un plan) sont comparées avec la dose prédite par le système de planification. La figure 33 illustre une comparaison entre les isodoses calculés et mesurés dans le mannequin plat.

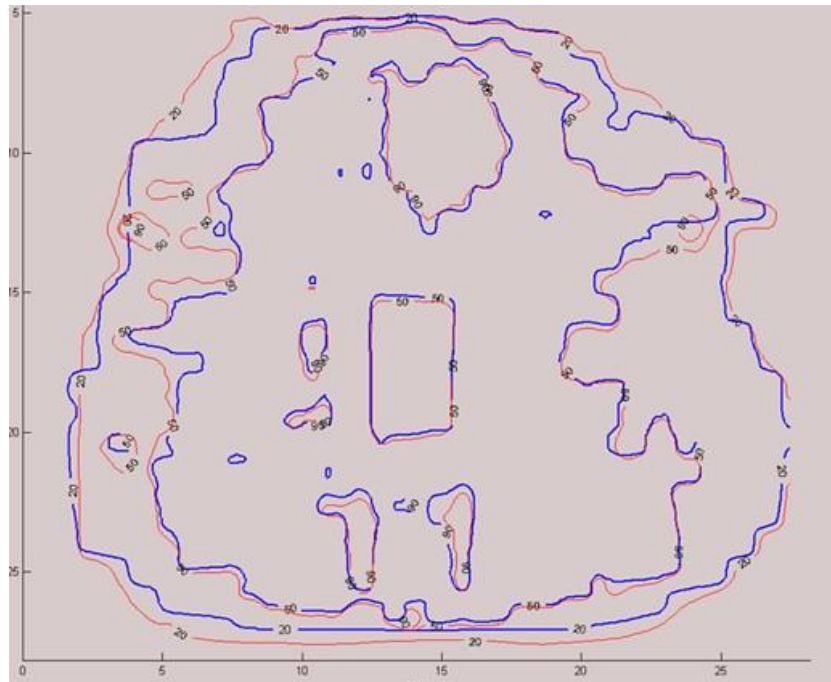
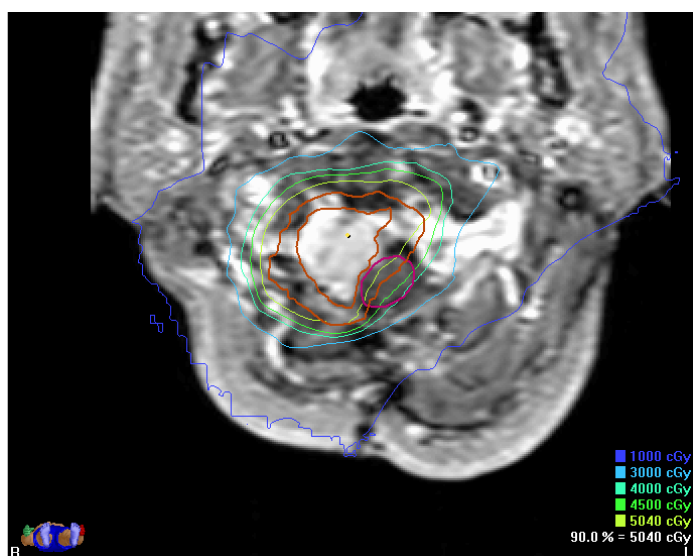


Figure 33: Comparaison entre des isodoses mesurées (rouge) et calculées (bleu) pour traitement d'IMRT.

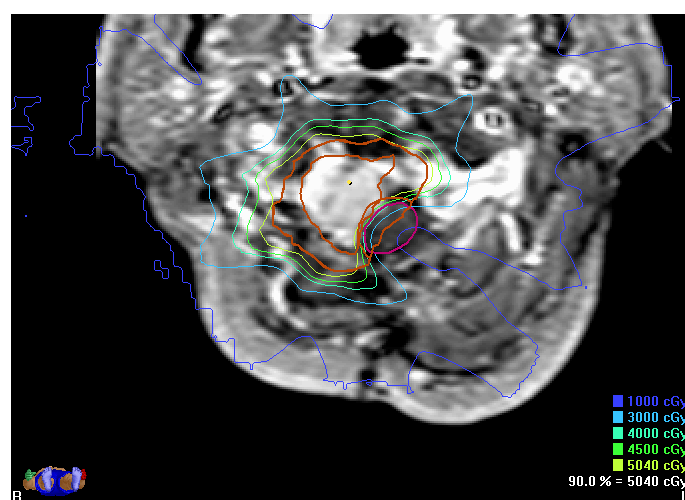
La philosophie est que si le contrôle qualité dans le mannequin a donné de bons résultats c'est que le transfert de la séquence MLC et des UM s'est bien effectué et que c'est aussi une séquence délivrable par l'accélérateur.

I.3.4 Différences entre le 3D-CRT et l'IMRT

Une énorme différence entre l'IMRT et le 3DCRT est la complexité des distributions. Avec l'IMRT, il est possible de traiter des structures concaves en épargnant des structures à risques situées dans ces cavités.



(A)



(B)

Figure 34: Distributions de dose pour un cas de méningiome du sinus caverneux planifié avec le logiciel Brainscan de Brainlab avec la méthode (A) 3DCRT et l'IMRT (B).

Aussi, des gradients de dose plus élevés peuvent être produits pour minimiser la dose près des structures à risques. Avec des matrices d'intensités complexes, il est possible de compenser le fait qu'il faille traiter plus grand dû à la pénombre des faisceaux, en augmentant la dose dans la pénombre.

Il s'ensuit par contre un besoin plus grand pour une bonne immobilisation du patient et une bonne localisation des structures dans le patient. Certains déplacements peuvent s'avérer plus graves lorsque les gradients de dose sont plus élevés. L'immobilisation et la localisation sont d'autant plus important puisque la distribution de dose que l'on voit dans le logiciel est le

résultat de distributions très irrégulières de chaque champ et de leurs additions point par point, c.-à-d. que si le patient bouge pendant ou entre les champs, la distribution n'aura plus du tout la même allure, ce qui serait moins pire dans une distribution plus régulière.

Les contours doivent être faits très méticuleusement pour autant les cibles que les structures à risques puisque avec l'IMRT, les gradients de dose entre les cibles et les structures à risque sont l'objectif.

L'homogénéité de la dose dans les cibles est reconnue comme étant moins bonne pour les distributions d'IMRT avec modulation élevée. C'est pourquoi les prescriptions sont généralement faites en acceptant un sous-dosage plus important qu'en 3DCRT, dépendant des modulations requises pour les différents sites. Par exemple, le protocole du RTOG H-0022 (ORL) ne permet que 5% du PTV reçoive moins que la dose de prescription. Un maximum de 20% du PTV peut recevoir 110% de la dose de prescription. Le protocole RTOG 0126 pour la prostate permet lui que 2% du PTV reçoive moins que la dose de prescription. Un maximum de 2% du PTV peut recevoir 107% de la dose de prescription.

En IMRT, le nombre d'UM est beaucoup plus grand (de 2 à 5 fois dépendant des techniques de traitement utilisés) et la dose intégrale au patient est plus élevée dès les zones traitées. La totale au corps est aussi plus élevée dû à ce grand nombre d'UM et de la radiation de fuite de l'accélérateur.

En IMRT, le choix de l'énergie est moins important. En fait, il est généralement accepté que presque tous les sites traités en IMRT peuvent utiliser une énergie de 6 MV.

En IMRT, la plupart des plans peuvent être très bien réalisés sans faire d'angulation de la table ni du collimateur compte tenu de la quantité de variables que constituent les pixels de chaque champ [17-18].

Chapitre II

Système de planification de traitement et algorithmes

II.1 Environnement des systèmes de planification de traitement

Un système de planification des traitements est constitué d'un ensemble de composantes matérielles et logicielles permettant à l'utilisateur de calculer et d'afficher des distributions de dose à partir desquelles le radio oncologue pourra prescrire un plan de traitement [19-20].

II.1.1 Composantes matérielles

Les principales composantes matérielles d'un SPT sont : unité de calcul central (CPU), système d'affichage graphique, mémoires, digitaliseurs, moyen d'impression, et systèmes d'archivage et de communication par réseau. Étant donné que les performances des composantes matérielles changent très rapidement, il est conseillé lors de la sélection d'un SPT d'acquérir un système avec les performances maximales disponibles sur le marché et de prévoir les possibilités de rehaussement. Il est aussi important de mentionner que certaines des composantes des SPT requiert des conditions environnementales de température et d'humidité à l'intérieur de plages spécifiques afin d'assurer un bon fonctionnement. Ces données sont fournies par le fabricant du matériel.

- *Une unité centrale de calcul (CPU)*

L'unité central doit posséder suffisamment de mémoire pour permettre un fonctionnement adéquat du système d'exploitation (ex : Windows 2000, XP,...) et des différentes applications du SPT. Une attention particulière doit être portée aux spécifications de vitesse du processeur, mémoire vive (RAM) et mémoire libre ainsi que les capacités de communication réseau.

- *Affichage graphique*

L'affichage graphique doit permettre typiquement d'afficher une coupe transverse du patient avec une échelle 1 :1 sur un moniteur de 21 pouces ou plus avec une résolution sous millimétrique et ne déformant pas l'image.

- *Mémoires et système d'archivage*

Ces fonctions sont satisfaites soit par des périphériques locaux ou à travers un serveur accessible par réseau. Les périphériques usuels peuvent être des disques durs réinscriptibles, des disques optiques, ou des DVDs. Des rubans type DAT peuvent aussi être utilisés. Ceux-ci sont lents d'accès et leur fiabilité à long terme douteuse. L'archivage sur un serveur via un réseau peut être fait automatiquement aux heures de non affluence. L'archivage de données peut comprendre des données de machine, des données de patient comme les images et distributions de dose, ainsi que des données utiles pour l'installation du patient à la machine de traitement à travers un système **R&V (record and verify)**.

- *Digitaliseurs*

Des digitaliseurs sont utilisés pour entrer par exemple un contour de patient fait manuellement, ou une forme de champ irrégulier obtenue à partir d'un film de simulation. Ils sont typiquement constitués d'une tablette lumineuse munie d'un stylo ou d'un curseur avec un capteur magnétique ou acoustique pour dessiner les formes. Des digitaliseurs de films à réflexion (type horizontal avec couvercle) ou transmission (type vertical avec caméra CCD) peuvent aussi être utilisés pour digitaliser des images.

- *Périphériques de sortie*

Il s'agit typiquement d'imprimantes laser couleur ou noir et blanc pour l'impression de graphiques et de textes. Celles-ci peuvent être partagées à travers un réseau. Une caméra laser peut aussi être utilisée pour l'impression sur film.

- *Système d'alimentation d'énergie sans interruption (UPS : Uninterrupted Power Supply)*

Ces systèmes sont recommandés pour l'unité centrale de calcul, les serveurs de données et les autres systèmes critiques utilisés pour le stockage et l'archivage. Ils permettent de fournir en cas de panne de l'alimentation électrique l'énergie nécessaire pendant le temps requis pour sauvegarder le travail en cours et faire une fermeture adéquate du système. Ils permettent aussi de filtrer les irrégularités de l'alimentation électrique.

- *Matériel de communication*

Ce matériel inclut les modems et cartes réseaux sur les postes locaux et des « hubs » pour inter relier les différents ordinateurs, serveurs, et périphériques partagés. Les réseaux devraient pouvoir opérer à une vitesse d'au moins 100 MB/s pour le transfert d'images. Les connexions physiques sur les petits et grands réseaux sont faites à travers des câbles coaxiaux, des câbles « twisted pair », ou des fibres optiques en fonction de la vitesse requise.

II.1.2 Configurations des systèmes de planification

Dans les petites cliniques, le SPT peut être un système autonome avec ses propres périphériques d'entrées et de sorties. Toutefois une communication réseau devrait être disponible pour permettre l'importation des images digitales des différentes modalités. Typiquement, quelques usagers seront définis sur un tel système avec des droits spécifiques à chacun.

Aujourd'hui, pratiquement tous les SPT sont conçus pour être utilisés à l'intérieur d'un réseau de SPT partageant les mêmes ressources (archivage, impression, imagerie...). Cela est possible avec les structures informatiques de type serveur client. Dans ces structures, une base de données centrale conserve toutes les informations qui sont utilisées par les différentes stations clients, en particulier les SPT. Pour un SPT autonome, l'unique station client sera son propre serveur. Même dans les petites cliniques, cette configuration à client unique n'est pratiquement plus rencontrée aujourd'hui, étant donné l'utilisation des systèmes d'enregistrement et de vérification des données patient (**R & V Record and Verify**) devenu un standard. La Figure 35 illustre un exemple de configuration avec des équipements de la compagnie Varian.

Il est important de mentionner que la présence d'une personne responsable dédiée à l'administration du système réseau pour gérer les droits, licences, sécurités, copies de sauvegarde et archivage, etc. devient rapidement une nécessité avec l'accroissement des besoins et des possibilités d'applications.

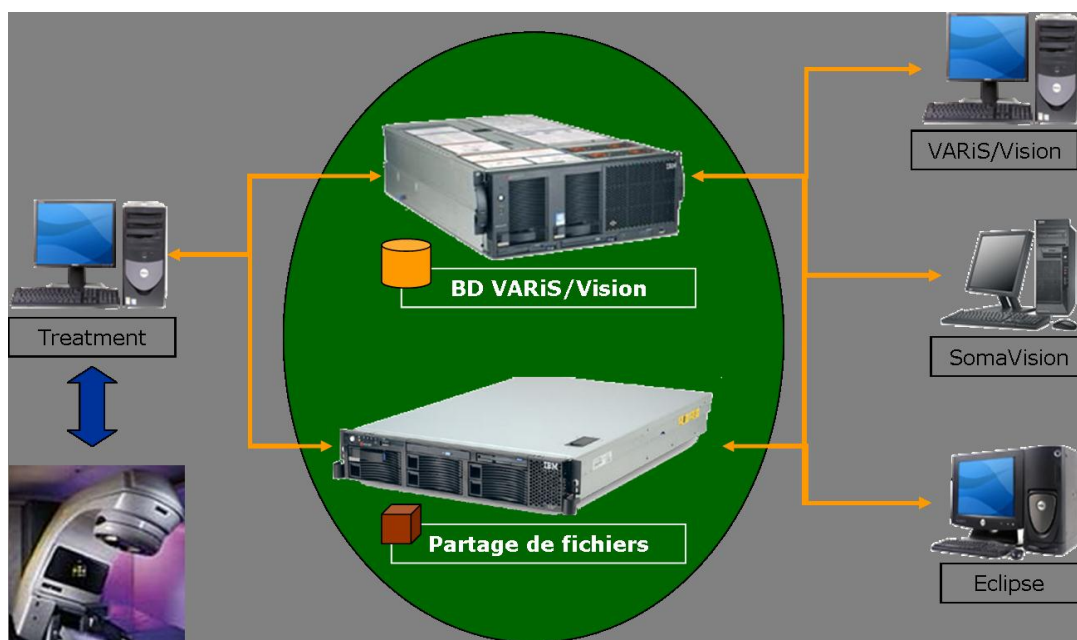


Figure 35 : Exemple d'un réseau serveur client Varian.
 « Treatment », « Varis/Vision », « SomaVision » et « Eclipse » sont les clients pour les applications de traitement, analyse d'images, simulation virtuelle et calculs dosimétrique respectivement.

II.1.3 Fonctions logicielles de base des SPT et considérations pratiques

La composante logicielle de base au centre du système de planification de traitement est l'algorithme de calcul de dose qui fera l'objet du paragraphe 4. Ci-après, les principales fonctions logicielles d'un SPT pour la dosimétrie des faisceaux de photon sont décrites ainsi que les facteurs à considérer pour l'utilisation de ces fonctions. Il s'agit des applications logicielles simulant les différents modificateurs du faisceau comme les mâchoires, les blocs, le MLC, les filtres et les compensateurs.

- *Positionnement des mâchoires :*

Les mouvements indépendants de deux paires de mâchoire peuvent être modélisés par le SPT. Idéalement, un SPT modélise différemment les deux paires de mâchoire et tient compte de leur position respective dans la tête de l'accélérateur. La géométrie des mâchoires a une incidence directe sur la variation de dose en périphérie du champ et sur les variations de débit de dose avec l'inversion des mâchoires pour des champs rectangulaires allongés. Généralement, les SPT vont tenir compte de l'influence sur le débit de dose, en négligeant l'impact sur les profils de dose. Les performances des SPT devront être jugées en fonction de leur capacité à modéliser ces effets.

- *Introduction de blocs :*

Les SPT devront permettre d'introduire des blocs dans les champs de traitement, en particulier des blocs en forme d'îlot qui sont difficilement réalisables avec les lames. Le SPT devra inclure un facteur de transmission effectif pour le bloc afin de pouvoir calculer la dose sous le bloc. Certains SPT permettent de tenir compte de l'effet sur la pénombre de l'utilisation de blocs droits plutôt que divergents.

- *Collimateur multi lames :*

Les SPT permettent de modéliser les collimateurs multi lames conventionnels des différents fabricants d'accélérateurs linéaires en tenant compte de leur design spécifique (ex : largeur des lames, transmission, pénombre,...). Les collimateurs dits conventionnels ont des largeurs de lames à l'isocentre variant entre 0.5 cm et 1.0 cm. Certains fabricants ont choisi comme design de substituer à une paire de mâchoire le collimateur multi lames. Il s'agit des mâchoires hautes chez Elekta (figure36-a) et des mâchoires basses chez Siemens (figure36-b) alors que Varian a plutôt choisi d'ajouter le collimateur multi lames sous la paire de mâchoires basses (figure36-c). Dans ce dernier cas, le collimateur multi lames agit comme une collimation tertiaire au même titre que des blocs. La modélisation des collimateurs multi lames dans les SPT est particulièrement difficile dans le cas où les lames remplacent une paire de mâchoires hautes car dans ce cas la variation du facteur collimateur en fonction de la forme du champ formé par les lames n'est généralement pas prise en considération. Une correction supplémentaire devra être ajoutée au calcul du SPT afin de calculer correctement les unités moniteurs. La distribution de dose est toutefois peu affectée par l'absence de cette correction. La capacité d'un SPT à permettre de bien modéliser un collimateur multi lames particulier est donc un point crucial à considérer dans le choix d'un SPT.

Il faut également s'assurer que le SPT pourra bien produire les fichiers requis par le système de contrôle du collimateur multi lames. Il peut arriver que le SPT de la compagnie X ne puisse pas piloter le collimateur multi lames de la compagnie Y. Ces problèmes d'interopérabilité ne sont pas rares en particulier avec l'introduction de collimateur avec micro lames, dit micro MLC. D'ailleurs, les fabricants de tel collimateur ont également développé leur propre SPT spécialisé dans l'utilisation de ce type de collimateur.

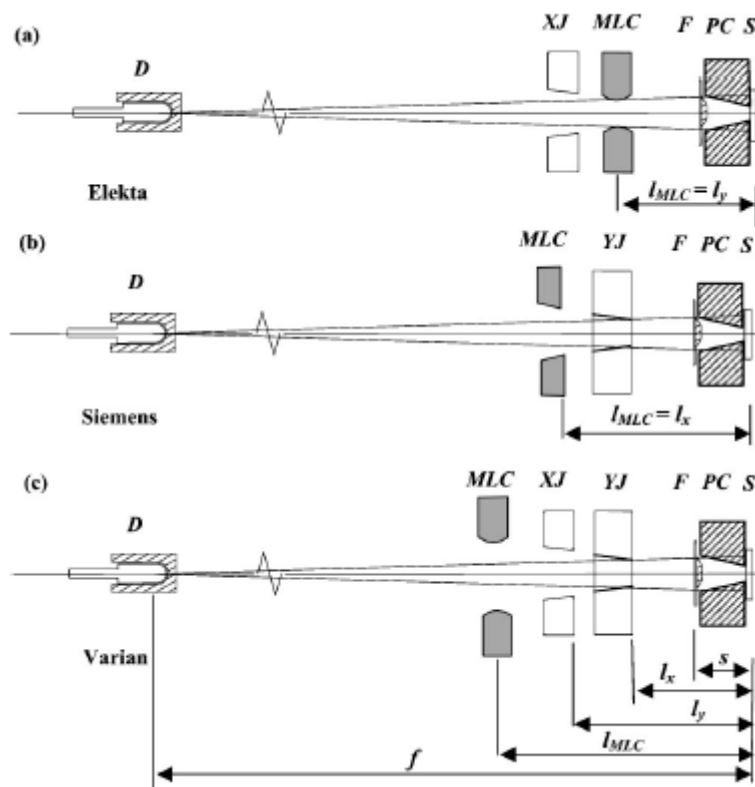


Figure 36 : Illustration de différents designs du collimateur multi-lames. Le MLC remplace une paire de mâchoires hautes (a), une paire de mâchoires basses (b), ou s'ajoute comme collimation additionnelle (c) chez Elekta, Siemens, et Varian respectivement.

▪ *Filtres*

Les filtres physiques représentent encore le moyen le plus simple de modifier une distribution de dose. Ceux-ci doivent être modélisés par les SPT qui devront reproduire adéquatement les profils de dose dans les directions principales du filtre (filtrée et non filtrée). Également, le rendement en profondeur sur l'axe et en des points hors axe devra être bien calculé. La modification de la qualité du faisceau hors-axe est difficile à modéliser et complique considérablement le processus de validation des calculs avec filtres physiques. Des limites d'utilisation clinique des filtres en termes de grandeur de champ et d'angle devront donc être établies.

Certains accélérateurs linéaires (Elekta) ont un filtre physique d'environ 60 degrés, dit universel, intégré dans la tête de l'accélérateur. Ce filtre peut être en place une partie du traitement et rétracté le restant du traitement afin de produire une filtration équivalente à un angle compris entre 0 et 60. Les SPT permettent de simuler cette utilisation clinique. Cependant, la modélisation de ce type de filtre pour des configurations de champs asymétriques avec lames est particulièrement difficile avec plusieurs SPT. La difficulté est en partie causée

par la rétro diffusion depuis le filtre vers la chambre moniteur. La capacité du SPT à modéliser ce type de filtre est donc un autre point à considérer.

La plupart des accélérateurs offrent le filtre dynamique qui est réalisé par le mouvement continu d'une mâchoire. Ce mode de filtration nous affranchi des problèmes associés à la variation de la qualité du faisceau de radiation hors axe et de la rétro diffusion sur la chambre moniteur. Par contre, les SPT d'une compagnie X ne permettent pas nécessairement de bien modéliser et/ou de piloter le filtre dynamique d'un accélérateur de la compagnie Y. Ce sont d'autres points à considérer lors du choix d'un SPT.

- *Compensateurs personnalisés*

Les SPT peuvent permettre de réaliser des compensateurs personnalisés tenant compte des irrégularités de la surface ou de la forme irrégulière d'une cible. Le SPT peut générer un fichier exportable à un découpeur de compensateur. Par exemple, le découpeur va produire la forme du compensateur dans un bloc de mousse expansé qui sera par la suite remplie d'une grenaille à haute densité. Les distributions de dose calculées par le SPT pour un champ avec compensateur devront être validées par comparaison avec les distributions de dose mesurées. Cela sera fait à l'étape initiale du processus de validation de l'utilisation des compensateur (ex : grenaille) dans le SPT. Le calcul d'unité moniteur pourra être réalisé par le SPT, mais en général un facteur de calibration pour le nombre d'unité moniteur à donner devra être mesuré pour chaque cas clinique. Cela est dû dans le cas des compensateurs avec grenaille à la difficulté de reproduire la même compaction de la grenaille d'une fois à l'autre. Par exemple, la fabrication répétée du même compensateur pourra entraîner des variations de l'ordre de 2% dans le facteur de calibration.

En général, les SPT permettent de convertir un compensateur physique en compensateur électronique réalisé par une séquence de sous champs de lames. L'avantage principal de cette technique est de ne pas avoir à manipuler un compensateur physique.

II.2 Utilisation clinique d'un système de planification informatisé

Une fois que le SPT est accepté et validé pour une utilisation clinique, l'utilisateur doit pouvoir entrer les données spécifiques d'un patient, généralement les coupes axiales CT et des images provenant d'autres modalités (MR, PET, SPECT, US) dans le but de pouvoir planifier un plan de traitement optimal pour ce patient. Toutes les étapes conduisant à l'obtention de ce plan peuvent être entièrement contrôlées par l'utilisateur (dosimétriste, médecin). Les images d'autres modalités que le CT, servent à faciliter la définition des volumes cibles par les

médecins. Des modèles tridimensionnels avec les diverses modalités (typiquement CT et MR) sont reconstruits. Puis à l'aide de logiciels de fusion, aujourd'hui offert dans la plupart des SPT, les images des diverses modalités sont alignées sur celles du CT qui constitue le modèle de référence pour la planification et le calcul de dose. Le radio oncologue peut à ce moment dessiner un volume cible sur les images fusionnées en faisant ressortir la modalité ou il voit davantage la tumeur. Les contours ainsi dessinés sont attachés aux images CT et seront donc disponibles à l'étape de l'évaluation de dose.

Une fois les contours de toutes les structures d'intérêt dessinés et les modèles tridimensionnels correspondants reconstruits, la planification des géométries de traitement débute. Ce travail est accompli avec les outils de visualisation **BEV** (**B**eams **E**ye **V**iew) et **DRR** (**D**igital **R**econstructed **R**adiograph) présentés ci-après. Ensuite, le calcul de dose est effectué et une distribution de dose est obtenue. Cette distribution peut être observée dans des plans orthogonaux standards ou obliques liés. Elle peut aussi être visualisée dans une représentation tridimensionnelle pouvant illustrer la qualité de couverture d'une isodose particulière. L'évaluation de la distribution de dose est également accomplie avec les Histogrammes Volume-Dose (DVH) qui permettent de juger de la conformité du plan avec les contraintes de dose aux volumes cibles et critiques spécifiées par le radio oncologue.

II.3 Algorithmes de calcul de dose d'un SPT

II.3.1 Développement des algorithmes de calcul de dose

Un algorithme de calcul de dose doit prédire avec le plus d'exactitude possible la dose délivrée en tout point dans le patient. Étant donné la complexité des interactions des radiations avec les tissus et la nécessité d'obtenir des temps de calcul raisonnables, les algorithmes de calcul comportent des approximations du modèle physique. Le résultat est que l'algorithme permet une précision suffisante à l'intérieur d'une plage de conditions habituelles et peut entraîner des incertitudes importantes dans d'autres conditions. Généralement, les algorithmes plus complexes comportent moins d'incertitudes mais au prix de temps de calcul plus long. L'algorithme de calcul est le noyau central du système de planification et devrait être un facteur particulièrement important dans le choix d'un système de planification des traitements.

Dans un SPT, le pourcentage du code informatique utilisé pour le calcul de dose comme tel est très faible par rapport à l'ensemble du code utilisé par le système de planification informatisé. Quoique l'utilisateur ait un choix sur l'algorithme de calcul de dose en choisissant un système particulier, il n'a aucun contrôle sur l'intégrité du code. Pour augmenter la vitesse

de calcul, certains raccourcis de programmation sont parfois introduits modifiant la formulation mathématique originale de l'algorithme.

II.3.2 Entrée des données de faisceaux requises par l'algorithme de calcul de dose

Pour la grande majorité des algorithmes de calcul de dose, l'utilisateur doit entrer des données relatives aux faisceaux de radiation. Selon l'algorithme, plus ou moins de données sont requises et celles-ci doivent être mesurées pour chaque qualité de faisceau disponible en clinique. La précision et la qualité des données entrées dépendent des mesures et calculs faits par l'utilisateur. Pour des raisons pratiques, les mesures sont réalisées pour un nombre limité de situations couvrant des plages de grandeur de champs et de profondeurs représentatives des conditions cliniques. Lorsque les conditions pour lesquelles un calcul est fait par un SPT se retrouvent à l'extérieur de ces plages, une attention particulière doit être apportée aux résultats car l'algorithme peut faire des extrapolations inexactes. De plus, les mesures comportent des incertitudes inhérentes ou des inconsistances qui dépendent de l'application de la personne ayant fait les mesures, le type et la taille des détecteurs utilisés, ainsi que de la stabilité de la machine de traitement (ex : variations de l'uniformité et/ou symétrie du faisceau dans le temps).

Certains fabricants de SPT requièrent que les données mesurées leur soient envoyées. Les spécialistes du fabricant font eux-mêmes la modélisation des faisceaux et retournent ensuite les fichiers à intégrer dans la configuration du SPT. Cela a un avantage et un inconvénient. L'utilisateur ne fait pas la modélisation des faisceaux et commence la validation du SPT à l'étape de vérification. L'utilisateur n'a aucun contrôle sur la modélisation des faisceaux et la perception de ses limites est plus difficile à juger. De plus, l'utilisateur demeure toujours tributaire de la compagnie pour la modélisation de nouvelles énergies (nouveau linac...).

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

II.3.3 Classification des algorithmes de calcul utilisés par les SPT

La classification décrite ci-après n'est pas unique car de façon générale les algorithmes de calcul ne sont pas totalement d'un type. Une connaissance minimale de l'algorithme de calcul utilisé par un SPT sera essentielle pour comprendre et définir ses limites d'utilisation clinique.

Les deux grandes familles d'algorithme de calcul sont ceux basés sur des corrections (« Correction-based Algorithms ») des données mesurées et ceux basés sur des modèles physiques (« Model-based Algorithms »).

Ceux de la première famille sont essentiellement basés sur les données de rendements en profondeur, profils de dose hors axe et facteurs de dose relative mesurées pour chaque qualité de faisceau dans une géométrie standard dans un fantôme d'eau cubique. Différentes quantités dosimétriques peuvent être dérivées de ces mesures, i.e. les rapports tissus air, rapports tissus maximum, rapports tissus fantôme, rapports diffusion maximum etc... En fonction de l'algorithme de calcul du SPT, les données originales mesurées seront plus ou moins directement utilisées.

Ceux basés sur des modèles physiques utilisent directement les principes physiques des interactions de la radiation avec la matière pour simuler le transport du rayonnement depuis la tête de l'accélérateur jusque dans le patient. Les algorithmes dits de convolution et superposition ainsi que les algorithmes Monte Carlo appartiennent à ce groupe.

II.3.3.1 Algorithmes basés sur des corrections (représentation matricielle)

L'utilisation la plus directe des données originellement mesurées (rendements en profondeur et profils de dose) est la représentation et l'emmagasinage de tableaux ou matrices d'isodoses pour une série de grandeurs de champs carrés couvrant la plage d'utilisation clinique.

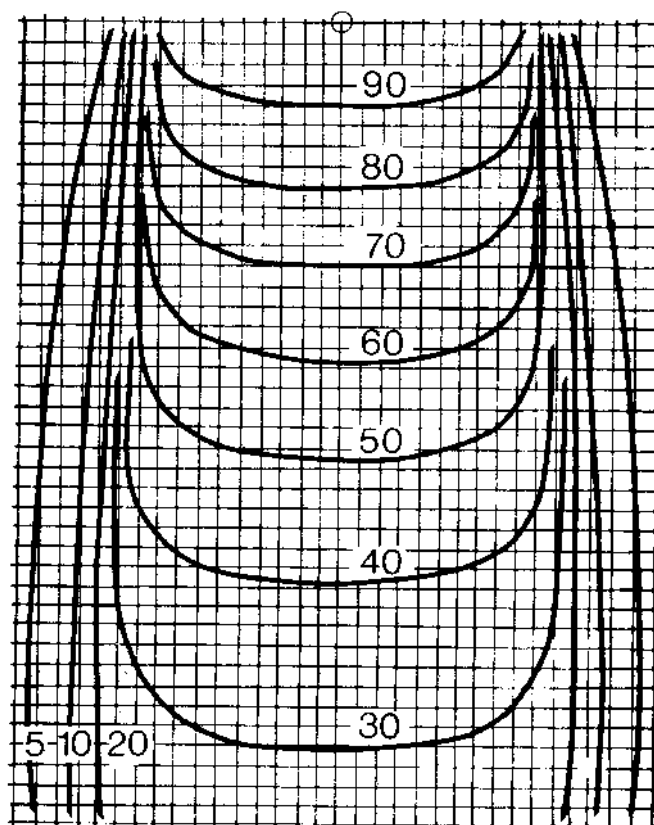
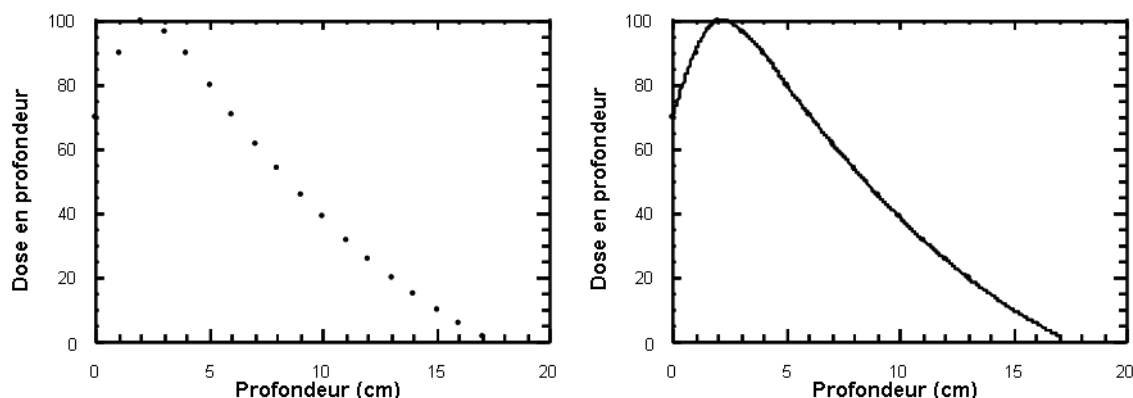


Figure 37 : Exemple de représentation matricielle d'une distribution de doses standard, i.e. pour un champ carré sur un fantôme d'eau semi infini et avec une incidence normale.

La distribution de dose dans un patient est obtenue à partir de ces distributions standards en appliquant différentes corrections (ex : irrégularité de surface, inhomogénéités internes, inverse carré de la distance). Le principal avantage de cet algorithme est la rapidité de calcul et la précision des calculs lorsque la géométrie d'irradiation du patient est proche des conditions de mesure. En corollaire, la précision de cet algorithme est limitée dans les situations s'éloignant des conditions de mesure standard, par exemple pour les champs tangentiels. Également, il ne modélise pas très bien la contribution du rayonnement diffusé pour des champs irrégulier ou rectangulaires allongés ainsi que le changement de qualité du faisceau hors axe. De façon générale, il n'est pas approprié pour l'obtention de distribution réellement tridimensionnelle, i.e. prenant en compte dans le calcul l'ensemble du volume irradié. Les algorithmes des SPT modernes n'utilisent plus la méthode de représentation matricielle pure décrite ici.

II.3.3.2 Algorithmes basés sur corrections (représentation mathématique)

Une autre catégorie d'algorithme utilise aussi assez directement les données mesurées de rendement en profondeur et profils en les représentant mathématiquement par des fonctions analytiques.



$$D(x, y, z) = RP(z, z_{ref}) \times g_z(x, y)$$

Figure 38 : Exemple de représentation mathématique d'une distribution de doses standard à partir du lissage (figure de droite) d'un rendement en profondeur mesuré (figure de gauche). La fonction $RP(z, z_{ref})$ est le lissage du rendement en profondeur et la fonction $g_z(x, y)$, la représentation mathématique de la dose hors axe à une profondeur z (non illustrée).

Cet algorithme possède des avantages et limitations similaires à celui utilisant la représentation matricielle.

II.3.3.3 Algorithmes basés sur corrections (séparation du primaire et du diffusé)

Dans un autre groupe d'algorithme utilisant moins directement les données mesurées se retrouvent les méthodes utilisant le principe de séparation du rayonnement primaire et du rayonnement diffusé. Avec cette méthode, les contributions du rayonnement primaire et du rayonnement diffusé à la dose totale en un point sont calculées séparément et ensuite additionnées.

Comme données de base, l'algorithme utilise des quantités dosimétriques dérivées des données originalement mesurées. C'est-à-dire les rapports diffusion air ou diffusion maximum pour le calcul de la contribution du rayonnement diffusé et les rapports tissus air d'un champ de diamètre nul pour le calcul de la contribution du rayonnement primaire.

Cette méthode de calcul, aussi dénommée méthode de Clarkson est la première étape vers les algorithmes de calcul basés sur un modèle. En effet, le fait de considérer séparément les contributions du rayonnement primaire et du rayonnement diffusé à la dose totale en un point

permet de modéliser l'influence des paramètres qui n'affectent qu'une composante. Ainsi, la composante primaire sera influencée par la taille et la forme de la tache focale ainsi que le système de collimation du faisceau alors que la composante diffusée sera influencée par la taille et la forme du champ ainsi que le volume irradié. Cet algorithme est donc très avantageux dans les situations avec une géométrie complexe.

La figure 39 illustre le principe de la méthode Clarkson où la contribution du diffusé en un point quelconque à l'intérieur (ex : Points O et P) ou à l'extérieur du champ (Point Q) est la somme des contributions de diffusé provenant de secteurs en pointe de tarte. La contribution du primaire est calculée avec le rapport tissu air d'un champ à diamètre nul et une fonction décrivant la variation de la fluence primaire hors axe.

Les limitations de ce modèle semi empirique proviennent en partie de trois sources expliquées ci-après. Le calcul de la contribution du rayonnement primaire utilise le rapport tissus air d'un champ à diamètre nul obtenu par extrapolation des rapports tissus air à petits champs. Ce rapport constitue la composante primaire de la dose en un point considérée indépendante de la taille de champ. Toutefois, il n'est physiquement pas réaliste de supposer la composante primaire constante avec la taille de champ. En effet, aux très petits champs la composante primaire va diminuer rapidement à cause du déséquilibre électronique latéral engendré. La figure 40 illustre cet effet et compare le rapport tissus air à champ zéro obtenu par extrapolation des mesures avec la composante primaire du rapport tissus air obtenue par simulation Monte Carlo. Mentionnons aussi que le rapport tissus air à champ zéro est très dépendant de la méthode d'extrapolation utilisée.

Deuxièmement, la sommation par secteur des contributions du diffusé ne considère pas la variation du diffusé dans un même secteur attribuable à la présence d'un filtre physique ou à l'irrégularité d'une surface.

Troisièmement, la fonction décrivant la variation de la fluence primaire hors axe est dérivée de la comparaison des profils mesurés à très grand champ et des calculs du SPT à l'étape de la modélisation. Cette fonction est semi empirique et constitue donc un modèle approximatif de la variation du spectre énergétique du faisceau hors axe.

II.3.3.4 Algorithmes basés sur corrections (contributions du diffusé par des faisceaux crayons)

Cette classe d'algorithme représente un raffinement de la méthode de Clarkson qui permet entre autre de palier à la deuxième limitation citée au paragraphe précédent. Dans la méthode de Clarkson, les contributions au diffusé sont des secteurs en pointe de tarte. Chaque

pointe peut être découpée davantage en petits éléments selon la direction du rayon pour produire des éléments trapézoïdaux constituant des faisceaux crayons. La contribution d'un faisceau crayon à la dose diffusée en un point dépend de deux variables, soit la profondeur du point de calcul et la distance entre ce point et le faisceau crayon. Certains SPT (ex : Theraplan) tabuleront ainsi une fonction à deux variables dite « PencilBeam Data » [25]. Ce concept d'addition de faisceaux crayons permet naturellement de tenir compte de l'effet de l'irrégularité de surface ou de la présence d'un filtre physique sur le rayonnement diffusé. La figure 41 montre une vue BEV d'un champ complexe découpé en petits faisceaux crayons, ainsi qu'une image tri dimensionnelle montrant la position relative d'un point de calcul vis-à-vis un des faisceaux crayons.

Rappelons que les algorithmes présentés jusqu'ici appartiennent tous à la famille des algorithmes basés sur des corrections. C'est-à-dire que des corrections de divers ordre sont appliquées aux données mesurées dans l'eau dans des conditions standards pour obtenir les distributions de dose dans un patient ainsi que le calcul des unités moniteur. Les corrections peuvent s'appliquer directement sur les données mesurées (ex : RP, profils, isodoses) ou sur des fonctions dosimétriques dérivées des mesures (ex : RTA, RDA, fonction de diffusion par faisceaux crayons,...). Aussi, mentionnons que la prise en compte des inhomogénéités internes du patient est une correction additionnelle

II.3.3.5 Algorithmes basés sur des modèles physiques (convolution et superposition)

Décrit simplement, un modèle physique simule deux étapes. Premièrement, il modélise la fluence énergétique des photons primaires incidente sur le milieu et deuxièmement le transport des électrons et des photons mis en mouvement depuis les sites d'interaction dans le milieu des photons primaires. La distribution de dose déposée dans le milieu à cette deuxième étape est illustrée à la figure 42. Cette distribution est communément appelée kernel de dose, « Point Kernel », ou « Dose Spread Array ». L'appellation Kernel de Dose sera utilisée. Le Kernel de Dose représente la distribution de dose dans le milieu par unité de fluence de photon à une énergie donnée. Toutefois, le faisceau de photons d'un accélérateur est en réalité composé d'un spectre énergétique. Cela a des conséquences sur les deux étapes de la modélisation.

La fluence de photons primaires émanant de la tête de l'accélérateur par intervalle d'énergie est requise pour déterminer le spectre énergétique de l'accélérateur. Ce spectre est ajusté lors de la modélisation pour que les résultats du SPT (ex : RP, profils) s'accordent avec les mesures. Les modificateurs de faisceau (ex : filtre, compensateur, mâchoires,...) et

l'atténuation dans les tissus vont modifier le spectre de fluence des photons primaires. Le SPT doit pouvoir simuler la fluence primaire du faisceau en tout point du milieu.

Deuxièmement, le Kernel de Dose doit être en principe connu pour tous les intervalles d'énergie du spectre énergétique de l'accélérateur. En pratique, il existe des méthodes pour simplifier l'obtention des Kernel de Dose.

Il est d'intérêt de mentionner qu'il existe diverses méthodes d'obtention du kernel de dose. La première qui devrait être privilégiée est la simulation Monte Carlo. Cela a l'avantage de la précision du Monte Carlo avec la vitesse de calcul des algorithmes classiques. Les autres méthodes sont la méthode analytique représentant les kernel de dose idéaux par des fonctions mathématiques, la déconvolution des distributions de dose mesurées, et la mesure directe avec des très petits champs (ex : 1cm x1cm).

Connaissant la fluence primaire en tout point du milieu et le kernel de dose à chacun de ces points, l'opération de convolution est en quelque sorte une superposition côte à côte de tous les Kernels de Dose en chaque point du milieu multiplié par la fluence primaire en ces mêmes points. La figure 43 est une illustration du principe de convolution de la fluence de photons primaire avec un Kernel de Dose.

L'algorithme de superposition est une adaptation de l'algorithme de convolution pour tenir compte de l'effet des inhomogénéités internes du patient. L'idée est de modifier la fluence des photons primaires au point de calcul considéré en considérant le parcours radiologique équivalent jusqu'à ce point. De la même façon, pour le Kernel de Dose, les distances considérées entre les centres d'interaction des photons primaires et le point de calcul sont celles des parcours radiologique équivalents.

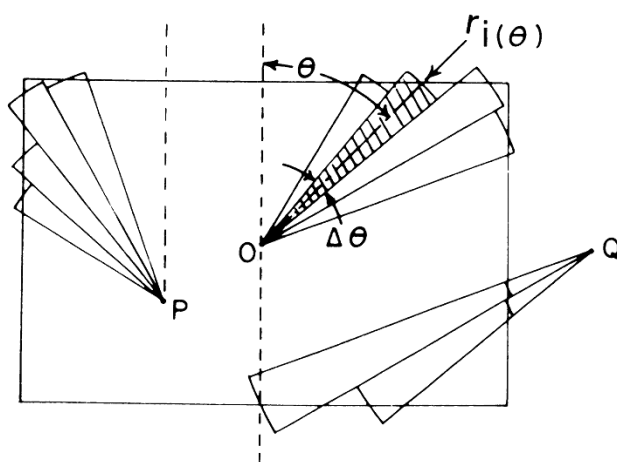
De façon générale, les algorithmes de convolution et superposition représentent une avancée majeure dans le développement des SPT. Le bénéfice le plus important se retrouve dans les calculs à l'intérieur des inhomogénéités, à proximité des interfaces, et en général dans les conditions de déséquilibre électronique.

II.3.3.6 Algorithmes basés sur des modèles physiques (Simulation Monte Carlo)

La simulation Monte Carlo consiste à générer un très grand nombre de photons et/ou électrons émanant de la tête de l'accélérateur et à suivre toutes les interactions des photons et des particules dans la matière jusqu'à une énergie minimale. Dans chaque voxel du milieu, la dose déposée est cumulée pour l'ensemble des histoires. Le nom de Monte carlo vient du fait que tous les processus physiques de production, d'interaction et de transport du rayonnement

sont simulés par génération de nombre aléatoires qui reproduisent les différentes distributions de probabilité reliées aux processus physiques d'interaction et de transport du rayonnement. La figure 44 illustre les diverses interactions des photons et des électrons avec la matière prises en compte par une simulation Monte Carlo.

En conclusion, les algorithmes des SPT de haut niveau appartiennent généralement à une des trois classes suivantes : soit les algorithmes « PencilBeam » utilisant des modèles semi empiriques de séparation du primaire et du diffusé, les algorithmes de convolution et superposition qui modélisent les principes même d'interaction et de transport du rayonnement et les algorithmes Monte Carlo qui simule pas à pas toutes les étapes d'interaction et de transport du rayonnement. De la première classe à la troisième, le niveau d'exactitude augmente au prix d'une augmentation du temps de calcul (Figure 45). Les algorithmes Monte Carlo commencent à être introduits dans les milieux cliniques. La généralisation de leur usage est encore à venir et l'augmentation continue de la puissance de calcul des ordinateurs permet de croire que cela est dans un futur pas très lointain.



$$D_s(x,y,z) = D_A \sum_i S(z,r_i) \frac{\Delta\theta_i}{2\pi}$$

$$\text{où } S(z,r_i) = TAR(z,r_i) - TAR(z,0)$$

$$D_p(x,y,z) = D_A \times TAR(z,0) \times f(x,y)$$

$$D(x,y,z) = D_p(x,y,z) + D_s(x,y,z)$$

Figure 3 : Méthode Clarkson. La contribution $D_s(x, y, z)$ du diffusé en un point P , O , ou Q est la somme des contributions des secteurs $S(z, r_i)$ ($\Delta\theta_i/2\pi$). La contribution du primaire $D_p(x, y, z)$ est le produit de la dose de référence « air » D_A , du rapport tissus air pour un champ zéro $TAR(z, 0)$ à la profondeur z et d'une fonction $f(x, y)$ corrigeant pour la variation de la fluence primaire hors axe. La dose totale $D(x, y, z)$ en un point est la somme de la dose primaire $D_p(x, y, z)$ et de la dose diffusée $D_s(x, y, z)$.

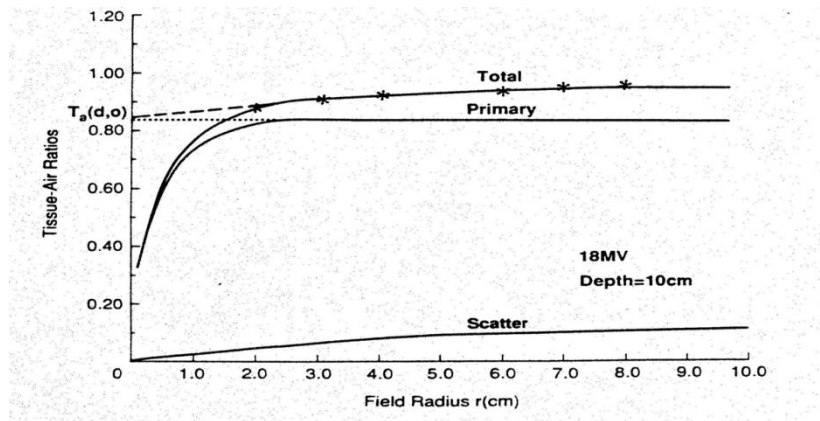


Figure 40 : Extrapolation du rapport tissus air à champ zéro à partir des mesures à plus grand champ. Les courbes continues sont des simulations Monte-Carlo des contributions primaire et diffusée et de la dose totale. On remarque la diminution rapide du primaire à petits champs. Courtoisie de Woo, M.K., Cunningham, J.R., Jezioranski, J.J., *Med. Phys.* 17 (4), 1990.

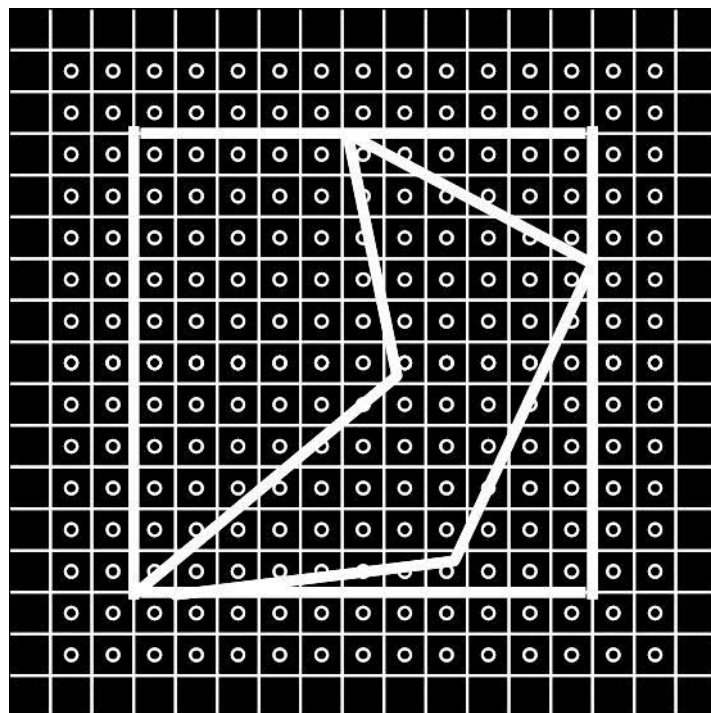


Figure 41 : a) Vue d'un champ complexe décomposé en multiples faisceaux crayons. La composante de diffusion en un point du champ est la somme des contributions de tous les faisceaux crayons.

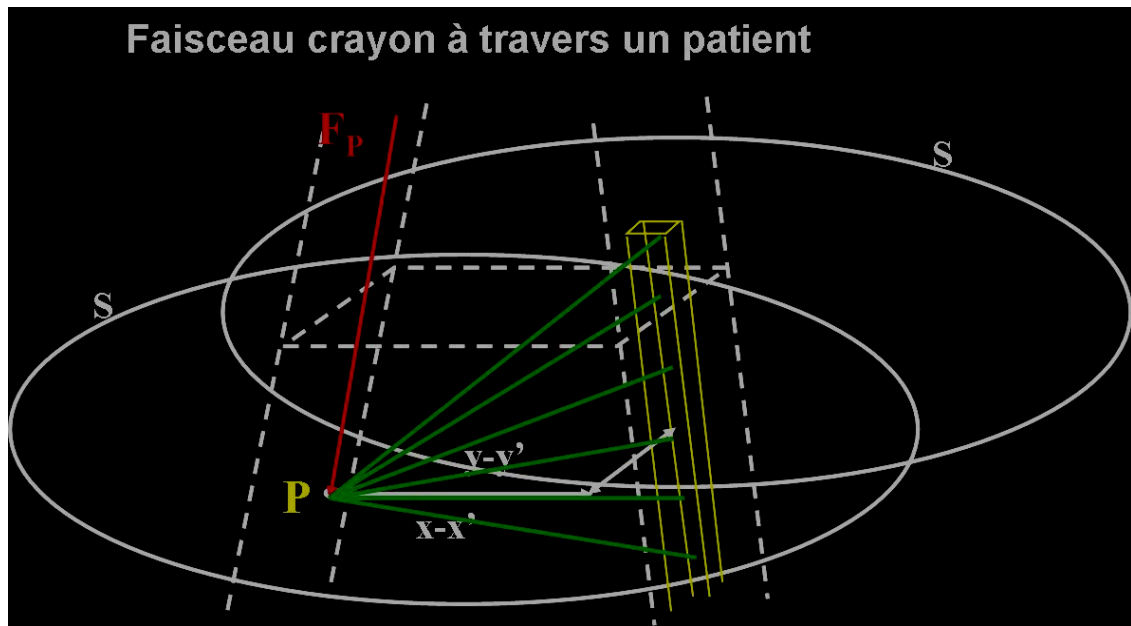


Figure 41 : b) Vue tri dimensionnelle d'un faisceau crayon illustrant sa contribution à la dose diffusé en un point P. Cette contribution dépend de la profondeur du point et de la distance $\frac{((x-x')^2 + (y-y')^2)^{1/2}}$ entre le point et le faisceau crayon. La contribution du rayonnement primaire en P est illustrée par la flèche rouge.

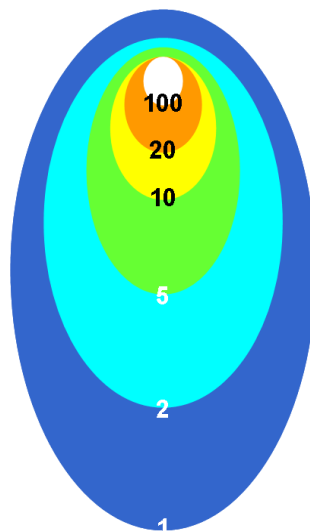


Figure 42 : Schéma de la distribution de dose déposée dans un milieu par les photons et les électrons mis en mouvement à partir d'un site d'interaction d'un photon primaire. Les appellations les plus communes pour cette distribution sont : « Point Kernel », Kernel de Dose, « dose spread array ».

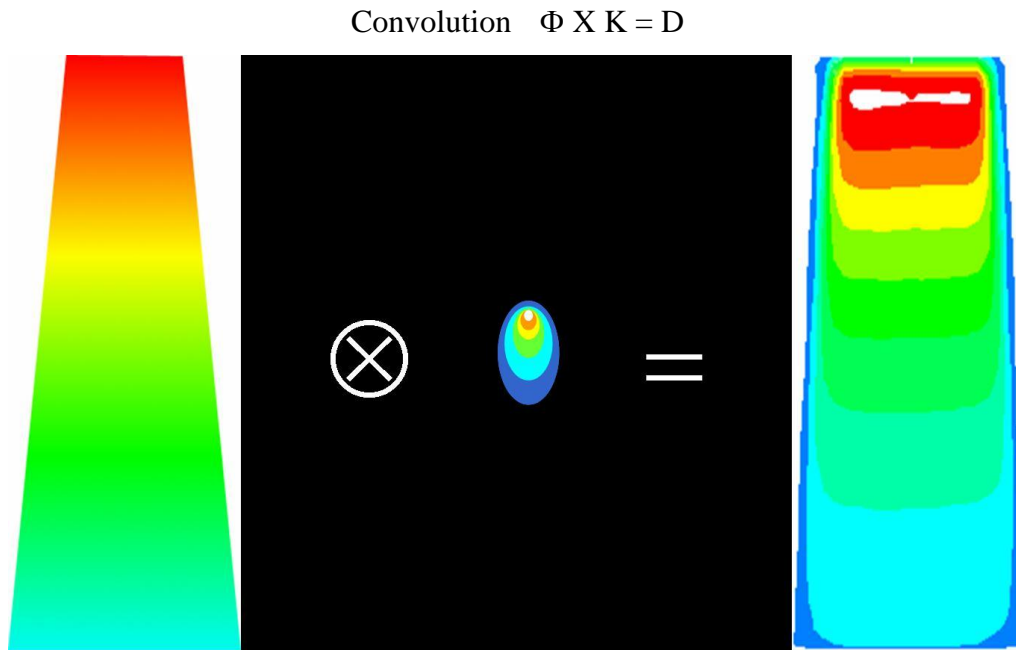


Figure 43 : Illustration du principe de convolution de la fluence de photons primaires avec un kernel de dose.

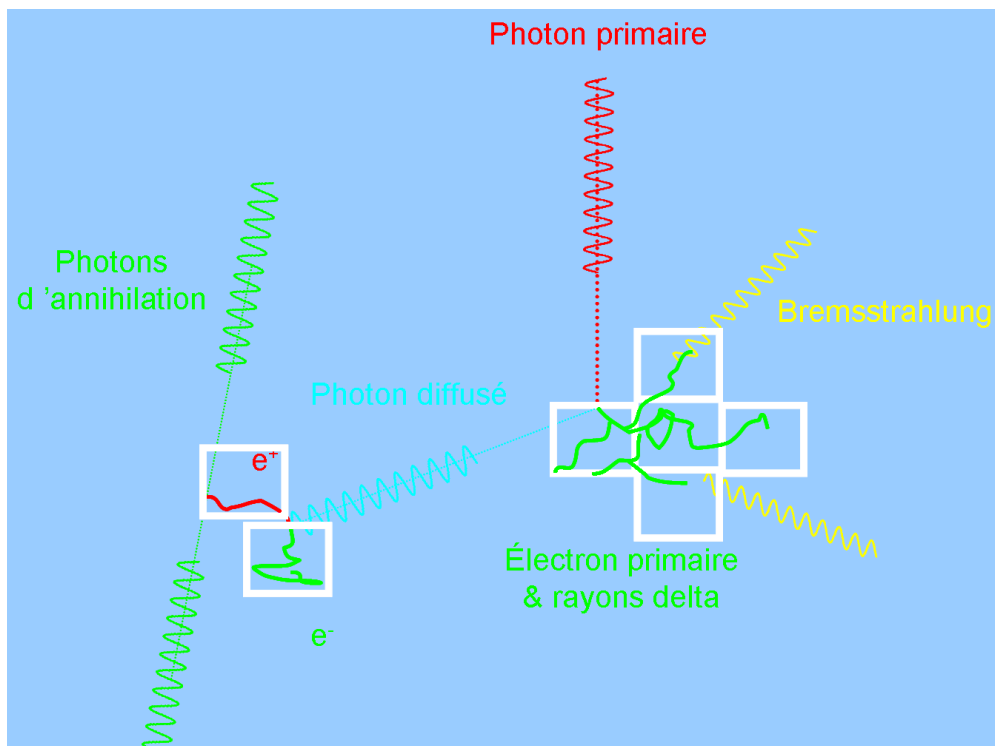


Figure 44 : Illustration des diverses interactions des photons et des électrons avec la matière prises en compte par une simulation Monte Carlo.

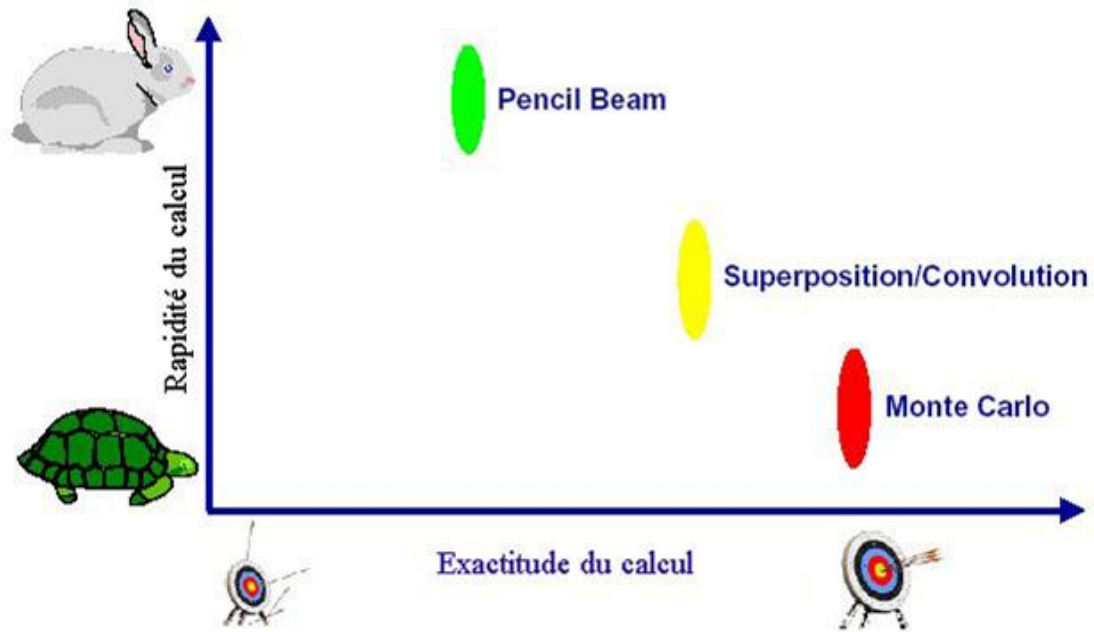


Figure 45 : Compromis entre exactitude et rapidité du calcul en fonction du type d'algorithme.

II.4 Incertitudes associées au processus de planification des traitements

Comme l'illustre la Figure 46, le SPT occupe une place centrale dans le processus de planification des traitements. Ce processus est complexe et la combinaison d'erreurs systématiques et/ou aléatoires à l'une ou l'autre de ces étapes contribue au fait que l'exactitude de la dose délivrée au patient est difficilement meilleure que 5% ou 5mm. En ce sens, il est irréaliste de penser obtenir une exactitude de 0.1% ou 0.1 mm sur la dose calculée par un algorithme de SPT. Une tolérance acceptable se situerait plutôt entre ces deux extrêmes. Une revue des principales sources d'erreur dans le processus de planification des traitements faite au paragraphe suivant aide à comprendre et à définir des critères d'acceptabilité.

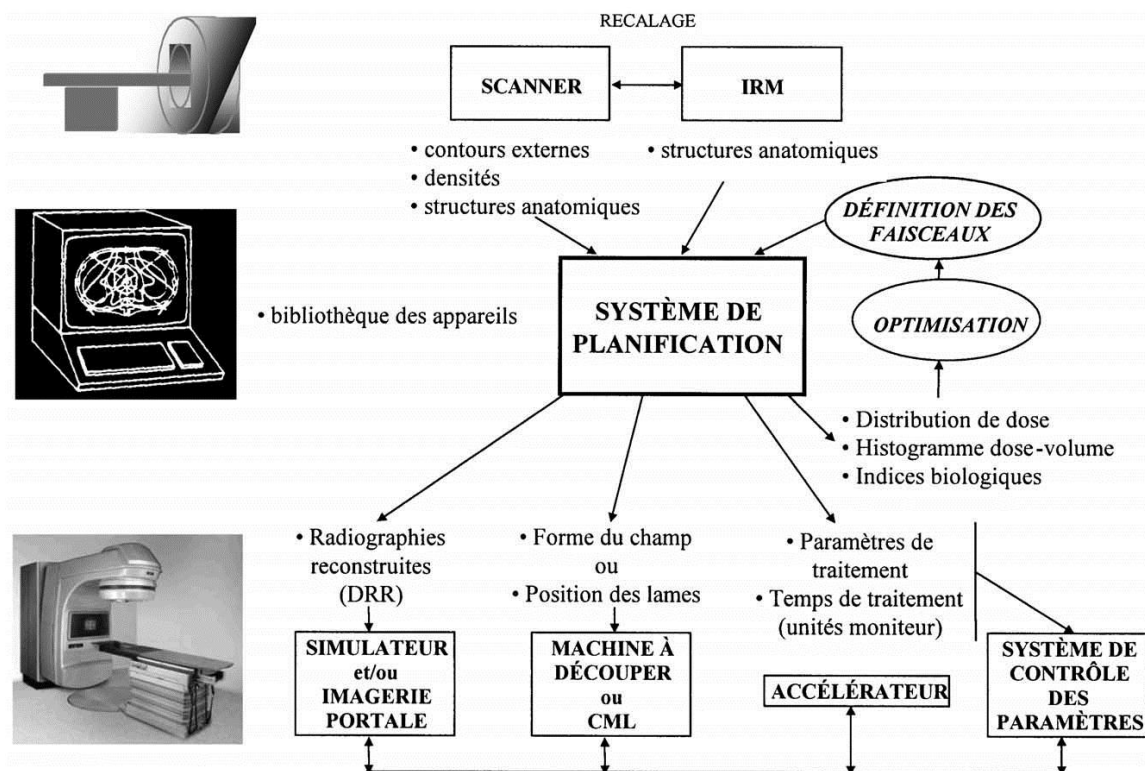


Figure 46 : Illustration du rôle central du SPT dans le processus de planification des traitements.

II.3.1 Revue des principales sources d'erreur dans le processus de planification

Voici les principales sources d'erreur dans le processus de planification des traitements

- Incertitudes liées aux paramètres mécaniques de l'accélérateur (rotation du bras, collimateur, grandeurs de champ...)
- Incertitudes liées à la dosimétrie de l'accélérateur (exactitude et précision de la chambre moniteur, stabilité de la symétrie et de l'uniformité du faisceau vs paramètres mécaniques)
- Incertitudes liées à l'imagerie (artéfacts, conversion nombre CT à densité électronique, imprécision des fusions inter modalité, limites de résolution spatiale)
- Incertitudes liées au patient (positionnement, mouvements d'organes, changement de poids,...)
- Incertitudes dans la définition des volumes cibles et critiques.
- Incertitudes dans les données physiques mesurées pour chaque énergie (type et taille des détecteurs, composition du fantôme,...)
- Incertitudes dans le calcul de dose (dépend des incertitudes au point précédent, limites de l'algorithme de calcul)
- Incertitude sur l'affichage de la dose (cohérence entre l'affichage de dose et l'anatomie)

- Incertitude sur l'évaluation de dose (Une incertitude sur la détermination des volumes va affecter les HVD)
- Incertitudes sur les modèles biologiques

II.3.2 Définitions de tolérances suggérées pour les SPT

Étant donné l'ensemble des incertitudes mentionnées à la section précédente et la grande diversité dans les algorithmes de calcul utilisés par les différents SPT commerciaux, il est très difficile de définir des critères acceptables pour les tolérances des SPT. Plusieurs auteurs ont donné leur opinion à ce sujet et suggéré des tolérances. Ces opinions sont le plus souvent basées sur des expériences personnelles plutôt que sur les résultats d'études quantitatives rigoureuses. Le document le plus complet à ce jour sur le sujet est le rapport TG-53 publié par un groupe de travail de l'Association Américaine de Physique Médicale. Les tolérances suggérées dans les diverses publications doivent être interprétées avec discernement et comme leur nom l'indique, il s'agit de tolérances suggérées. En fonction des limites de l'algorithme de calcul et des besoins cliniques, les tolérances suggérées pourront être adaptées [23,24].

Indépendamment des tolérances suggérées, les fabricants de SPT devraient continuer de développer leur algorithmes de calcul de dose pour être en mesure d'assurer une exactitude de 2% partout à l'exception des régions à fort gradient de dose où une exactitude de 2 mm dans le déplacement des isodoses devrait être atteinte.

Le tableau 6 ci-dessous est un résumé des tolérances suggérées rapportées dans le rapport TG 53 pour diverses situations de calcul illustrées à la figure 46. Les régions de pénombre correspondent à des bandes de 10 mm centrées sur la bordure géométrique du faisceau. La région d'accroissement de dose (build up) est la région entre la surface et d_{max} étalée sur toute la largeur du fantôme. Les définitions des régions intérieures et extérieures découlent automatiquement. Le point de normalisation est le point où la dose absolue en cGy est spécifiée, correspondant à l'isodose 100% dans le présent contexte.

Voici un exemple d'interprétation des données du tableau 5. L'erreur sur la dose calculée par un SPT au point de normalisation (isodose 100%) à 10cm de profondeur d'un champ filtré symétrique est de 2%. Cela est en accord avec la tolérance suggérée au tableau 5 (8^{ème} rangée, 2^{ème} colonne). L'erreur sur le pourcentage de dose par rapport au point de normalisation sur l'axe central du champ doit être inférieure à 2% (8^{ème} rangée, 3^{ème} colonne) et celle sur le pourcentage de dose dans le champ doit être inférieure à 5% (8^{ème} rangée, 4^{ème} colonne).

Dans le tableau 7, les pourcentages énoncés sont interprété comme correspondant à une déviation standard. L'énoncé d'un pourcentage de tolérance n'a pas de sens s'il n'est pas associé à une probabilité de confiance. Par exemple, si l'incertitude spécifiée de 2% correspond à une déviation standard, cela signifie que dans 67% des situations, l'erreur en cause sera inférieure à 2%. Par extension, si l'intervalle de confiance désiré est de 95%, l'erreur en cause sera inférieure à 4%.

Situation	Dose absolue au point de normalisation (%) *	axe central du champ (%)	intérieure du champ (%)	pénombre (mm)	extérieur du champ (%)	build up (%)
fantôme homogène						
champs carrés	0.5	1	1.5	2	2	20
champs rectangulaires	0.5	1.5	2	2	2	20
champs asymétriques	1	2	3	2	3	20
champs avec blocs	1	2	3	2	5	50
champs MLC	1	2	3	3	5	20
champs filtrés	2	2	5	3	5	50
irrégularités de surface	0.5	1	3	2	5	20
variations de DSP	1	1	1.5	2	2	40
fantôme inhomogène						
fantôme semi-infini	3	3	5	5	5	--
inhomogénéités 3D	5	5	7	7	7	--

Tableau 6 : Tolérances suggérées par le TG-53 pour les calculs d'un SPT dans les diverses situation illustrées à la fig. 46. Les pourcentages sont par rapport à la dose de normalisation sur l'axe central du champ.

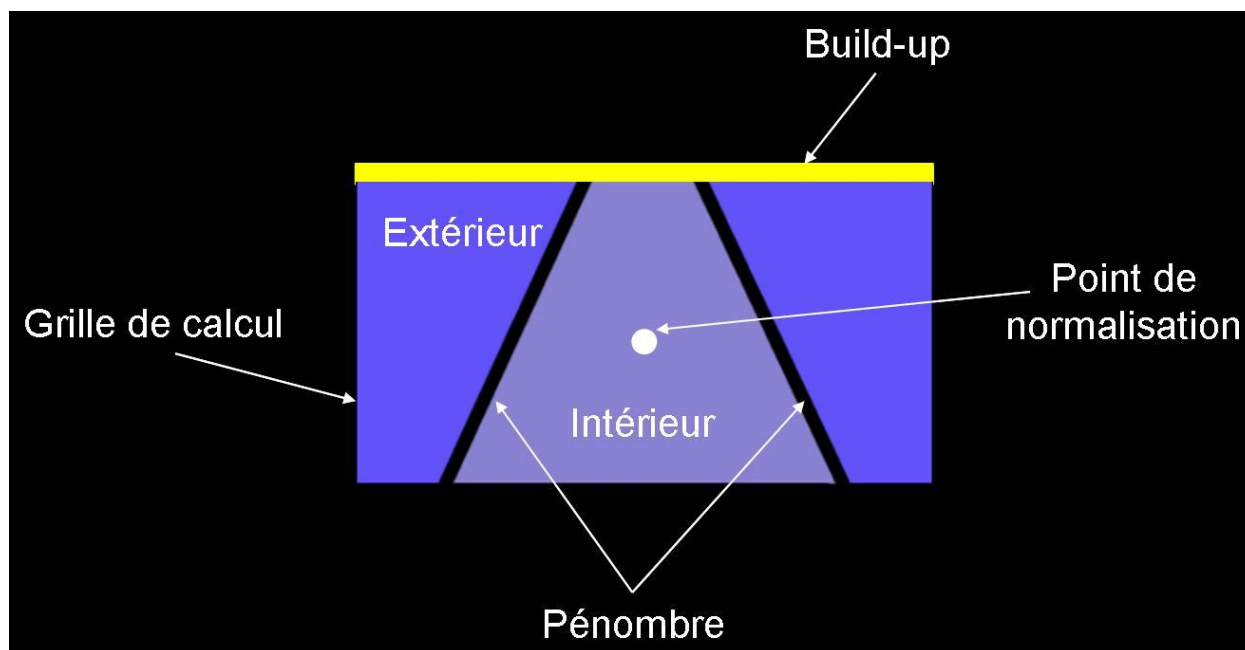


Figure 47 : Définition des régions où des niveaux de tolérance différents sont considérés pour les calculs d'un SPT.

II.4.1 Acceptation d'un SPT

Les tests d'acceptation d'un nouveau SPT consistent généralement à vérifier la conformité de l'équipement livré avec les spécifications du fabricant annoncées dans leur soumission. Ces spécifications concernent d'une part l'ensemble des fonctionnalités matérielles et logicielles du SPT et d'autre part les performances de l'algorithme de calcul de dose en terme d'exactitude et de rapidité des calculs. Ces dernières performances seront jugées par rapport à des standards de tolérances acceptables expliqués à la section précédente.

Au chapitre des fonctionnalités matérielles et logicielles, les spécifications précisent la nature du matériel et des applications, à savoir le type de CPU, les capacités de mémoire vive, de stockage et d'archivage, les périphériques d'entrée et de sortie, les capacités d'importation d'images de différentes modalités...[26-27].

L'information sur les spécifications de performance des SPT en termes d'exactitude et de rapidité des calculs est rarement décrite par les fabricants. D'où l'importance d'en faire explicitement la demande dans le devis d'appel d'offre pour l'achat d'un SPT. À cette fin le groupe de travail de l'AAPM TG-53 recommande de demander aux fabricants d'inclure dans leur soumission leurs résultats relativement au « bench-mark AAPM report 55 : radiation treatment planning dosimetry verification » [22-23]. Ce rapport est un kit composé de toutes les données machine d'un appareil particulier avec basse et haute énergie (données disponibles électroniquement) ainsi que des résultats de mesures avec cet appareil dans diverses conditions géométriques en milieu homogène et inhomogène. Le fabricant a toutes les données requises pour modéliser l'appareil dans son SPT et exécuter les calculs dans les diverses conditions. L'acquéreur éventuel du SPT pourra ainsi analyser tous les résultats et juger de leur conformité avec des standards suggérés.

Au moment de l'acceptation d'un nouveau SPT, il n'est pas réaliste de refaire tous les calculs du « bench-mark » en principe déjà fait par le fabricant. Cependant quelques vérifications ponctuelles seront faites, en particulier pour les conditions difficiles comme celles en présence d'inhomogénéité à faible densité (ex : poumon) et utilisant un petit champ avec une haute énergie.

À l'étape de la validation clinique du SPT (commissioning), l'utilisateur comparera les résultats de ses propres mesures avec ses appareils qui auront été modélisés dans le SPT. Ce travail est toutefois très extensif et peut nécessiter plusieurs semaines de travail par énergie selon la complexité de l'algorithme de calcul, les données requises, et la convivialité de

l'interface d'entrée des données. Cela a des conséquences légales et financières pour le vendeur et l'acheteur du SPT. En effet, une acceptation provisoire pourra être complétée rapidement après la livraison du SPT garantissant à l'acheteur une fraction du paiement. Cette acceptation provisoire spécifiera que l'acceptation finale sera complétée à la terminaison de la validation clinique. À ce moment, le fournisseur recevra la fraction restante des paiements, la première utilisation clinique pourra débuter, et le compte à rebours pour la garantie du système commencera. Ces modalités médico administratives de l'acceptation d'un nouveau SPT varieront d'un établissement à l'autre. Cependant, du point de vu de l'assurance qualité du processus de planification des traitements, une constante demeure. L'utilisation clinique du SPT ne commencera qu'après la terminaison de la validation clinique du SPT.

Outre les vérifications ponctuelles des résultats du « bench mark » discutées plus haut, l'acceptation provisoire comportera un ensemble de vérifications opérationnelles minimales du SPT. Le tableau 7 montre quelques exemples de ces vérifications effectuées à l'aide d'ensembles d'images CT standard et faisceaux standards fournis par le manufacturier.

Vérifications	Descriptions
Entrée des images CT	Création d'une anatomie
Description de l'anatomie	Création des objets 3D : contours externes, structures internes. Mode d'affichage
Description des faisceaux	Création de faisceaux avec diverses techniques DSP, DSA, vertex, stationnaire, rotatif...
Outils de planification	Création de BEV, DRR, options d'affichage
	Calculs avec différents types / formes de champs blocs, MLC, filtres, asymétrie, bolus, DSP...
Outils d'évaluation de dose (affichage, HVD)	Création de HVD standard, accord avec distribution
Impression papier	Vérifier l'exactitude des informations textuelles et graphique

Tableau 7 : Exemples de vérifications fonctionnelles réalisées lors de l'acceptation initiale d'un SPT.

II.4.2 Validation clinique d'un SPT

La validation clinique d'un SPT va au-delà de l'acceptation provisoire discutée à la section précédente qui démontrait uniquement les fonctionnalités du système. À cette étape-ci, il s'agit de rendre le SPT prêt pour une utilisation clinique en utilisant les données appropriées des faisceaux, des paramètres des machines, et des appareils d'imagerie. Les sous section suivante résumant les aspects non dosimétriques et dosimétriques du processus de validation clinique d'un SPT.

II.5.1 Aspects non dosimétriques

La planification de traitement implique le développement d'une configuration optimale des faisceaux conduisant à l'obtention de :

- Couverture du volume cible et évitement des structures critiques
- Distribution de dose précise dans le volume cible et les structures critiques
- Histogrammes Volume-Dose pour aider à déterminer un plan optimal
- DRR pour aider à vérifier l'implémentation du plan à l'accélérateur

La présente section discute de la validation des aspects non dosimétriques (n'impliquant aucun calcul) de ce processus et décrit l'utilisation des fantômes utilisés pour cette tâche. Les sous sections suivantes décrivent les aspects relatifs à la représentation anatomique du patient et ceux relatifs à la représentation des faisceaux respectivement.

II.5.1.1 Description anatomique

Traditionnellement l'anatomie du patient était définie par un ou quelques contours externes et parfois des structures internes. Aujourd'hui avec la disponibilité d'appareils d'imagerie performants comme les tomodescripteurs multi-coupes, la majorité des planifications de traitement est faite à partir de représentation tridimensionnelle du patient. Les contours externes du patient et des structures internes sont transformés dans les SPT en objets 3D. Il importe donc de vérifier que la représentation anatomique du patient dans le SPT est une représentation fidèle et également que le positionnement de faisceaux relativement à l'anatomie est correcte. Une erreur dans le positionnement du faisceau relativement à l'anatomie pourrait occasionner une couverture sous optimale du volume cible ou des complications aux tissus normaux. Lorsque les structures anatomiques sont définies, des vérifications doivent être réalisées pour s'assurer de l'exactitude géométrique de leur forme et position.

Pour des contours entrés via un digitaliseur, la vérification consiste à numériser différentes formes, les entrer dans le SPT, et faire une impression papier pour mesurer la cohérence entre l'entrée et la sortie.

Pour la majorité des cas qui utilise une représentation tridimensionnelle du patient basée sur les études CT, une approche différente est utilisée. Un exemple d'approche possible utilise un fantôme de crâne avec des objets géométriques (sphère, cône, parallélépipède) simples à l'intérieur dont les dimensions et positions relatives sont connues (Figure48). Les étapes à réaliser sont les suivantes:

- Faire l'acquisition CT du fantôme avec des épaisseurs de coupes d'environ 1mm afin de permettre une reconstruction optimale du modèle tridimensionnel dans le SPT.
- Les images sont importées dans le SPT.
- Le modèle 3D du fantôme ainsi que des structures internes dessinées sont reconstruits.

Les volumes des structures internes calculés par le SPT ainsi que leur position relatives sont comparés aux valeurs connues. Il est aussi vérifié que l'accord est indépendant du positionnement de l'objet 3D dans l'espace et/ou du mode de visualisation dans le SPT.



Figure 48 : Vue des structures internes du fantôme de crâne utilisé pour valider les outils de dessin, de définition et d'expansion des volumes.

Le même fantôme peut être utilisé pour valider les algorithmes d'expansion ou de contraction des volumes. En effet, les volumes expansés de structures simples sont faciles à calculer et peuvent être comparés avec ceux calculés par le SPT.

Un autre point crucial à vérifier dans la description anatomique du patient est la cohérence dans l'orientation des images et le positionnement des structures internes. Par exemple, une confusion entre la gauche et la droite du patient pourrait impliquer que le patient soit traité du mauvais côté. Il importe donc de vérifier que le SPT supporte bien toutes les orientations de traitement possibles ainsi que les changements d'orientation entre la position du patient à l'acquisition des images et celle au moment du traitement. Il arrive effectivement très souvent qu'un patient soit scanné en position pieds premiers et qu'il soit traité en position tête première (cas des prostatites). Pour vérifier ces aspects d'orientation, un fantôme est scanné dans les diverses orientations possibles et les différentes planifications de traitement possiblement associées sont réalisées. En clinique, une pratique courante d'assurance qualité de la planification consiste à positionner un petit marqueur radio opaque toujours du même côté du patient.

L'intégrité des images CT lorsque transférées au SPT est également importante à vérifier. L'information des nombres CT doit être conservée afin que la densité électronique relative des différents tissus soit bien représentée. Cette information de densité est obtenue par une courbe de calibration nombre CT – densité électronique relative entrée dans la configuration du SPT. Cette courbe est obtenue en scannant un fantôme avec plusieurs inserts de différentes densités imitant la plupart des tissus.

Dans cette sous section sur la description anatomique, il a été question de la représentation tridimensionnelle du patient à partir des images CT et des vérifications correspondantes. Les SPT modernes incluent généralement une application de recalage qui permet de corréliser le modèle 3D CT du patient avec des modèles 3D provenant d'autres modalités, ex. l'IRM, TEP,... Comme pour l'importation des images CT, des vérifications doivent être réalisées pour assurer l'intégrité des images de ces nouvelles modalités lorsque importées dans le SPT. De plus, il faudra faire des essais pour vérifier la fonctionnalité et la validité du processus de recalage ou fusion d'image CT-IRM, CT-TEP,... Le fantôme de crâne de la Figure 48 est un fantôme approprié pour la configuration CT-IRM.

II.5.1.2 Représentations graphiques des faisceaux

Les validations relatives aux représentations graphiques des faisceaux dans le SPT sont avantagement réalisées avec le fantôme QUASAR (Figure49) disponible commercialement et décrit ci-après. Ce fantôme permet de valider les représentations graphiques des faisceaux dans un SPT dans différents plans (axiaux, coronaux, sagittaux et obliques) ainsi que sur les vues BEV et DRR.



Figure 49 : fantôme QUASAR utilisé pour valider les représentations graphiques des faisceaux sur différents plans (axiaux, coronaux, sagittaux et obliques) ainsi que les vues BEV et DRR. Les axes de rotation verticale et horizontale permettent de simuler les rotations de table et de bras d'un accélérateur respectivement. À l'intersection des deux axes, une bille submillimétrique de haute densité représente l'isocentre de l'accélérateur.

Ce fantôme possède deux axes de rotation. Un axe vertical et un autre horizontal simulent la rotation isocentrique de table et la rotation du bras d'un accélérateur respectivement. Une bille submillimétrique à l'intersection des deux axes représente l'isocentre de l'accélérateur. La composante rotative du fantôme est construite de deux blocs d'acrylique imbriqués de forme pyramidale tronquée. Les arrêtes de ces blocs suivent la divergence de faisceaux carrés de dimensions à l'isocentre de 5cm, 10cm et 15cm. Les arrêtes du plus petit bloc interne qui est plein représentent le champ 5cm x 5cm. Le bloc externe est creux et ses arrêtes internes et externes représentent le champ 10cm x 10cm et 15cm x 15cm respectivement. Le principe d'utilisation du fantôme Quasar se résume par les étapes suivantes :

- Choisir les conditions d'angles de bras et de table ainsi que de grandeur de champ carré (5, 10, ou 15cm) pour lesquelles l'affichage graphique est validé.

- Nivelier et aligner le fantôme, puis le scanner avec des coupes fines d'environ 1mm afin de permettre une reconstruction optimale du modèle tridimensionnel dans le SPT.
- Transférer les images au SPT.
- Repérer l'origine ou isocentre du fantôme.
- Placer l'isocentre d'un champ carré de grandeur 5cm, 10cm, ou 15cm.
- Placer l'angle de bras et de table selon ce qui a été choisi sur le fantôme à l'acquisition CT.
- Les bords du champ doivent se confondre avec les surfaces du bloc d'acrylique visé selon la grandeur de champ choisi. Cela doit être vrai dans les différents plans de coupe axiaux, sagittaux, coronaux et obliques.

La Figure 50 illustre comment la représentation graphique d'un faisceau 10cm x 10cm sur différents plans de coupe d'un modèle tridimensionnel CT peut être validée. Des rotations de bras et de table de 0 degré et 90 degrés respectivement sont utilisées sur les Figure50 a, c, et e. Des rotations de bras et de table de 37 degré et 34 degrés respectivement sont utilisées sur les Figures 50 b, d, et f. Les Figures 50a et b, Figures50 c et d, Figures50e et f correspondent à des plans sagittaux, coronaux et obliques respectivement.

Le fantôme Quasar est aussi avantageusement utilisé pour valider l'affichage des vues DRR et BEV. La Figure 51 illustre comment le fantôme est utilisé à cette fin.

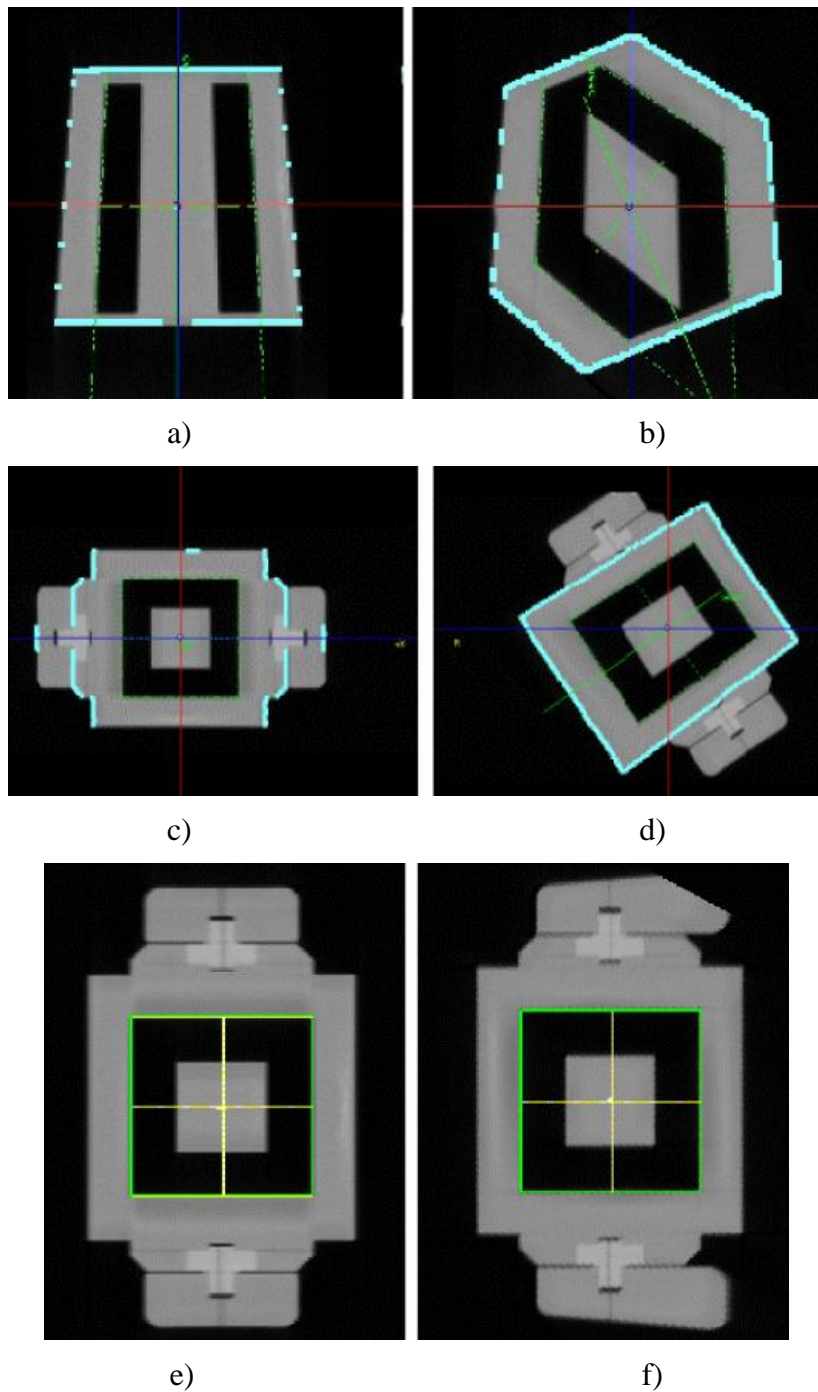


Figure 50 : Représentation graphique d'un champ 10x10 (vert) sur des reconstructions CT passant par l'isocentre pour des plans sagittaux (a et b), coronaux (c et d), et obliques perpendiculaires à l'axe du faisceau (e et f). La première colonne (a,c, et e) correspond à un angle de bras de 0 degré et une rotation de table de 90 degrés. La deuxième colonne (b,e, et f) correspond à un angle de bras de 37 degrés et une rotation de table de 34 degrés.

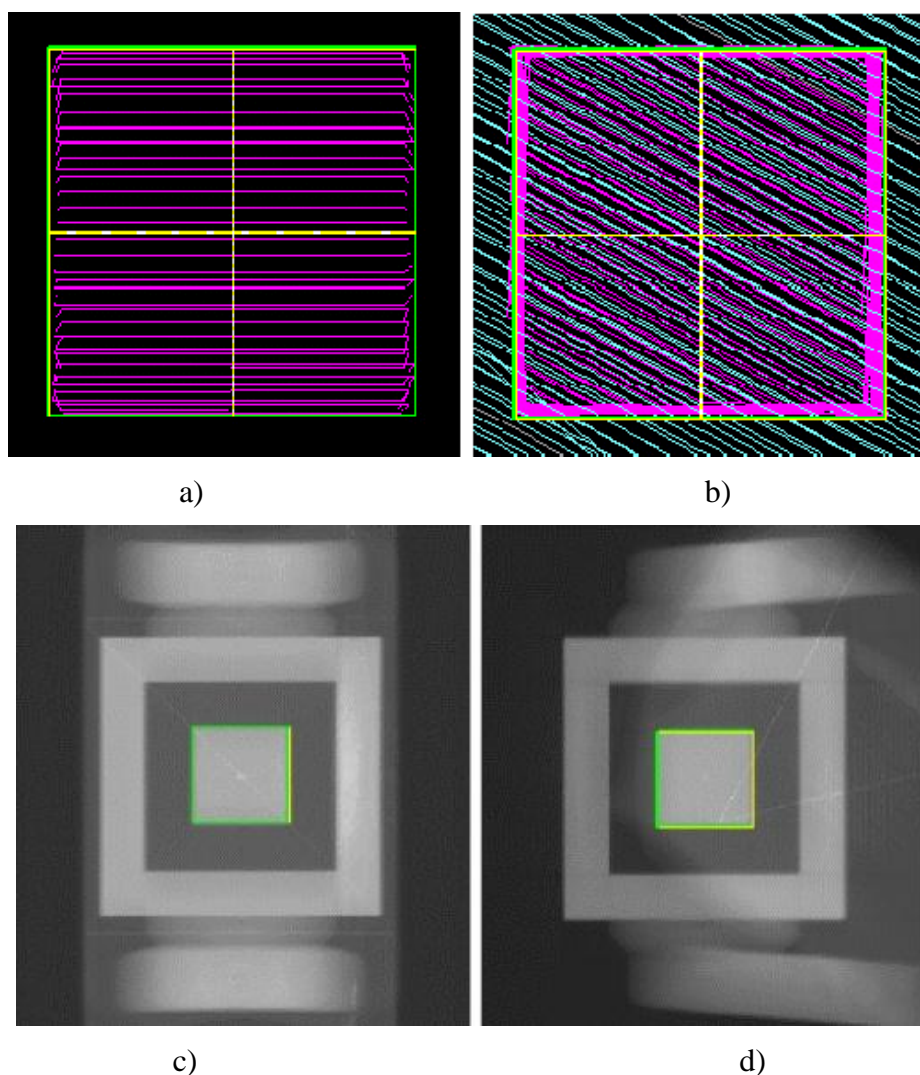


Figure 51 : Les figures de la première colonne (a et c) correspondent à des angles de bras de 0 degré et des rotations de table de 90 degrés. Les figures de la deuxième colonne (b et d) correspondent à des angles de bras de 37 degrés et des rotations de table de 34 degrés. Les Fig. a et b sont des vues BEV d'un champ 5cm x 5cm (vert) montrant une juste superposition aux projections du volume dessiné (rose) du bloc d'acrylique 5cm. Les Fig. c et d sont des vues DRR du fantôme superposées au champ 5cm x 5cm. La netteté des interfaces air acrylique et la vérification des dimensions affichées indiquent une bonne représentation des vues DRR.

II.5.1.3 Validation de la chaîne jusqu'au traitement

Au chapitre des validations non dosimétriques, il a été principalement question jusqu'ici d'importation d'images, de reconstructions d'objets 3D et de représentations graphiques des faisceaux. Les aspects dosimétriques de la validation, i.e. liés aux calculs de distributions de dose et d'unité moniteur seront traités à la section suivante.

Lorsqu'un plan de traitement a été optimisé, discuté entre dosimétristes et médecins (le physicien est consulté surtout pour des situations plus complexes sortant du cadre habituel), et puis finalement approuvé par le médecin, il est prêt à être transféré à l'appareil de traitement. Dans un système basé sur la structure serveur clients, le poste de traitement est un client

capable de récupérer de la base de données centrale sur le serveur toutes les informations nécessaire à la réalisation du plan de traitement.

D'où l'ultime étape de validation qui consiste à vérifier (toujours avec l'aide d'un fantôme) que les paramètres du traitement délivré correspondent exactement au traitement planifié.

II.5.2 Aspects dosimétriques

La partie dosimétrique de la validation d'un SPT est sans doute la plus importante et celle qui exige le plus de travail. En deux mots, c'est ce travail qui permet d'assurer que les calculs du SPT affiche des distributions de dose en accord avec celles réellement délivrées au patient à la l'intérieur de plages de tolérances acceptable (Tab 7). Les grandes lignes des différentes étapes de ce processus sont expliquées dans les sous sections suivantes.

II.5.2.1 Entrée des données machine et des mesures des faisceaux

À cette étape, il s'agit d'entrer dans le SPT tous les paramètres géométriques et physiques nécessaire pour définir l'appareil de traitement ainsi que le modèle de calcul.

- Énergies et modalités
- Distances source mâchoires, source lames,...
- Conventions géométriques et limites sur les angles de bras, de table, la position des mâchoires, les lames, les filtres physiques et dynamiques.
- Paramètres physiques pour compensation physique et électronique
- Méthode de normalisation des données entrées (%DP, RTF,...)
- Conditions de mesure des données entrées (profondeurs des profils, grandeurs de champ,...).

Dans un second temps, les mesures de radiation réalisées dans la cuve d'eau sont formatées pour être importable dans un SPT spécifique. Les logiciels pour l'acquisition des mesures ont habituellement les utilitaires nécessaires pour accomplir cette tâche. L'ensemble des mesures requises dépend de l'algorithme utilisé par le SPT. Typiquement, ces mesures sont :

- Mesures de radiation sur l'axe centrale (ex :%DP ou RTF), habituellement des %DP à une distance source peau de 100 cm pour une plage de grandeurs de champ représentative pour les champs ouverts et filtrés.
- Profils transverses de dose hors axe pour les champs ouverts et filtrés pour les mêmes grandeurs de champ que les %DP.
- Profils diagonaux de dose hors axe pour le plus grand champ ouvert.
- Profils longitudinaux des filtres (direction non filtrée)

- Table de facteurs totaux
- Calibration dans le muscle (cGy/UM dans les conditions de référence) pour le calcul d'UM
- Facteurs de transmission des lames, blocs, support à cache
- Coefficient d'atténuation linéaire pour compensateur.

II.5.2.2 Modélisation des faisceaux et premières comparaisons entre calculs et mesures

Cette étape consiste à obtenir toutes les quantités ou fonctions dosimétriques dérivées des mesures qui seront utilisées par l'algorithme de calcul du SPT (ex : RTA, RDA, fonction de diffusion par faisceaux crayons, kernel de dose,...). Cette étape de modélisation est selon le SPT plus ou moins automatisée. Elle peut nécessiter plusieurs itérations entre lesquelles les paramètres du modèle sont ajustés manuellement ou automatiquement afin d'optimiser l'accord entre les calculs et les données mesurées. Les différents SPT offrent des utilitaires pour réaliser cette étape de modélisation et analyser les résultats. Les figures 52 et 53 illustrent deux exemples d'analyse.

La figure 52 montre la comparaison entre le calcul et la mesure pour le %DP d'un champ 12cm x 12cm avec filtre physique de 30 degrés. Comme le montre le graphique des différences et les données numériques correspondantes, l'accord est très bon.

La figure 53 illustre pour ce même champ la comparaison entre le calcul et la mesure des profils de dose hors axe à une profondeur de 10cm. L'accord à l'intérieur du champ est très bon (< 1%). Toutefois, juste en bordure du champ, la différence entre le calcul et la mesure dépasse 5% atteignant 8% au maximum et s'atténue très rapidement en s'éloignant du bord. Cette zone d'écart entre 5% et 8% est à toute fin pratique encore dans la zone de pénombre telle que définie dans le TG-53, i.e. ± 5 mm de part et d'autre du bord géométrique du faisceau. Le critère de ± 3 mm pour l'accord dans la zone de pénombre est satisfait. L'accord est donc conforme aux tolérances suggérées du TG-53.

Au niveau des comparaisons de base, il faut également vérifier que le SPT peut recalculer les Facteurs Totaux entrés.

II.5.2.3 Comparaisons entre calculs et mesures : conditions plus cliniques.

Il s'agit à cette étape ci d'étendre les comparaisons entre les calculs et les mesures pour des géométries d'irradiation différentes des conditions standards établies pour l'acquisition des mesures nécessaires à la modélisation. Le but est de se rapprocher des situations cliniques pour

lesquelles la distance source peau est différente de 100 cm, l'incidence du champ n'est pas normale à la surface, les champs sont asymétriques, formés par des lames, utilisent des filtres dynamiques, compensateurs,..., les distributions de dose sont calculées dans des plans hors axe...

Il est impossible de couvrir toute la plage des possibilités cliniques. Il faut toutefois couvrir une zone suffisamment représentative afin d'être capable d'établir les limites d'utilisation à l'intérieur desquelles l'accord entre les calculs du SPT et la réalité est acceptable. Voici quelques exemples de mesures à réaliser pour compléter la validation d'un SPT.

- %DP et profils pour champs standards ouvert et filtrés à une distance source peau de 90 cm.
- %DP et profils pour champs ouverts bloqués avec différentes formes.
- %DP et profils pour champs ouverts bloqués avec différentes formes des lames.
- %DP et profils pour champs ouverts avec incidence de 40 degrés.
- %DP et profils pour des champs asymétriques avec filtre physique ou dynamique.
- Facteurs Totaux pour les champs asymétriques et à forme complexe avec lames.
- Mesures de cartes de doses dans des plans parallèles et perpendiculaires au faisceau.

II.5.2.4 Comparaisons entre calculs et mesures : conditions discutables

Les exemples décrits ci font ressortir certaines limites des SPT.

- Dose à une profondeur inférieure à d_{max}

De façon générale, la dose calculée par les SPT à une profondeur inférieure à d_{max} n'est pas fiable. Cela est dû à différents facteurs comme le volume du détecteur utilisé, le fait de ne pas modéliser la contamination électronique, le fait d'assumer un patient semi infini en profondeur etc...Généralement, cette limitation des SPT n'est pas un problème puisque la région traitée est plus profonde que d_{max} . Dans le cas contraire, un bolus peut être introduit ramenant la surface du patient à une profondeur où le calcul du SPT peut être considéré. Cela suppose que l'utilisation de bolus dans le SPT a été validée.

- Profils de dose hors axe dans la direction non filtrée avec filtre physique (champ symétrique)

Dans certains SPT, le profil de dose dans la direction non filtrée est assumé identique à celui d'un champ sans filtre, i.e. que le filtre présente une atténuation constante dans la direction non filtrée. À première vue, cela semble raisonnable puisque les filtres ont généralement une épaisseur uniforme dans cette direction. En réalité, bien que l'épaisseur du filtre soit constante, l'atténuation varie car le spectre énergétique du faisceau change hors axe.

En périphérie du champ, la pondération des composantes de basse énergie devient plus importante et entraîne que le coefficient d'atténuation linéaire dans le filtre sera plus important en s'éloignant du centre. D'où l'affaissement en périphérie du profil de dose dans la direction non filtrée par rapport au profil d'un champ ouvert. Cet effet est illustré à la figure 55. La figure 55 montre également le résultat de la modélisation faite par le SPT Eclipse de la compagnie Varian. L'écart entre calculs et mesures augmente progressivement en s'éloignant du centre atteignant un maximum de 5%. La géométrie de mesure pour les profils de la figure 55 est représentée à la figure 54.

Par ailleurs, d'autres comparaisons (Tab 8) entre calculs et mesures au point de normalisation (100%) du profil nous indiquent que l'exactitude de la dose calculée en ce point est de l'ordre de 0,5%. Cette exactitude est attendue puisque le Facteur Total mesuré pour ce point est une donnée entrée dans Eclipse.

De plus, le critère de ± 3 mm pour l'accord dans la pénombre est respecté. Par conséquent, les tolérances suggérées par le TG-53 pour un champ (2% au pt de normalisation, 5% dans le champ, et ± 3 mm dans la pénombre) sont respectées.

- Profils de dose hors axe dans la direction filtrée avec filtre physique (champ asymétrique)

Cependant, la difficulté du SPT à modéliser le profil de dose dans la direction non filtrée a un impact direct sur le calcul de la dose au point de normalisation d'un champ asymétrique avec filtre physique. Voici un exemple. La figure 56 montre le profil dans la direction filtrée d'un champ avec filtre physique 60 degrés et double asymétries maximales (la géométrie de l'irradiation est représentée à la figure 54). Les résultats du tableau 9 nous indiquent qu'au point de normalisation, Eclipse surestime la dose de 2.7%. Par contre, l'accord sur l'ensemble du profil est inférieur à 3%. Il en résulte donc un accord meilleur que 3% car l'écart maximal sur le profil se soustrait à l'écart sur le Facteur total dans cet exemple. On remarque aussi que le critère de 3mm dans la pénombre est pleinement satisfait. Bien que le critère sur l'erreur au point de normalisation ne soit pas respecté ($> 2\%$), l'accord sur le profil compense suffisamment et rend l'erreur résultante inférieure à ce qu'elle pourrait être en respectant exactement le TG-53. Étant donné des observations similaires sur un ensemble de comparaison calculs mesures et compte tenu des limitations du modèle de calcul en question, une erreur dans la dose calculée au point de normalisation d'un champ asymétrique filtré inférieur à 3% sera acceptable.

- Profils de dose champ ouvert avec blocs

Selon les critères du TG-53, la tolérance suggérée pour la dose sous un bloc est de 5% par rapport à la dose au point de normalisation dans le champ ouvert. Sur l'exemple de la figure 57, le pourcentage de dose calculé sous le bloc est de 15% versus 13% pour la mesure, ce qui représente une erreur absolue sur la dose sous le bloc de 15%. Le critère de 5% par rapport à la dose de normalisation est tout de même respecté.

En général, l'impact clinique de cet erreur est négligeable compte tenu de la faible dose sous le cache et que souvent le cache n'est présent que pour un certain nombre de fractions. Pour certains plans de traitement où un volume critique est caché d'emblée par un bloc pour toutes les fractions, l'erreur sur la dose calculée sous le bloc peut être importante lorsque la dose calculée se rapproche de la dose de tolérance du volume critique. Une évaluation du cas spécifique doit alors être faite par un(e) physicien(ne). Cette discussion prévaut également pour le cas d'une structure critique cachée par des lames ou une mâchoire.

II.5.3 Analyse d'incertitude : La fonction gamma

Un article sur la fonction gamma est paru dans le Medical Physics 25 (5), mai 1998. Auparavant, les comparaisons entre les distributions de dose mesurées et calculées se faisaient souvent en obtenant des matrices de différences mais ces différences n'étaient valides que dans les zones où il n'y avait peu ou pas de gradient de dose. Dans les zones de gradients, les gens regardaient sous le DTA « distance to agreement » qui représentait la distance entre un point et le point le plus proche qui contient la même dose.

La fonction gamma γ permet de regrouper ces 2 façons de comparer.

Pour chaque point de mesure, la distribution de dose calculée (point de calculs et points interpolés) est interrogée.

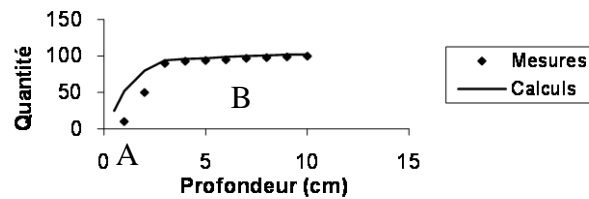
Soit le point de mesure de coordonnées (X_m, Y_m) et toutes les valeurs calculées chacune dénotée avec l'indice i :

$$\gamma(X_m, Y_m) = \text{Min}\{\Gamma(X_i, Y_i)\} \text{ pour toutes les valeurs calculées}$$

où

$$\Gamma(X_i, Y_i) = \sqrt{\left[\left(\frac{Dose(X_m, Y_m) - Dose(X_i, Y_i)}{\text{Tolérance en dose}} \right)^2 + \left(\frac{\sqrt{[(X_m - X_i)^2 + (Y_m - Y_i)^2]}}{\text{Tolérance en distance}} \right)^2 \right]}$$

Pour comprendre plus facilement, on peut regarder en 1-D.



Dans ce cas, on peut voir que la quantité Γ est en fait la distance géométrique (en regardant la dose comme une distance) pondéré par les seuils de tolérance sur ce graphique où son équation est en fait l'équation de la distance entre 2 points. La fonction gamma γ est le minimum de cette distance, donc la longueur de la perpendiculaire entre la droite joignant un point de mesures et la courbe calculée. Il se passe la même chose pour les cartographies 2-D mais cette fois les courbes sont remplacées par des surfaces.

On voit que pour le point A, le minimum de Γ sera dominé par le terme de différence de distance (la perpendiculaire mentionnée plus haut est presque parallèle à l'axe de profondeur). Par contre pour le point B qui n'est pas dans une zone de gradient important, le minimum de Γ sera dominé par le terme de différence de dose (la perpendiculaire mentionnée plus haut est presque parallèle à l'axe de la dose). De cette façon la fonction γ unie les critères de différence de dose et de distance. Pour les points qui sont dans zone mixte (gradient moyen) la fonction gamma est légèrement plus difficile à interpréter, les seuils de tolérance en distance et en dose peuvent être tous les deux respectés mais le gamma quand même plus grand que 1.

Les zones sur un graphique avec un indice gamma inférieur à 1 sont dites qu'ils respectent les seuils de tolérance. Par exemple, un point dans une zone de gradient comme le point qui aurait un gamma de 1,3 signifierait que le seuil de tolérance en distance est dépassé de 30%.

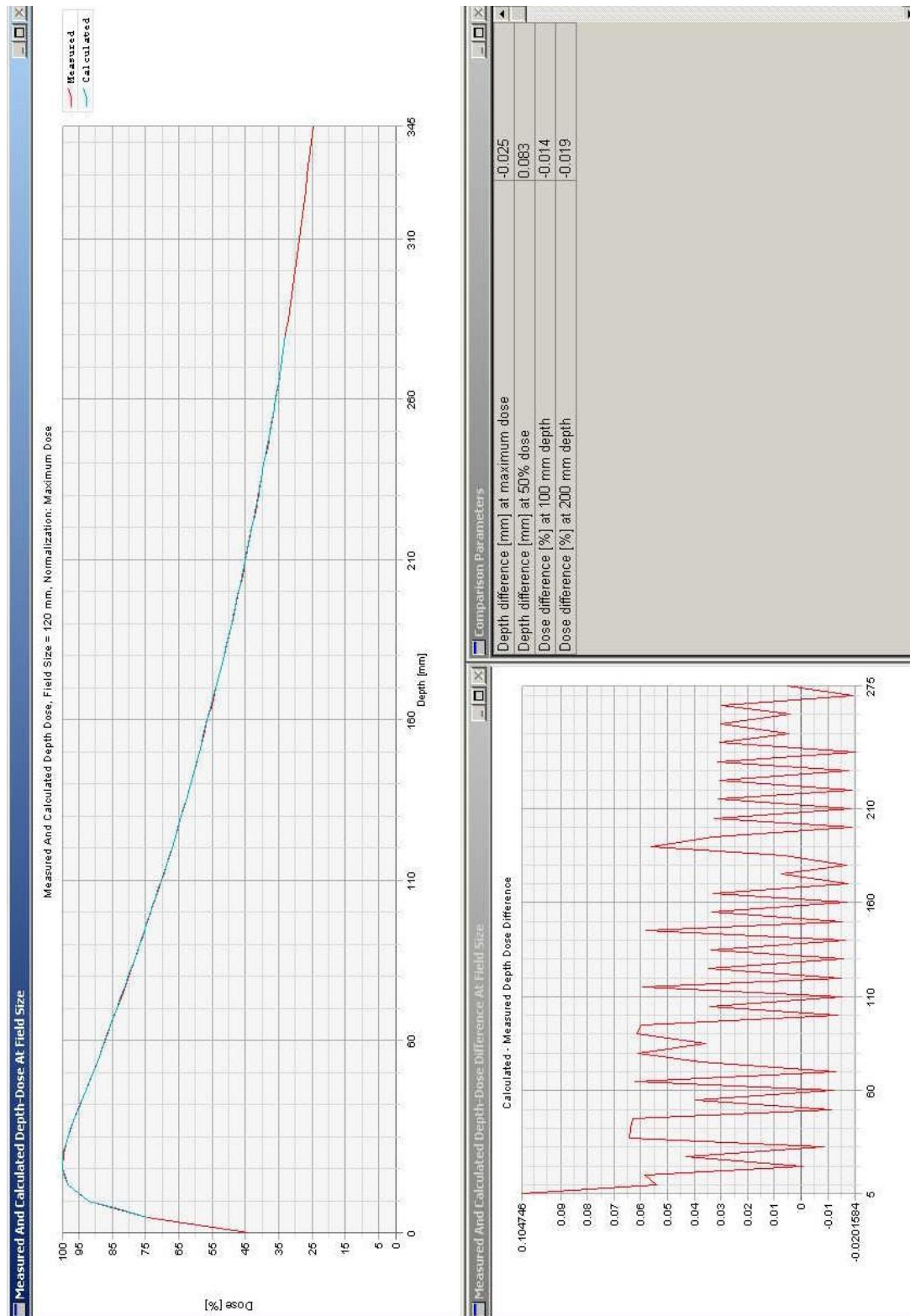


Figure 52 : Comparaison entre rendement en profondeur mesuré et calculé pour 10 MV, champ 12x12, distance source peau 100 cm, profondeur 10 cm, filtre physique 30 degré. Le graphique des différences et données de comparaisons sont excellentes.

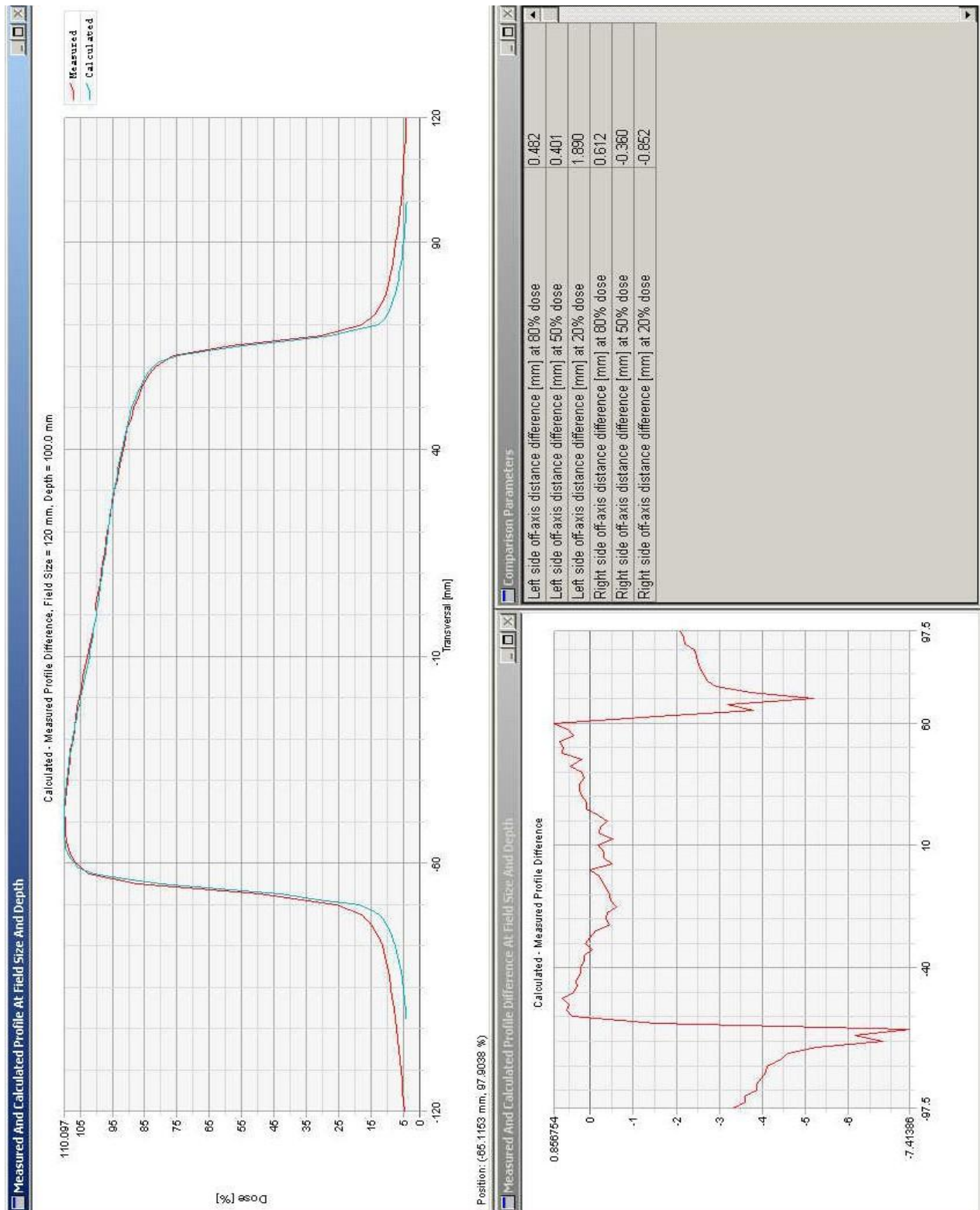


Figure 53 : Comparaison entre profils mesuré et calculés pour 10 MV, champ 12x12, distance source peau 100 cm, profondeur 10 cm, filtre physique 30 degré. Le graphique des différences et données de comparaisons sont en accord avec les critères du TG-53.

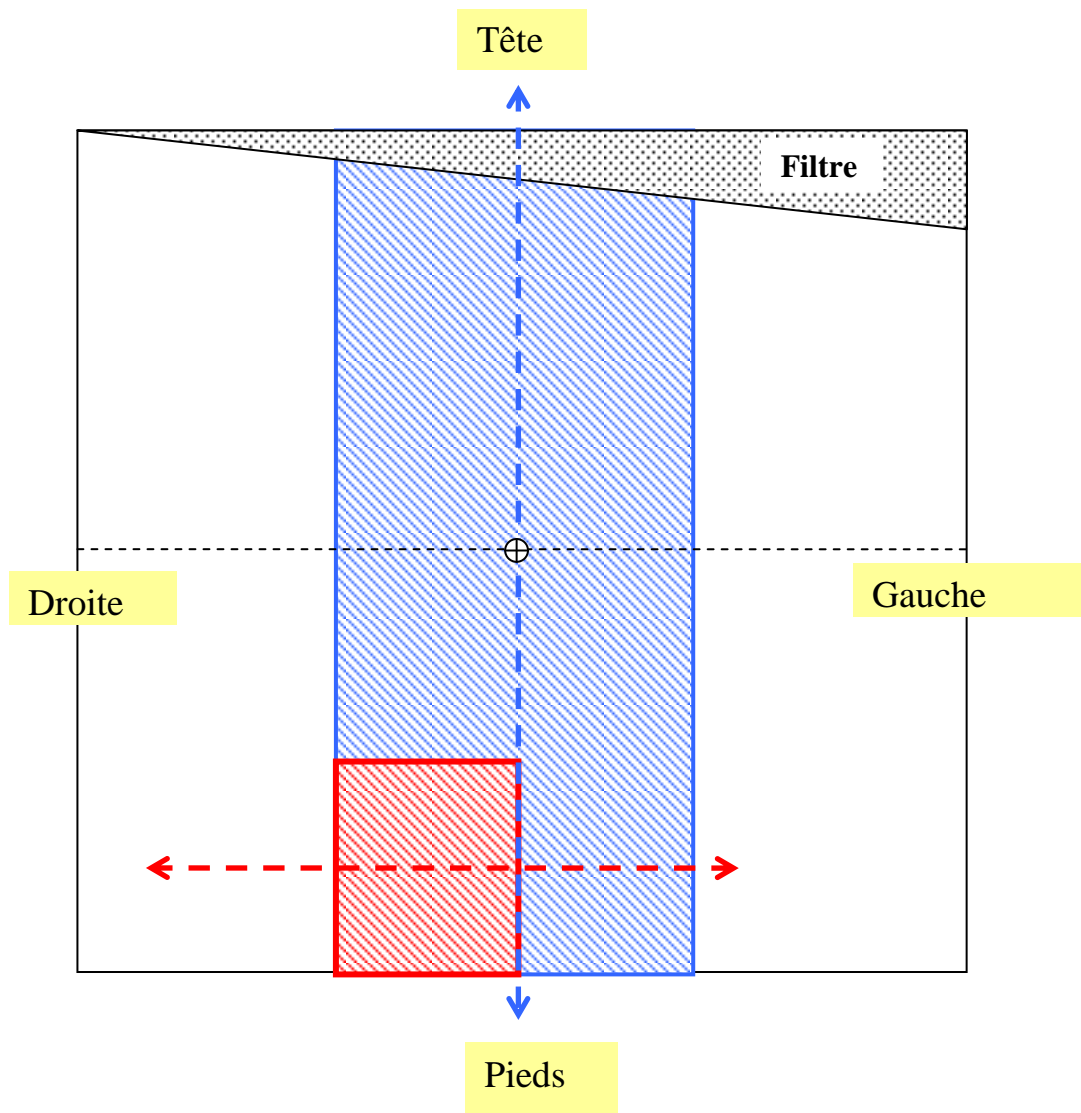


Figure 54 : Le tirait et le champ bleu 15cm x 40cm représentent la géométrie de mesure du profil dans la direction non filtrée de la Figure 55. Le tirait rouge et le champ rouge 7.5cm x 10cm représentent la géométrie de mesure du profil dans la direction filtrée de la figure 56.

**Profils dans la direction non filtrée avec filtre physique 60 degrés
et Profil d'un champ ouvert
comparaisons calcul Eclipse et Mesures
Champ 15cm x 40cm, DSP = 90 cm, prof = 10cm**

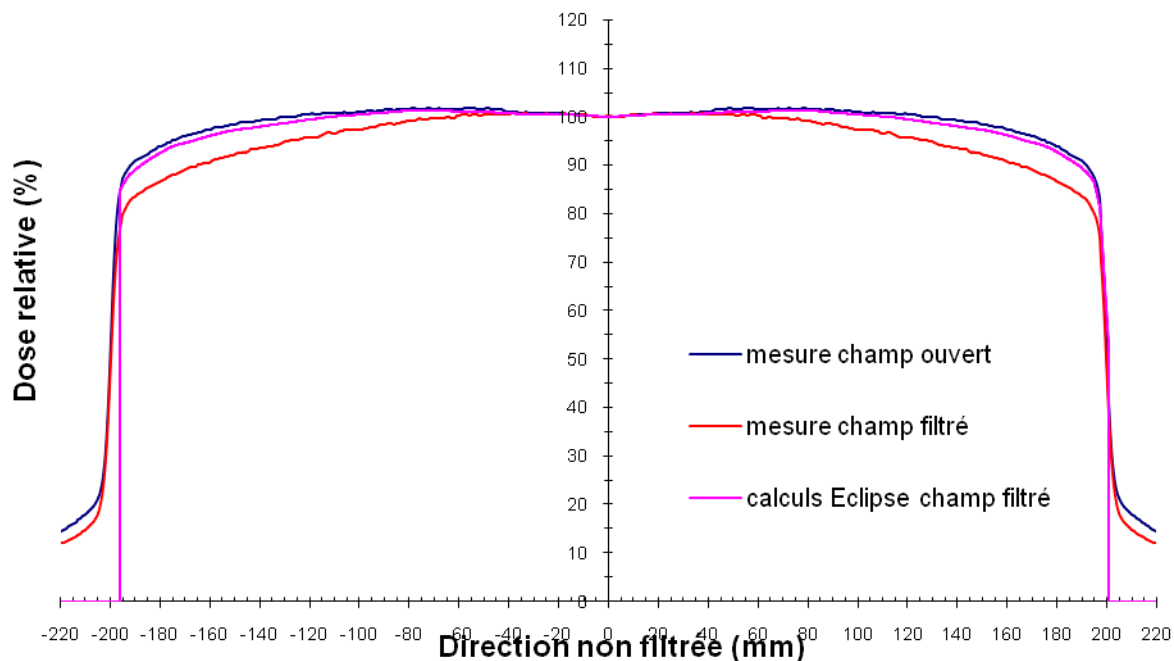


Figure 55 : Illustration de la difficulté du modèle de calcul (rose) à reproduire le profil de dose dans la direction non filtrée (rouge). Le profil est très similaire à celui du champ ouvert (bleu).

**Comparaison du Facteur total calculé avec le Facteur total mesuré
DSP = 90 cm, profondeur = 10 cm**

Énergie	Filtre	Champ	UM calculé	Ftotal calculé	Ftotal mesuré	calcul vs. Mesures (%)
6 MV	60-Upper-Right	5x5	3601	0,887	0,889	-0,2
6 MV	60-Upper-Right	10x10	3195	1,000	1	0,0
6 MV	60-Upper-Right	15x15	2963	1,078	1,078	0,0
6 MV	60-Upper-Right	15x40	2736	1,168	1,17	-0,2

Tableau 8 : Facteur total calculé et mesuré au point de normalisation du profil de la fig. 7-7.

Profils direction filtrée avec filtre physique 60 degrés
Comparaisons calculs Eclipse et Mesures
 Champ 7.5cm x 10cm, déc dir filtrée = 3.75cm, déc dir non filtrée = 15cm
 dsp = 90cm, prof = 10cm

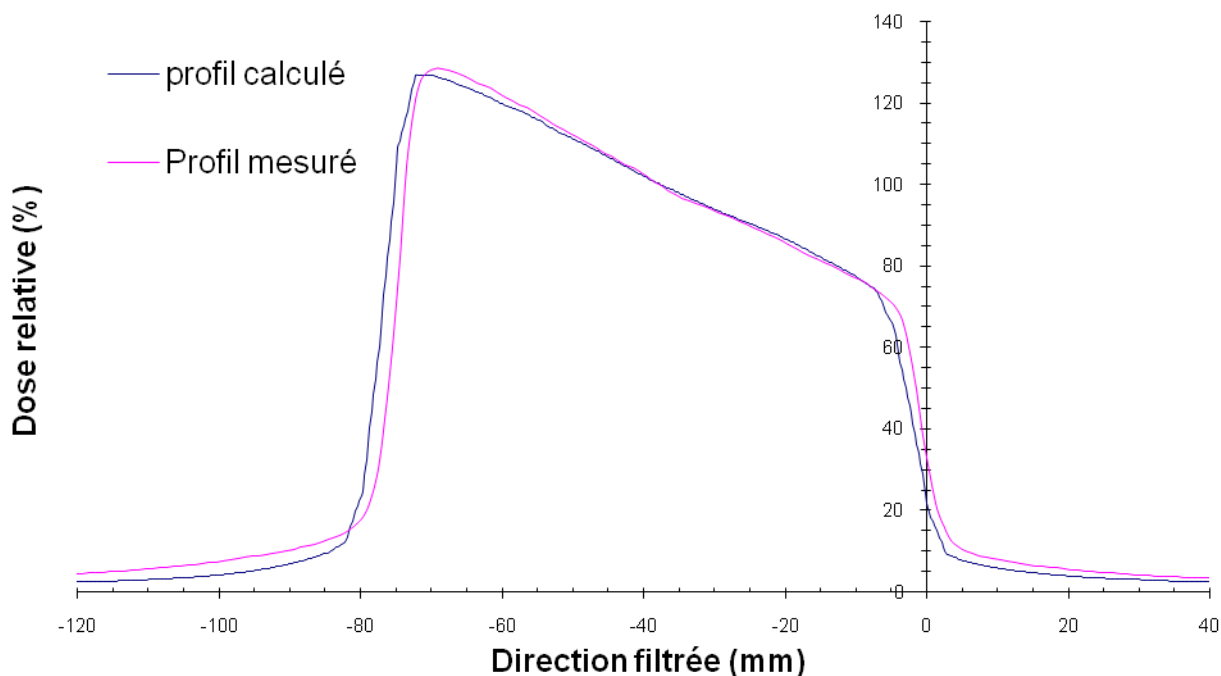


Figure 56 : Comparaison du profil calculé avec profil mesuré pour champ filtré 60 degré. Champ 7.5cm x 10cm, décentrage maximal dans les deux directions. DSP = 90 cm, prof = 10cm.

Comparaison du Facteur total calculé avec le Facteur total mesuré
 DSP = 90 cm, profondeur = 10 cm

Énergie	Filtre	Champ	UM calculé	Ftotal calculé	Ftotal mesuré	calcul vs. Mesures (%)
6 MV	aucun	10x10	31929	1,0	1	0,0
6 MV	60-Upper-Right	7.5x10	24316	1,313	1,278	2,7

Tableau 9 : Facteur total calculé et mesuré au point de normalisation du profil de la figure55.

**Profils transverse champ ouvert
Comparaisons Eclipse et mesures
6 MV 30x30 cm² îlot à 10x10 cm²
Profondeur 10 cm**

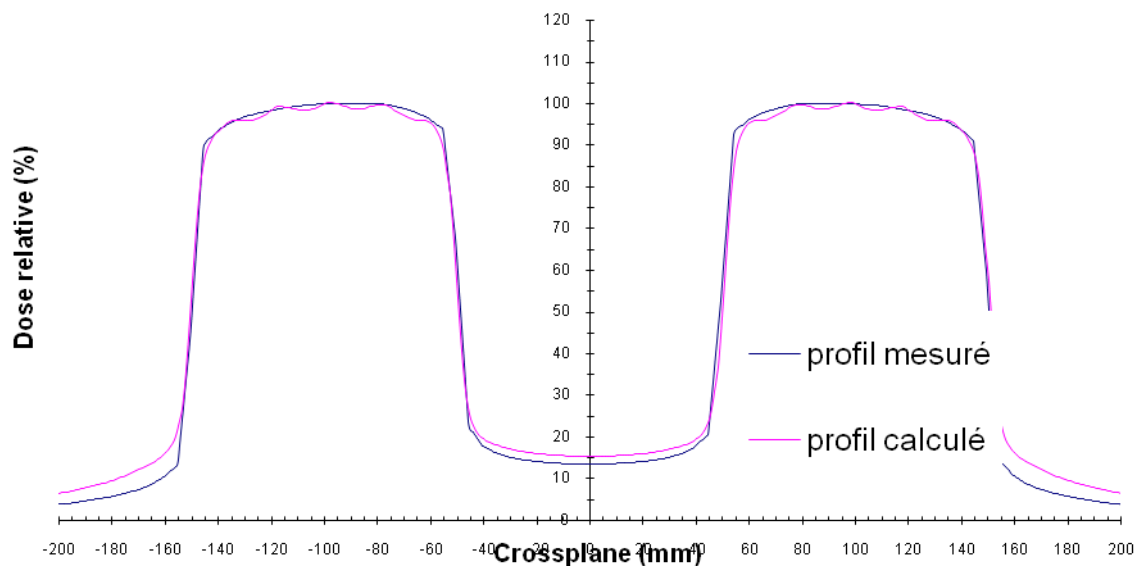


Figure 57 : Comparaisons entre profil calculé et mesuré dans un champ avec bloc central.

Chapitre III

4 technique de traitement 3 D-CRT du cancer de la sphère de l'ORL : Résultats et discussions

III.1 Introduction

Dans la suite du travail, nous nous intéressons au cas du traitement radio thérapeutique du cancer de la sphère oto-rhino-laryngologie (ORL). Dans ce cas, la planification de traitement se présente parmi les plus difficiles à établir en raison de l'anatomie du patient, des multiples cibles avec différentes prescriptions de doses, de la large extension de la zone de traitement et du nombre de structures à risque avoisinantes. De plus, une dose de 70 à 72 Gy avec un fractionnement conventionnel peut être prescrite. Pour pallier ces difficultés, des techniques très sophistiquées comme la radiothérapie à intensité modulée (IMRT), ou l'arc thérapie à intensité modulée (IMAT), ou l'arc thérapie volumétrique (VMAT) ont été développées. Ces techniques donnent de bien meilleurs résultats que ceux donnés par la radiothérapie conforme tridimensionnelle (RTC3D), en particulier concernant la préservation des organes à risque.

Cependant, l'utilisation de ces techniques n'est pas systématique. En effet, l'indisponibilité d'équipements adéquats, l'organisation du traitement ou l'état du patient limitent leurs implémentations.

En RTC3D, la technique classique 3 champs (deux champs latéraux opposés et un champ antérieur au niveau de la partie inférieure du cou (bas-cou) semble la plus simple à utiliser. Cependant, cette technique nécessite l'addition de faisceaux d'électrons pour correspondre aux champs de photons afin d'épargner lorsqu'on délivre des doses supérieures à 45-50 Gy à la moelle épinière. Dans la pratique, ceci est difficile à obtenir avec une précision suffisante, car ceci n'est pas guidé par les imageurs communément disponibles. Ainsi, en cas de discordance, il existe un potentiel significatif de sur / sous-dosage de la cible. En outre, les glandes parotides peuvent recevoir des doses trop élevées, ce qui pourrait induire de graves complications fonctionnelles.

Certaines techniques assez avancées de planification de traitement RTC3D ont été développées pour améliorer la distribution de dose de la planification des volumes cibles et

organes à risques, comme dans le cas de la technique Bellinzona[5], la technique à multi segments à planification directe (FPMs) [6], la technique 3D conforme (ConPas) [7] et la technique à onze champs (FIF) [8].

Dans ce travail, nous avons procédé comme suit :

- Une planification de techniques conformationnelles a été appliquée dans le cas du traitement de la sphère ORL.
- Au fur et à mesure des résultats obtenus, des procédures de révision de ces techniques ont été élaborées dans le but rendre le traitement le plus optimal possible en veillant à donner une couverture adéquate selon les normes internationales.
- -Un intérêt particulier a été porté aux tolérances des organes à risque.
- Une comparaison de ces techniques a permis par conséquent d'élaborer un compromis en laissant à l'utilisateur le libre choix de la technique la plus adéquate suivant le plateau technique disponible. Par ailleurs, l'utilisateur pourra éventuellement suggérer la décision en étroite collaboration avec le médecin traitant selon la complexité de la maladie.

Le travail a fait l'objet de plusieurs articles publiés dans des journaux internationaux : [28, 29, 30, 31, 32, 33].

III.2 Matériel et méthodes

Treize patients atteints d'un cancer avancé de l'oropharynx et du nasopharynx ont été inclus dans cette étude de planification comparative. Les coupes scannées ont été acquises en tranches de 3mm en utilisant un équipement Light speed Général Electrique. Les patients ont été immobilisés dans un masque thermoformable individuel avec cinq points de fixation, permettant de garder immobile la tête et les épaules. Le volume de la tumeur primaire brut (GTV) et le volume cible clinique (CTV) ont été contourés par des radio-oncologues. Le GTV a été défini comme l'extension macroscopique de la tumeur. Le CTV inclut le GTV et les ganglions cervico-susclaviculaires. Le PTV est défini à partir du CTV avec une marge uniforme de 5mm dans les trois directions de l'espace cartésien, prenant ainsi en compte le mouvement des organes et les erreurs de repositionnement. Les organes à risque, la moelle épinière et les parotides ont été délimités sur toutes les images CT.

Pour chaque patient, les plans de traitement ont été calculés à l'aide de l'algorithme de superposition du système de planification CMS XIO (Computerized Medical System, St. Louis, MO) et de faisceaux de photons 6 mV (dans certains cas mélangés à 18 MV) d'un accélérateur linéaire Elekta Synergy équipé d'un MLC 80 lames, avec une largeur de lame de 1cm projetée à l'isocentre. La dose de prescription est de 54 Gy, avec 2 Gy par fraction, 5 fractions par semaine à un point de référence dans le PTV, qui pourrait répondre aux recommandations de l'ICRU50. Le point de référence a été choisi dans une région cliniquement pertinente du PTV avec un gradient à faible dose. D'autres points sont rajoutés dans le PTV afin de vérifier l'homogénéité de la dose.

En outre, une couverture adéquate des ganglions cervicaux et des ganglions susclaviculaires par l'isodose de 46Gy (85% de la dose de prescription) est nécessaire. Dans le contexte clinique, ce traitement est suivi d'un complément de dose avec des champs réduits (généralement deux champs opposés latéraux ou obliques) pour délivrer une dose allant jusqu'à 70Gy à la tumeur primaire. Dans le présent travail, seul le premier traitement de 54Gy est considéré. Toutefois, en raison de la grande extension des volumes irradiés, la plus grande part de la dose des OARs est livrée dans cette première phase du traitement (voir les résultats présentés dans une étude précédente [3]), d'où la nécessité de la réduire autant que possible afin de permettre de délivrer le complément de dose sans limitations dues à la toxicité des OAR. Notamment, pour la moelle épinière, une contrainte de dose maximale de 45 Gy est adoptée pour la première phase et 50 Gy pour le traitement total sur un volume ne dépassant pas 0.3cc. Les principaux objectifs de planification étant de garder la dose aussi homogène que possible pour l'organe cible tout en minimisant la dose délivrée aux OAR. Dans le détail, pas plus de 1% du PTV recevrait une dose $\geq 110\%$ (dose maximale) de la dose prescrite ou $\leq 90\%$ (dose minimale) de la dose prescrite. En ce qui concerne les ganglions, l'objectif est de les couvrir par l'isodose 43,7Gy pour une dose prescrite de 46Gy.

Quatre plans de traitement différents ont été établis pour chaque patient, utilisant chacun l'une des techniques de planification suivantes: la technique Bellinzona [5], FPMS[6], la 3D Compas [7] et la technique FIF [8]. Ces techniques seront décrites en détail dans le paragraphe suivant. Toutes ces techniques sont des techniques mono-isocentriques. Les différents plans de traitement ont été établis et optimisés par la même personne. Ils ont été évalués en premier lieu par une inspection visuelle des distributions de dose puis par l'analyse des histogrammes dose-

volume (DVH) du PTV, de la moelle épinière et des parotides. Dans les figures 58-61, on reporte les DRR obtenues pour un même patient avec les 4 techniques.

Pour chaque plan, un ensemble de paramètres DVH a été analysé pour évaluer la performance de chaque technique. Pour le PTV, la dose moyenne, D95%, D99% (dose quasi-minimum) et D1% (dose proche du maximum) ont été prises en compte, alors que pour les OAR, le point de dose maximum (ou maximum de dose) et la dose moyenne à la moelle épinière (ME) et la dose moyenne pour les glandes parotides gauche et droite (PG et PD) ont été répertoriées.

Pour évaluer l'homogénéité de la distribution de la dose dans le PTV on utilise l'indice d'homogénéité, cet indice est défini par l'expression $IH = (D1\% - D99\%) / \text{dose moyenne}$. Plus la valeur du HI est faible (proche de 0), meilleure est l'homogénéité de la dose.

En outre, pour faciliter la comparaison des différents plans de traitement, l'indice de conformité RTOG (CI) a été calculé: $CI = VRI / TV$, où VRI = 95% est le volume de l'isodose 95% et TV = volume cible. Un indice de conformité égal à 1 correspond à la conformation idéale. Un $CI > 1$ indique que le volume irradié est plus grand que le volume cible et par conséquent des tissus sains sont irradiés au même titre que le volume cible. Un $CI < 1$ indique que le volume cible n'est que partiellement irradié.

Par ailleurs, pour surmonter les préjugés possibles découlant du choix du point de référence; point auquel la dose a été prescrite; et pour permettre une comparaison valable des résultats dosimétriques des quatre techniques, nous avons normalisé toutes les doses à la dose moyenne du PTV.

III.2.1 Méthode de planification révisée de Bellinzona (RB)

La technique décrite en 1999 par Fogliata et al. [5] a été révisé pour faire usage de la conformation du faisceau par collimateurs mutilâmes (MLC) à la place de blocs initialement proposés. Il se compose d'une configuration 5champs: champ postérieur (G180-T0, c'est-à bras à 180°, table à 0°) et deux champs postéro-obliques (G210 ÷ 220°, T0°) et (G140 ÷ 150°, T0°), où on cache complètement la moelle épinière et de deux champs latéraux (G270-T5° ÷ 15°, et G90-T5° ÷ 15°) qui englobent l'ensemble du volume cible.

Le champ postérieur peut être divisé en 2 zones séparées dans cas où la moelle épinière ne peut pas être complètement protégée en raison des contraintes techniques du collimateur mutilâmes.

Dans la version originale de la technique, une dose de 54 Gy a été prescrite au PTV au point ICRU. Les images radiographiques numérisées reconstituées (DRR : Digitally reconstructed radiograph) d'un plan de RB typique obtenus dans notre étude sont présentés dans la figure 58.

III.2.2 Technique de planification ConPas

La technique ConPas, décrite en détail par Wiggendaad et al., [6] est une technique mono-isocentrique qui utilise 6 à 7 champs : deux hémi-champs obliques opposés, un champ AP, et un champ AP couvrant la partie sus-claviculaire du PTV. Les différentes inclinaisons du bras permettent de cacher partiellement les parotides qui se trouvent en dessous des bords du champ, elles représentent le point fort de cette méthode. La procédure de planification commence par placer l'isocentre dans la partie antérieure du corps vertébral, au milieu du PTV. Les deux faisceaux postérieurs obliques sont mis en place en hémi-faisceaux en fermant les collimateurs sur la moelle épinière. Ces deux hémi-faisceaux sont les plus importants pour la protection et la réduction de la dose aux parotides [3]. L'utilisation des filtres en coin, leurs poids et le poids de chaque faisceau sont optimisés pour assurer le meilleur compromis entre la couverture du PTV et la protection des OAR .

Dans la version originale, une dose de 46 Gy a été prescrite au point ICRU.

Les DRR d'un plan de traitement utilisant la technique ConPas typique obtenus dans notre étude sont présentés dans la figure 59.

III.2.3 Technique de planification FPMS

La technique FPMS, décrite en détail dans Lee et al. [7] vise à traiter la tumeur primitive et les ganglions de la partie supérieure du cou dans le cas des cancers de la sphère ORL avec des champs à 7angulations de bras différentes [Figure 60]. Dans cette balistique, on utilise un champ antérieur, 2 champs latéraux, 2champs obliques antérieures et 2champs obliques postérieures, pour un total de 13 segments. Quatre des 7faisceaux contiennent plusieurs segments qui sont conformés de telle manière à assurer une couverture maximale du volume cible tout en minimisant l'exposition du tissu normal. Selon le cas, jusqu'à Trois segments peuvent être inclus à un angle donné. La planification du traitement est basée sur une

conception minutieuse de chaque segment et l'optimisation des coefficients de pondération associés. Comme dans le papier l'original [2], nous avons utilisé des de 6 MV et 18 MV ainsi que des filtres en coin. Aucun détail n'est donné sur la normalisation de la dose dans cet article, mais il est mentionné que la dose de prescription est de 70Gy au GTV et qu'il est traité avec l'isodose 88%, tandis que le CTV a reçu une dose de 59,4 Gy, dose correspondant à 85% de la dose prescrite.

Les DRR d'un plan typique de FPMS obtenu dans notre étude sont présentés sur la figure 60.

III.2.4 Technique de planification FIF

Cette technique, décrite en détail par Portaluri et al. [8] utilise principalement 11 champs, à partir de 6 angulations du bras : 0° , 280° , 80° , 180° , 135° et 220°), avec une moyenne de deux champs par angle [4]. L'isocentre est placé derrière la première vertèbre cervicale. Dans le papier original, la dose prescrite est comprise entre 44 et 64 Gy (moyenne 52 Gy; médiane 50 Gy) à l'isocentre pour le PTV.

Les DRR d'un plan typique de la technique FIF obtenus dans notre étude sont présentés sur la figure 61.

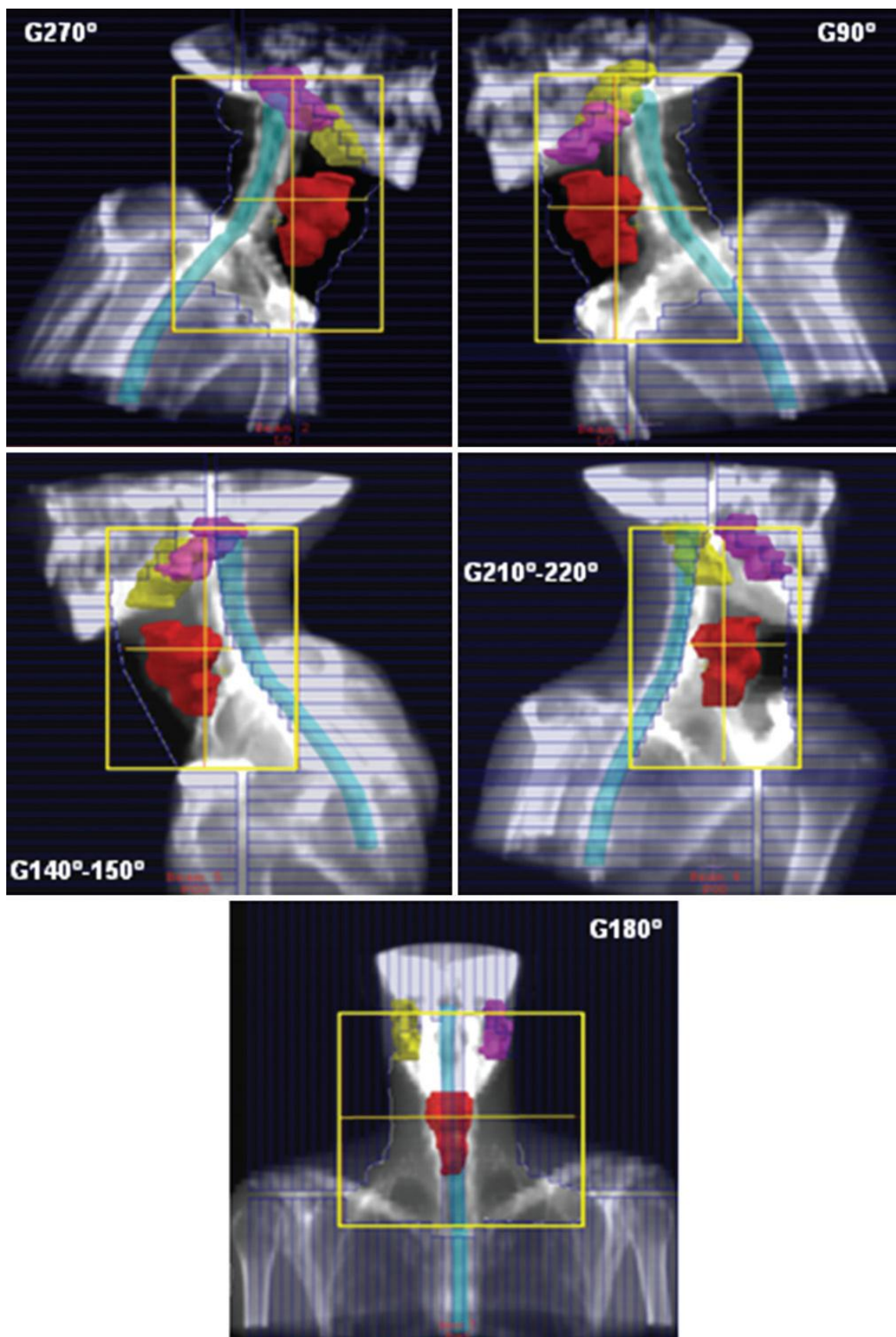


Figure 58: DRR de champs obtenus pour la technique Bellinzona dans notre étude. Le PTV, la moelle épinière et les parotides y sont représentés. L'ouverture des lames suit la forme des ganglions qui ne sont pas représentés dans ces images.

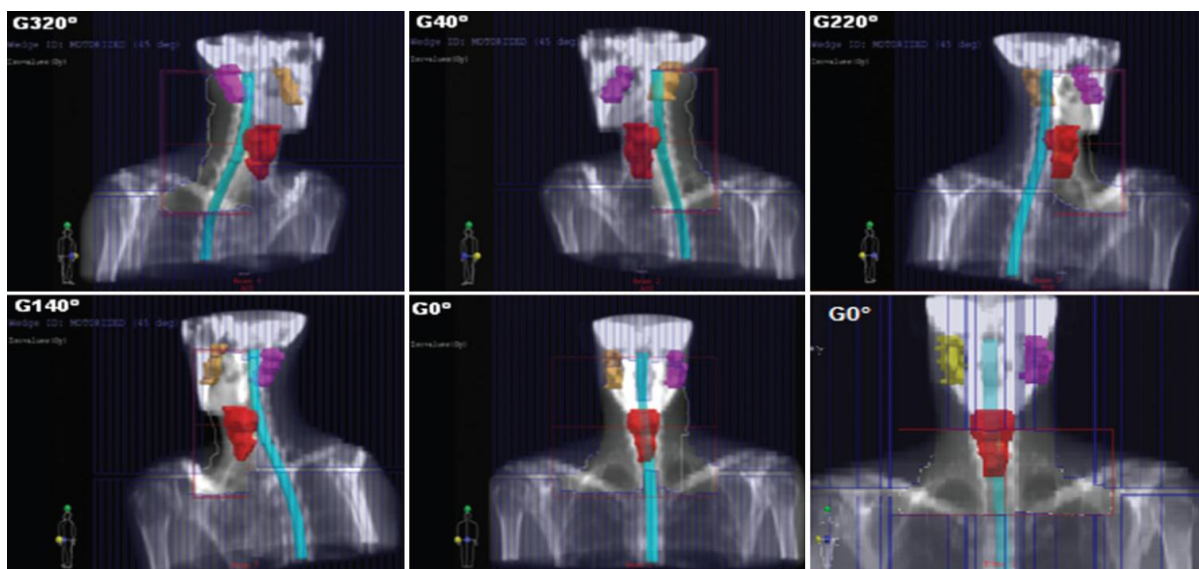


Figure 59: DRR de champs obtenus pour la technique ConPas dans notre étude. Le PTV, la moelle épinière et les parotides y sont représentés. L'ouverture des lames suit la forme des ganglions qui ne sont pas représentés dans ces images.

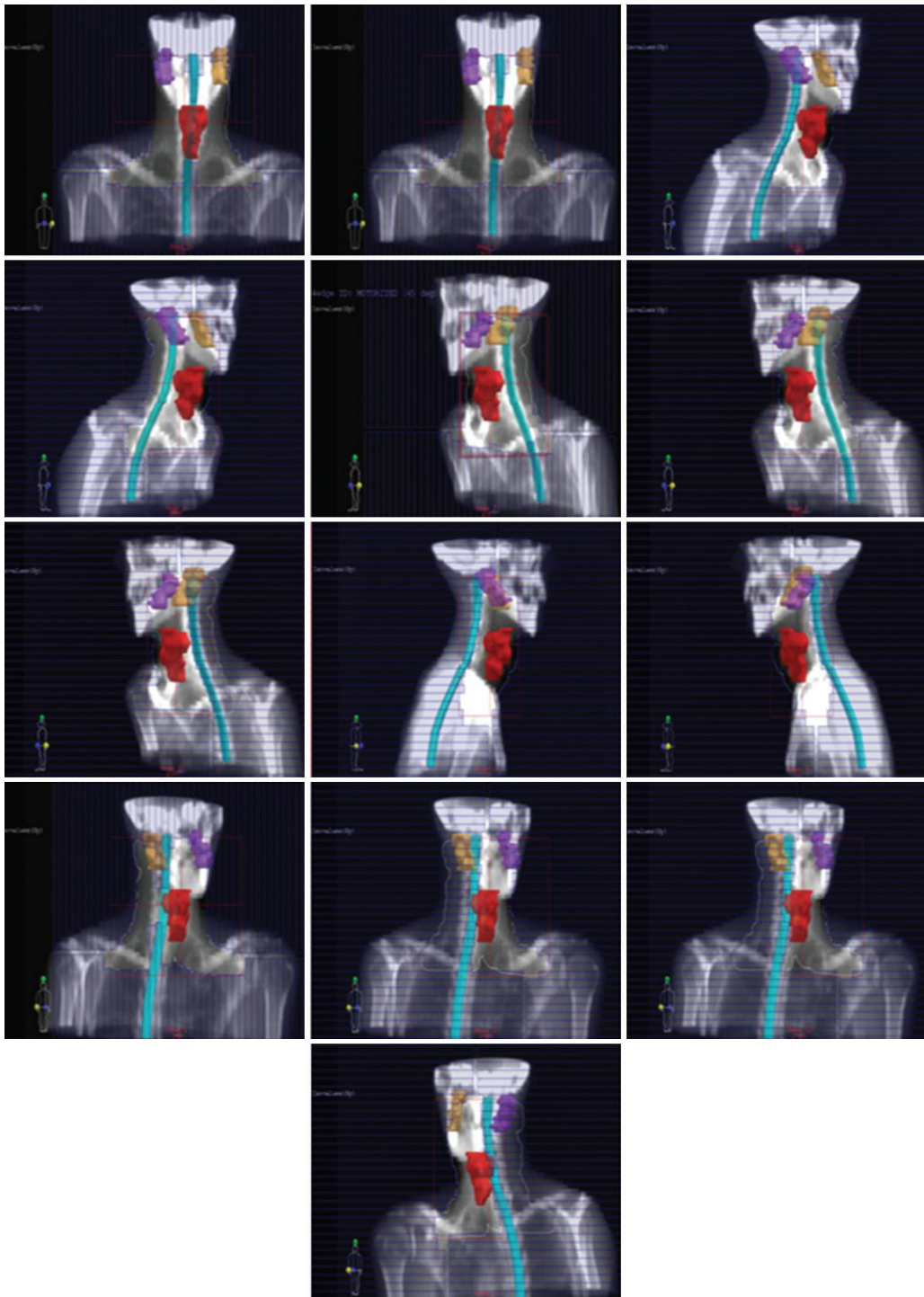


Figure 60: DRR de champs obtenus pour la technique FPMS dans notre étude. Le PTV, la moelle épinière et les parotides y sont représentés. L'ouverture des lames suit la forme des ganglions qui ne sont pas représentés dans ces images.

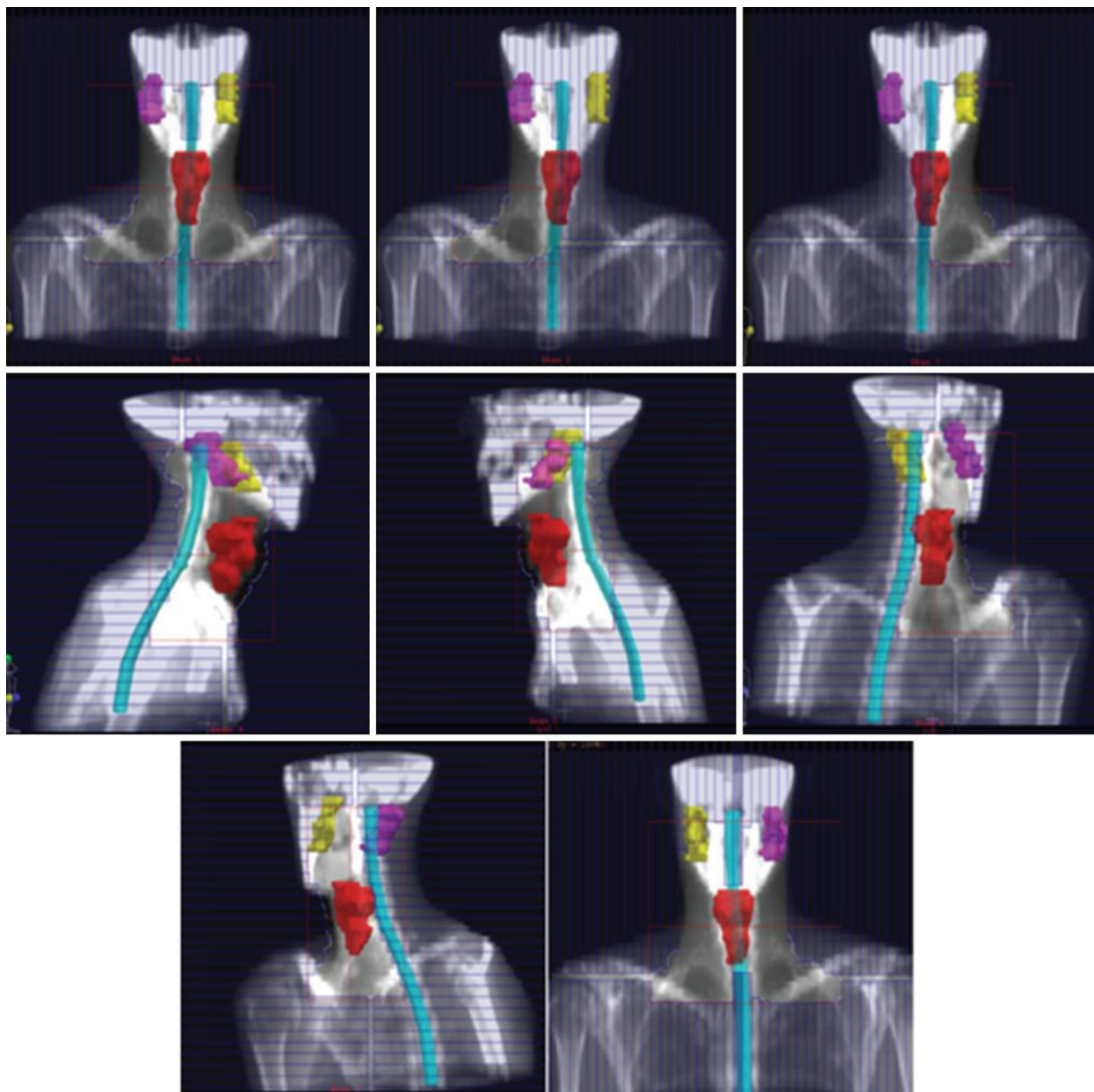


Figure 61: DRR de champs obtenus pour la technique FIF dans notre étude. Le PTV, la moelle épinière et les parotides y sont représentés. L'ouverture des lames suit la forme des ganglions qui ne sont pas représentés dans ces images.

III.3 Résultats

Les données ont été recueillies à partir des DVH calculés pour chaque patient et pour chaque technique de traitement. Les résultats de l'analyse statistique de la couverture du PTV et les doses correspondant aux OAR sont présentés dans les tableaux 7 et 8 en fonction de la technique de planification pour les deux types de prescription de dose, c'est à dire, au point de référence et à la dose moyenne pour le PTV. Les valeurs absolues de dose dans le tableau 7 correspondent au premier cas, tandis que les pourcentages de doses du PTV dans le tableau 8 sont obtenus, patient par patient, après la normalisation de la distribution de dose à la dose moyenne pour le PTV effectivement obtenue dans la planification pour chaque technique. Quant au PTV, les doses moyennes absolues ne diffèrent pas significativement entre les différentes techniques, elles varient de 52,5Gy à 53,5Gy (97% et 99% de la dose prescrite de 54 Gy respectivement). Les valeurs de l'indice d'homogénéité IH sont assez similaires (0,17 à 0,20 bien que présentant de larges pourcentages du coefficient de variation CV%) et sont relativement faible, indiquant une bonne homogénéité de la dose dans le volume cible. En outre, les différences entre le RTOG de CI sont négligeables, avec toutes les techniques donnant des valeurs proches de 1, correspondant à une conformation idéale.

Technique	Statistiques	PTV						Parotides		Moelle épinière	
		Dose moy	D99%	D95%	D1%	HI	CI	Gauche Dose moy	Droite Dose moy	Dose max	Dose moy
RB	Valeur moy (Gy)	53.5	46.8	50.8	57.0	0.19	1.05	35.9	36.3	44.5	23.6
	CV%	4.7	5.6	4.4	5.0	38.9	10.1	21.2	10.3	2.2	28.3
Conpas	Valeur moy (Gy)	52.5	46.1	49.2	55.1	0.17	1.04	24.6	27.4	44.2	19.2
	CV%	3.1	4.7	1.4	8.6	39.7	8.7	10.2	13.7	4.5	21.2
FPMS	Valeur moy (Gy)	53.5	47.5	52.5	56.7	0.18	1.05	32.2	31.2	43.2	20.0
	CV%	1.2	9.7	2	2.1	51.6	6.3	12.7	15.4	5.4	35.3
FIF	Valeur moy (Gy)	52.7	45.4	50.4	56.1	0.20	1.05	26.0	26.3	43.8	17.0
	CV%	1.4	9.3	1.7	2.6	45.7	4.2	16.4	20.8	3.9	34.8

Tableau 7: Comparaison des résultats dosimétriques des 4 techniques de traitement pour une dose prescrite de 54Gy prescrite au point ICRU. La valeur de la dose moyenne et des coefficients de variation sont reportées pour chacun des 13patients.

Technique	Statistiques	PTV				Parotides		Moelle épinière	
		Dose % moy	D99%	D95%	D1%	Gauche Dose moy	Droite Dose moy	Dose (Gy) max	Dose (Gy) moy
RB	Valeur moy(Gy)	100	87.5	94.9	106.4	36.5	36.6	45.2	23.9
	CV%	--	3.7	4.6	4.6	21.4	30.0	4.4	27.2
Conpas	Valeur moy(Gy)	100	87.9	93.7	105.0	25.3	28.1	45.5	19.7
	CV%	--	7.2	3.8	9.4	9.9	12.5	4.6	21.1
FPMS	Valeur moy(Gy)	100	88.9	98.1	106.0	31.8	30.9	42.8	19.8
	CV%	--	9.3	1.3	1.7	13	16.3	5.6	35.2
FIF	Valeur moy(Gy)	100	86.2	95.6	106.4	26.6	26.9	44.8	17.4
	CV%	--	9.5	2.1	2.0	16.0	20.7	4.5	34.4

Tableau 8 : Comparaison des résultats dosimétriques des 4 techniques de traitement pour une dose prescrite de 54Gy prescrite à la dose moyenne du PTV. La valeur de la dose moyenne et des coefficients de variation sont reportées pour chacun des 13 patients. Pour le PTV les doses sont exprimées comme étant un pourcentage de la dose moyenne, tandis que pour les OAR, les valeurs absolues sont présentées.

Après la normalisation de la dose moyenne du PTV, les résultats dosimétriques peuvent être comparés plus correctement car ils sont moins sensibles à la sélection du point de référence [Tableau 2]. La dose de couverture du PTV est acceptable pour toutes les quatre techniques, puisque la valeur du D95% est toujours supérieure à 90% de la dose prescrite. Dans le détail, D95% est significativement plus élevé pour la technique FPMS (98%), plus faible pour la technique ConPas (94%), et environ 95% pour les deux autres techniques. Les doses proches du maximum, représentées par D1%, sont toujours en dessous du niveau recommandé CIUR de 107% [5], tandis que, en aucun cas, les doses quasi-minimales (D99%) satisfont le niveau recommandé de 95%, car ils vont de 86,2% pour la technique FIF à 88,9% pour la technique FPMS, ce qui n'est pas une différence significative si l'on considère leurs grandes valeurs de CV%.

Quant aux organes à risque (OAR), pour une prescription de 54 Gy pour la dose moyenne du PTV [Tableau 2], les doses moyennes reçues par les parotides sont proches du niveau de tolérance de 26 Gy [34] sont obtenus pour les techniques FIF et ConPas, alors qu'ils sont

nettement plus élevés pour FPMS (~ 32 Gy) et RB (~ 36 Gy). Une conclusion importante est que la technique ConPas présente, en général, la variabilité la plus faible des (CV%) pour les doses des organes à risque, les plus notables pour les doses parotides, représentant l'objectif principal pour lequel la technique a été établie.

Enfin, Les valeurs maximale et moyenne des doses reçues par la moelle épinière ne sont pas significativement différentes pour toutes les techniques. Les figures 62-64, représentent Les histogrammes dose-volume pour le PTV, les glandes parotides et la moelle épinière, pour toutes les techniques de planification appliqués à un patient de l'échantillon. On peut constater que, dans ce cas, la couverture de dose du PTV est presque similaire pour les techniques FIF et RB et, meilleure pour FMPS et pire encore pour la technique ConPas, tandis que les valeurs dose-volume pour les parotides et la moelle épinière semblent meilleures pour Conpas.

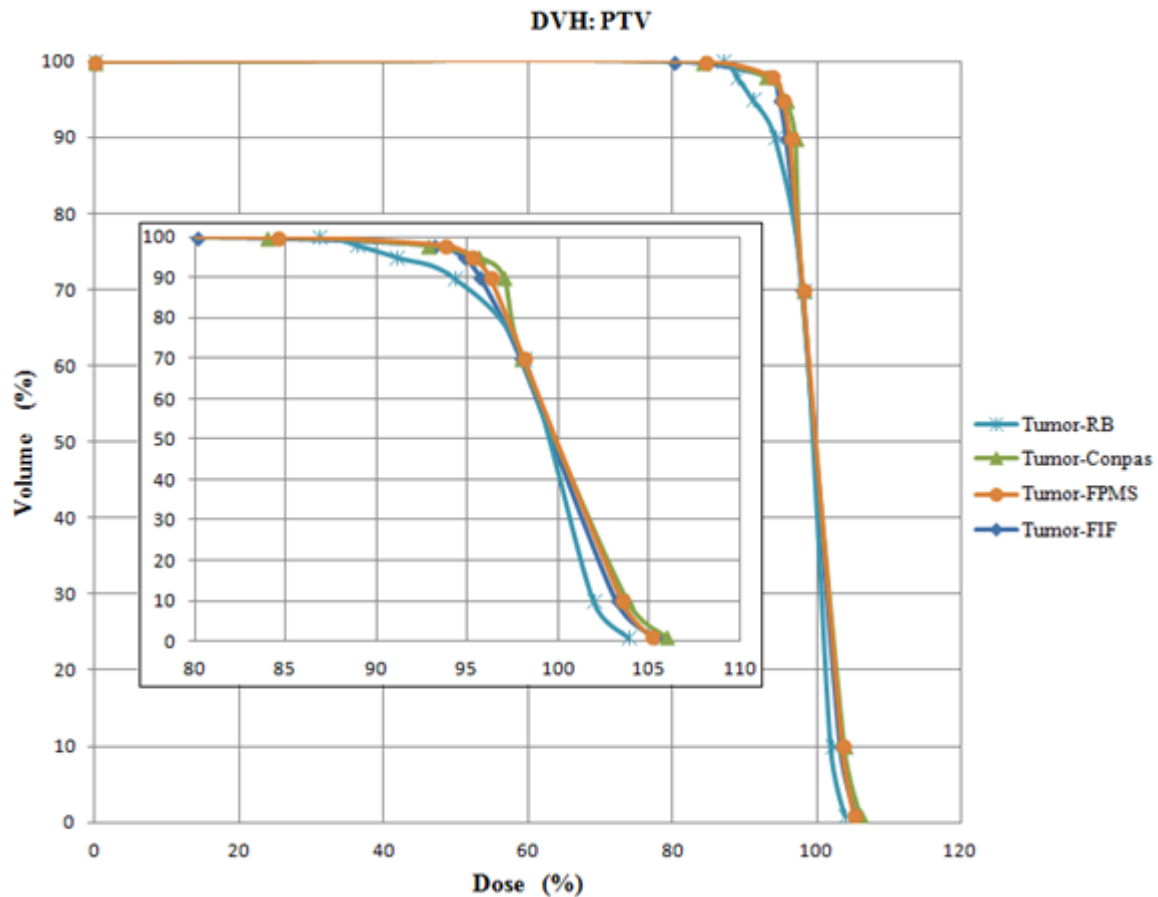


Figure 62: Cumulative dose volume histograms for PTV for one example patient.

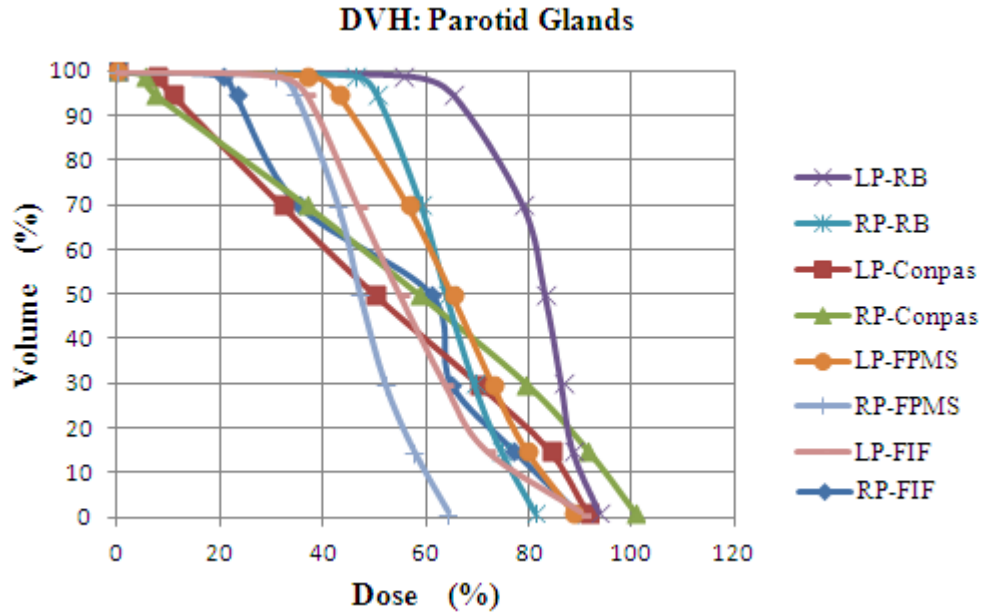


Figure 63: Cumulative dose volume histograms for parotid glands for one example patient.

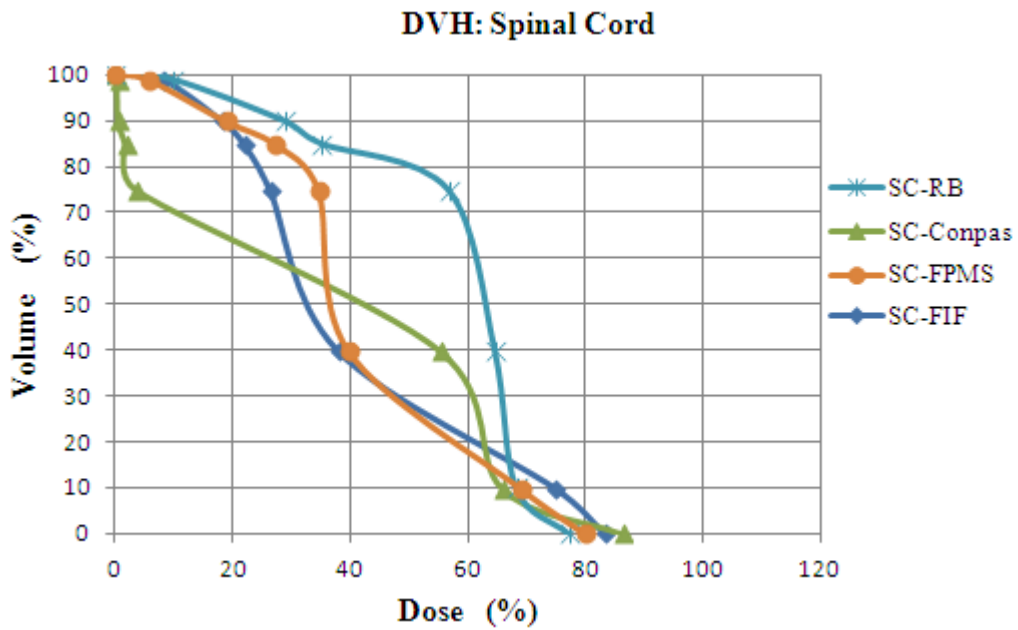


Figure 64: Cumulative dose volume histograms for spinal cord for one example patient.

III.4 Discussion

Le présent travail vise à évaluer les avantages potentiels et les limites des quatre techniques 3D-CRT dans le traitement du cancer avancé de la sphère ORL. Les quatre techniques de planification de traitements que nous avons incluses dans cette étude comparative utilisent seulement des faisceaux de photons et ont un avantage de manipulation relativement facile par rapport à des techniques plus sophistiquées telles que l'IMRT ou le VMAT. La comparaison de nos résultats avec ceux des travaux originaux illustrant les techniques semble confirmer la validité de notre implémentation.

Dans la publication illustrant la technique de RB par Fogliata et al. [5], la dose prescrite au PTV était de 54 Gy avec la contrainte de maintenir une dose maximale à la moelle épinière de 75% de la prescription (40,5 Gy). La moyenne des résultats pour le PTV étaient de 84,2% pour la dose minimale, de 100,7% pour la dose moyenne et 112,8% pour la dose maximale ; Pour les parotides, dose médiane était de 97%.

Dans le présent travail, l'application de cette technique avec le même type de normalisation de la dose en un point de référence, la dose minimum, la moyenne et la dose maximale obtenue pour le PTV sont d'environ 87%, 99% et 105,5% respectivement. En outre, notre dose médiane pour les parotides est d'environ 67%, bien en dessous de la valeur précitée. Cependant, nos meilleurs résultats pourraient être dus à des différences dans les deux études relatives à l'extension du PTV, ce qui peut inclure différentes parties des glandes.

La technique Compas a été aussi développée pour le traitement du cancer de la sphère ORL comme une alternative à l'IMRT avec l'intention d'épargner les glandes parotides. Dans le travail réalisé par Wiggeraad et al. [7], la dose prescrite à la tumeur primaire était de 46 Gy, la moyenne V95% était de 91% et la dose moyenne aux parotides était d'environ 50% (23,2 et 23,7 Gy) de la dose du PTV. Le travail a conclu que cette technique, bien que demandant plus de planification et de temps, permet une bonne couverture de la cible et permet une nette préservation des parotides (dose moyenne <26 Gy pour l'ensemble du traitement de 70 Gy) sans modulation de faisceau. Les mêmes conclusions ont été obtenues avec les résultats du présent travail: V95% est de 92% et la dose moyenne pour les parotides est de 48,5% de la dose de 54 Gy prescrite à un point de référence dans le PTV.

De la même manière, la technique FPMS a été développée comme une alternative à l'IMRT par Lee et al. [6]. Les résultats pour un échantillon de patients traités avec la technique FPMS

ont été comparés aux résultats pour des patients similaires traités avec IMRT. La dose prescrite était de 70 Gy au GTV à l'isodose 88%, alors que la dose reçue par le CTV était de 59,4 Gy à l'isodose 75%. Les résultats ont montré que le D95% du CTV était de 99% (58,9 Gy) de la dose prescrite et la dose moyenne de glandes parotides était de 32,0 Gy, c'est à dire 46% de la dose GTV et 54% de la dose CTV. Les résultats de ce travail à l'aide de la technique FPMS montre que le PTV D95% est de 97% de la dose prescrite au point de référence, et la dose moyenne aux parotides est inférieure à 32 Gy, environ 60% de la dose prescrite, avec CV% = 13% et 15%. La différence des résultats pourrait être due à des différences dans les volumes irradiés des patients dans les deux études.

La technique FIF a été décrite par Portaluri et al. [8] dans une étude dosimétrique et clinique visant à corréler la dosimétrie et l'incidence de la xérostomie dans un échantillon de 49 patients traités pour un cancer avancé de la sphère orl. La dose prescrite était entre 44 à 64 Gy (moyenne 52 Gy, médiane 50 Gy) à l'isocentre du PTV. La méthode permet une bonne couverture du PTV: La dose moyenne au PTV est de 96,6%, la dose minimale de 76,9% et la dose maximale était de 105% de la dose prescrite à l'isocentre. La glande parotide homolatérale a reçu une dose moyenne de 46,6 Gy, tandis que la controlatérale a reçu une dose moyenne de 38,2 Gy. En outre, les doses aux OARs ont été désagrégées selon le site tumoral, montrant ainsi que les traitements de l'oropharynx et du nasopharynx donnent des doses élevées aux parotides relativement à la cavité buccale et au larynx.

Dans notre étude, l'application d'une telle technique a abouti à des résultats très semblables : une dose moyenne de 97,7%, une dose quasi-minimum de 84%, et une dose proche de la dose maximale de 104% de la dose prescrite à un point de référence dans le PTV. La dose moyenne pour les glandes parotides est d'environ 26 Gy, représentant une valeur beaucoup plus faible que celle correspondant au travail original [8].

Par ailleurs, la normalisation des distributions de dose par rapport à la dose moyenne du PTV que nous avons réalisée après la planification initiale, permet de comparer, dans le même échantillon de patients, la performance des 4 techniques en ce qui concerne la couverture du PTV et la préservation des organes à risque. Toutes les techniques permettent d'obtenir pour le PTV une bonne homogénéité de la dose (IH: 0.17 à 0.20) et une bonne conformité (IC: 1.4 à 1.5). Pour de plus amples détails, les doses quasi-minimales représentées par D99% présentent les plus grands CV%, de sorte que les différences dans les résultats des quatre techniques étaient statistiquement non significatives. Cependant, les meilleurs résultats (98%) pour D95%,

ont été obtenus avec la technique FPMS et les moins satisfaisants (94%) avec la technique ConPas.

Pour les parotides, les doses moyennes étaient significativement plus faibles avec les techniques ConPas et FIF (environ 26,5 Gy en moyenne) qu'avec les autres (en moyenne 31,4 Gy et 36,5 Gy pour FPMS et RB, respectivement). FIF a donné le meilleur résultat pour la dose moyenne à la moelle épinière, tandis que les doses maximales ne diffèrent pas significativement entre les quatre techniques. Donc, on peut conclure que, bien que toutes les techniques assurent une couverture appropriée à la cible, les techniques ConPas et FIF offrent une préservation élevée des tissus, malgré une certaine perte au niveau de la couverture du PTV, qui est sans doute la mieux pour la technique FPMS. Dans notre étude, FPMS fournit, pour une prescription de 54 Gy, une dose moyenne de parotides d'environ 32 Gy, supérieure au seuil de tolérance de 26 Gy habituellement prescrit. Par ailleurs, 32 Gy représente une amélioration significative par rapport à la dose de 39 Gy pour les parotides obtenue en appliquant la technique 3-champs classique à notre échantillon de patient.

En effet, pour une évaluation correcte de ces résultats, nous devons remarquer que notre étude ne concernait que des plans relatifs à l'irradiation de la cible avec une dose de 54Gy au plus, pas le traitement complet incluant un complément de dose de 70 Gy.

Cependant, notre expérience, ainsi que celle d'autres auteurs [1-4] montrent que, dans l'irradiation avec le complément de dose (boost), il est généralement possible de délivrer de faibles doses pour les organes à risque, généralement par une simple Technique 2-champ, de sorte que la limite de dose de 50 Gy n'est jamais dépassée pour la moelle épinière et la dose moyenne des parotides est augmentée d'une petite fraction de la dose reçue au cours du premier traitement. En ce qui concerne cette contrainte de la moelle épinière, selon l'étude QUANTEC [37], avec un fractionnement conventionnel de 2 Gy par jour incluant la totalité (section transversale totale) de la moelle, un total de dose de 50 Gy est associé à un taux de 0,2% de myélopathie.

Quant à la dose de tolérance des glandes parotides, une étude récente [35] repose sur des données dosimétriques des patients traités par IMRT pour les cancers d'ORL a montré que, chez les patients présentant une phase 2 de dégradation, les glandes salivaires ont reçu une dose moyenne aux parotides > 33 Gy. Il a été observé que les patients qui ont reçu une dose moyenne <33 Gy aux deux glandes parotides ont eu une xérostomie de stades 0-1. En outre, en

cas d'une irradiation asymétrique, la dose de la parotide épargnée ne doit pas excéder 29 Gy pour compenser l'absence de l'activité de la glande irradiée à dose plus élevée.

Une étude de plusieurs travaux antérieurs liés aux effets induits par la radiothérapie sur la fonction de la glande salivaire a été réalisée par Deasy et al. [36], dans le projet QUANTEC [37]. Une diminution de la fonction salivaire peut commencer une semaine après le début de la radiothérapie et persiste généralement par la suite. La fonction est souvent progressivement récupérée dans les 2 ans qui suivent l'irradiation, sauf en cas d'une trop forte dose. Conformément à ce travail [36], une faible réduction de la fonction de la glande se produit dans l'intervalle de dose moyenne de 10-15 Gy et augmente progressivement avec la dose de rayonnement de 20 à 40 Gy, avec une réduction significative après une dose supérieure à 40 Gy. Le risque de la xérostomie est réduit en épargnant au moins une parotide ou même une glande sous-maxillaire. Les auteurs citent l'étude de Portaluri et al. [8], où les patients recevant une dose inférieure à 30 Gy à la parotide controlatérale présentent peu ou pas de xérostomie subjective.

Notre étude a montré que, pour une prescription de 54 Gy, les deux techniques FIF et Conpas peuvent délivrer doses aux parotides inférieures à 30 Gy, alors que pour la technique FPMS, les doses obtenues sont inférieures à 33 Gy. En conclusion, en tenant compte à la fois de la couverture du PTV et de la préservation des parotides, la meilleure performance globale était réalisée par la technique FIF avec des résultats comparables à ceux obtenus par une planification IMRT. De plus, à notre avis, cette technique est plus facile à mettre en œuvre et nécessite moins de temps de planification que les techniques FPMS et ConPas.

CONCLUSION

La comparaison dosimétrique des quatre techniques 3DCRT avancées pour le traitement des cancers de la sphère ORL a montré que toutes les techniques donnent une bonne couverture du PTV comme indiqué par la $D_{95\%} > 94\%$ ainsi que par une excellente homogénéité de la dose et par le CI.

Cependant la technique FPMS donne la meilleure couverture du volume cible et offre des résultats comparables à l'IMRT. Avec les techniques ConPas et FIF, la dose aux parotides ne dépasse pas la dose de tolérance pour la radiothérapie avec modulation d'intensité, à savoir une dose moyenne de 26Gy pour une dose de prescription de 54Gy. L'examen des performances globales de l'ensemble des techniques présentées, montre que la FIF permet d'atteindre les meilleurs résultats.

En conclusion, on peut dire que pour les techniques avancées 3D CRT peuvent être une bonne alternative pour le traitement des cancers de la sphère ORL dans des centres ne disposant pas d'équipements permettant de faire de l'IMRT ou pour des patients qui ne sont pas éligibles à l'IMRT. L'optimisation du traitement peut être possible avec une telle technique 3D CRT. Les techniques sont relativement faciles à mettre en œuvre et ne nécessitent pas un investissement aussi important que celui demandé par l'IMRT.

Enfin, comme on l'a suggéré précédemment, les résultats obtenus avec ces techniques 3D CRT avancées pourraient être utilisées comme base de référence à laquelle on peut comparer les améliorations obtenues avec l'IMRT.

LISTE DES FIGURES

Figure1 : Répartition des cas de cancer du nasopharynx selon l'âge et le sexe au Maroc, 2005-2007

Figure 2 : Incidence spécifique du cancer du nasopharynx selon l'âge et le sexe au Maroc, 2005-2007

Figure3 : Répartition des cas de cancer du Larynx selon l'âge et le sexe au Maroc, 2005-2007

Figure 4 : Incidence spécifique du cancer du larynx selon l'âge et le sexe au Maroc, 2005-2007

Figure 5 Exemple d'une vue BEV. Les projections divergentes à l'isocentre des positions des lames, du volume cible (rouge), de la moelle (vert) et du contour externe (mauve) sont représentées.

Figure 6 Vue DRR correspondante de la vue BEV de la figure 5. Il s'agit de la vue BEV à laquelle est superposée la projection divergente des structures anatomiques.

Figure 7 Vue DRR composée de deux DRR superposés avec des pondérations différentes pour les tissus de faible et haute densité.

Figure8 Représentation d'une distribution de dose sur des plans orthogonaux liés par la position des curseurs sur chaque plan. Les distributions de dose dans les plans axiale, coronal, et sagittal sont représentées en haut à gauche, en bas à gauche et en bas à droite respectivement. La vue tri dimensionnelle en haut à droite illustre la surface d'isodose 95% (rose) par rapport au volume de planification en vert.

Figure9 Vue tri dimensionnelle illustrant la couverture du volume cible par une isodose particulière. L'isodose 97% ne couvre pas le volume cible (a). L'isodose 91% couvre mieux, mais pas totalement le volume cible (b). La rotation de la vue 3D (en c et d) montre que l'isodose 87% couvre bien tout le volume cible.

Figure10 Histogramme Volume-Dose cumulatifs idéaux et réalistes pour un volume cible et une structure critique.

Figure 11: Le PTV est un volume qui inclut le CTV plus une marge qui prend compte des erreurs de positionnement et de mouvement de la cible.

Figure12 : Contour d'une tumeur fait sur (a) un CT conventionnel et (b) sur un 4DCT.

Figure13: Schéma démontrant les différentes sphères d'activités dans lesquelles le comité d'assurance qualité interagit.

Figure14 : Exemple de cas où des doses différentes sont prescrites dans un même plan. Des doses de 70 Gy, 59.4 Gy et 50.4 Gy sont ici prescrites aux différentes cibles.

Figure15: Matrices d'intensité typique pour un cas de prostate (A) et un cas d'ORL (B). En (B), le champ est divisé en 2 parties parce que les lames ne peuvent pas être étirées de plus de 15 cm du banc de lames.

Figure16: Exemple de champs choisis pour une planification inverse de type « Aperture-based ». Un premier champ englobe toute la prostate avec une bonne marge y compris la partie se superposant aux structures à risque dans le BEV. Un deuxième champ n'englobe que la partie qui visiblement dans le BEV ne superpose pas aux structures à risques. Un troisième champ englobe seulement les parties de la prostate où l'on voudrait une dose plus élevée « boost ». Les poids des champs sont ensuite optimisés en planification inverse.

Figure17: Illustration d'un champ d'une série de champs pour une planification inverse de type « aperture-based » basée sur les isodoses. Une dosimétrie est d'abord faite en champ ouvert. Des zones de différents niveaux de dose sont déterminées. L'image ci haut illustre un des champs où chaque champ sera conformé aux différentes isodoses avec optique que les zones chaudes en champ ouvert seront cachées davantage. Le système optimisera les poids des champs avec pour but d'uniformiser la dose.

Figure 18 : Endroit où l'on entre la prescription dans le système Corvus de Nomos. On peut voir que les structures peuvent être choisis de façons différentes ; « critical structure », « basic structure », « expendable » ... en fonction de leur importance.

Figure19: Endroit où l'on entre la prescription dans la partie optimisation d'Eclipse de la compagnie Varian. Des priorités peuvent être assignées aux différentes structures. La fonction de coût est illustrée en bas à droite de la figure et des modifications aux paramètres peuvent être faites en temps réel.

Figure20: Endroit où l'on entre la prescription dans Brainscan de Brainlab. Le panneau de gauche montre l'endroit où l'on entre les DVH prescrits et où l'on assigne la priorité entre les différentes structures. Le panneau de droite montre l'endroit où l'on peut choisir parmi 4 plans après une seule entrée des paramètres.

Figure21: Illustration du concept de minimum global et local.

Figure22: Exemple de MLC

Figure23: Illustration de la dose en forme d'escalier

Figure24: Position des MLC dans la tête des accélérateurs Elekta (gauche) et Varian (droite)

Figure25: Illustration de MLC de Brainlab

Figure 26 : Illustration du concept de bout arrondi des lames.

Figure27: Illustration représentant une vue populaire du côté des lames

Figure 28 : Illustration du concept d'interdigitation

Figure29: Exemple de quelques images du MLC à chaque 10 UM (en pratique cette forme change en beaucoup moins d'UM).

Figure30 : Le système de tomothérapie en série Mimic de Nomos qui consiste en un MLC binaire qui s'attache à la base de la tête de l'accélérateur.

Figure31 : Le système de tomothérapiehélicoidale qui consiste en un mini-accélérateur de 6 MV dans un socle de type CT. La table bouge pendant la rotation. La photo illustre un des premiers modèles où un tube à rayon X était également présent. Les nouveaux modèles utilisent l'imagerie en mégavoltage.

Figure32 : Mannequin plat utilisé pour mesurer la dose lors du contrôle qualité

Figure33: Comparaison entre des isodoses mesurées (rouge) et calculées (bleu) pour traitement d'IMRT.

Figure34: Distributions de dose pour un cas de méningiome du sinus caverneux planifié avec le logiciel Brainscan de Brainlab avec la méthode (A) 3DCRT et l'IMRT (B).

Figure35 : Exemple d'un réseau serveur client Varian. « Treatment », « Varis/Vision », « SomaVision » et « Eclipse sont les clients pour les applications de traitement, analyse d'images, simulation virtuelle et calculs dosimétrique respectivement.

Figure36 : Illustration de différents designs du collimateur multi-lames. Le MLC remplace une paire de mâchoires hautes (a), une paire de mâchoires basses (b), ou s'ajoute comme collimation additionnelle (c) chez Elekta, Siemens, et Varian respectivement.

Figure37 : Exemple de représentation matricielle d'une distribution de doses standard, i.e. pour un champ carré sur un fantôme d'eau semi infini et avec une incidence normale.

Figure38 : Exemple de représentation mathématique d'une distribution de doses standard à partir du lissage (figure de droite) d'un rendement en profondeur mesuré (figure de gauche). La fonction $RP(z,z_{ref})$ est le lissage du rendement en profondeur et la fonction $g_z(x,y)$, la représentation mathématique de la dose hors axe à une profondeur z (non illustrée).

Figure39 : Méthode Clarkson. La contribution $D_s(x,y,z)$ du diffusé en un point P,O, ou Q est la somme des contributions des secteurs $S(z,r_i)(\Delta\theta_i/2\pi)$. La contribution du primaire $D_p(x,y,z)$ est le produit de la dose de référence « air » DA , du rapport tissus air pour un champ zéro $TAR(z,0)$ à la profondeur z et d'une fonction $f(x,y)$ corrigeant pour la variation de la fluence primaire hors axe. La dose totale $D(x,y,z)$ en un point est la somme de la dose primaire $D_p(x,y,z)$ et de la dose diffusée $D_s(x,y,z)$.

Figure 40 : Extrapolation du rapport tissus air à champ zéro à partir des mesures à plus grand champ. Les courbes continues sont des simulations Monte-Carlo des contributions primaire et diffusée et de la dose totale. On remarque la diminution rapide du primaire à petits champs. Courtoisie de Woo, M.K., Cunningham, J.R., Jezioranski, J.J., Med. Phys. 17 (4), 1990.

Figure 41 : a) Vue d'un champ complexe décomposé en multiples faisceaux crayons. La composante de diffusion en un point du champ est la somme des contributions de tous les faisceaux crayons.

Figure41 : b) Vue tri dimensionnelle d'un faisceau crayon illustrant sa contribution à la dose diffusée en un point P. Cette contribution dépend de la profondeur du point et de la distance $((x-x')^2 + (y-y')^2)^{1/2}$ entre le point et le faisceau crayon. La contribution du rayonnement primaire en P est illustrée par la flèche rouge.

Figure 42 : Schéma de la distribution de dose déposée dans un milieu par les photons et les électrons mis en mouvement à partir d'un site d'interaction d'un photon primaire. Les appellations les plus communes pour cette distribution sont : « Point Kernel », Kernel de Dose, « dose spreadarray »

Figure 43 Illustration du principe de convolution de la fluence de photons primaires avec un kernel de dose

Figure44 : Illustration des diverses interactions des photons et des électrons avec la matière prises en compte par une simulation Monte Carlo

Figure45 : Compromis entre exactitude et rapidité du calcul en fonction du type d'algorithme

Figure 46 : Illustration du rôle central du SPT dans le processus de planification des traitements

Figure 47 : Définition des régions où des niveaux de tolérance différents sont considérés pour les calculs d'un SPT.

Figure48 : Vue des structures internes du fantôme de crâne utilisé pour valider les outils de dessin, de définition et d'expansion des volumes.

Figure 49 : fantôme QUASAR utilisé pour valider les représentations graphiques des faisceaux sur différents plans (axiaux, coronaux, sagittaux et obliques) ainsi que les vues BEV et DRR. Les axes de rotation verticale et horizontale permettent de simuler les rotations de table et de bras d'un accélérateur

respectivement. À l'intersection des deux axes, une bille submillimétrique de haute densité représente l'isocentre de l'accélérateur.

Figure 50 : Représentation graphique d'un champ 10x10 (vert) sur des reconstructions CT passant par l'isocentre pour des plans sagittaux (a et b), coronaires (c et d), et obliques perpendiculaires à l'axe du faisceau (e et f). La première colonne (a, c, et e) correspond à un angle de bras de 0 degré et une rotation de table de 90 degrés. La deuxième colonne (b, d, et f) correspond à un angle de bras de 37 degrés et une rotation de table de 34 degrés.

Figure 51 : Les figures de la première colonne (a et c) correspondent à des angles de bras de 0 degré et des rotations de table de 90 degrés. Les figures de la deuxième colonne (b et d) correspondent à des angles de bras de 37 degrés et des rotations de table de 34 degrés. Les Fig a et b sont des vues BEV d'un champ 5cm x 5cm (vert) montrant une juste superposition aux projections du volume dessiné (rose) du bloc d'acrylique 5cm. Les Fig c et d sont des vues DRR du fantôme superposées au champ 5cm x 5cm. La netteté des interfaces air acrylique et la vérification des dimensions affichées indique une bonne représentation des vues DRR.

Figure 52 : Comparaison entre rendement en profondeur mesuré et calculé pour 10 MV, champ 12x12, distance source peau 100 cm, profondeur 10 cm, filtre physique 30 degré. Le graphique des différences et données de comparaisons sont excellentes.

Figure 53 : Comparaison entre profils mesuré et calculés pour 10 MV, champ 12x12, distance source peau 100 cm, profondeur 10 cm, filtre physique 30 degré. Le graphique des différences et données de comparaisons sont en accord avec les critères du TG-53

Figure 54 : Le tirait et le champ bleu 15cm x 40cm représentent la géométrie de mesure du profil dans la direction non filtrée de la Figure 55. Le tirait rouge et le champ rouge 7.5cm x 10cm représentent la géométrie de mesure du profil dans la direction filtrée de la figure 56

Figure 55 : Illustration de la difficulté du modèle de calcul (rose) à reproduire le profil de dose dans la direction non filtrée (rouge). Le profil est très similaire à celui du champ ouvert (bleu).

Figure 56 : Comparaison du profil calculé avec profil mesuré pour champ filtré 60 degré. Champ 7.5cm x 10cm, décentrage maximal dans les deux directions. DSP = 90 cm, prof = 10cm

Figure 57 : Comparaisons entre profil calculé et mesuré dans un champ avec bloc central.

Figure 58: DRR de champs obtenus pour la technique Bellinzona dans notre étude. Le PTV, la moelle épinière et les parotides y sont représentés. L'ouverture des lames suit la forme des ganglions qui ne sont pas représentés dans ces images

Figure 59: DRR de champs obtenus pour la technique ConPas dans notre étude. Le PTV, la moelle épinière et les parotides y sont représentés. L'ouverture des lames suit la forme des ganglions qui ne sont pas représentés dans ces images

Figure 60: DRR de champs obtenus pour la technique FPMS dans notre étude. Le PTV, la moelle épinière et les parotides y sont représentés. L'ouverture des lames suit la forme des ganglions qui ne sont pas représentés dans ces images

Figure 61: DRR de champs obtenus pour la technique FIF dans notre étude. Le PTV, la moelle épinière et les parotides y sont représentés. L'ouverture des lames suit la forme des ganglions qui ne sont pas représentés dans ces images

Figure 62: Cumulative dose volume histograms for PTV for one example patient.

Figure 63: Cumulative dose volume histograms for parotid glands for one example patient.

Figure 64: Cumulative dose volume histograms for spinal cord for one example patient.

Liste des tableaux :

Tableau 1 : Incidence du cancer du nasopharynx chez l'homme au Maroc.

Tableau 2 : Incidence du cancer du nasopharynx chez la femme au Maroc.

Tableau 3 : Incidence du cancer du Larynx chez l'homme au Maroc, 2005-2007.

Tableau 4 : Incidence du cancer du Larynx chez la femme au Maroc, 2005-2007.

Tableau 5 : Principales causes d'accidents en radiothérapie. Ces données sont tirées du rapport de l'Agence Internationale d'Énergie Atomique (IAEA) TECDOC 989.

Tableau 6 : Tolérances suggérées par le TG-53 pour les calculs d'un SPT dans les diverses situation illustrées à la fig46. Les pourcentages sont par rapport à la dose de normalisation sur l'axe central du champ.

Tableau 7: Comparaison des résultats dosimétriques des 4 techniques de traitement pour une dose prescrite de 54Gy prescrite au point ICRU. La valeur de la dose moyenne et des coefficients de variation sont reportées pour chacun des 13patients.

Tableau 8 : Comparaison des résultats dosimétriques des 4 techniques de traitement pour une dose prescrite de 54Gy prescrite à la dose moyenne du PTV. La valeur de la dose moyenne et des coefficients de variation sont reportées pour chacun des 13 patients. Pour le PTV les doses sont exprimées comme étant un pourcentage de la dose moyenne, tandis que pour les OAR, les valeurs absolues sont présentées.

LISTE DES TRAVAUX

Congrès:

- **25th-28th September 2013:** “ The future of radiation oncology workshop”, Berder Island, France, communication orale.
- **1st-4th September 2013 :** 20th International Conference on Medical Physics and Biomedical Engineering (ICMP), Brighton, UK :Poster
- **-26-31 Mai 2012 :** “World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering”, à Pekin, Chine, communication orale.
- **20-21 Février 2012:** The 6th edition of the AFROG - (African Radiation Oncology Group) à Kampala ,Uganda, communication orale: “Comparative study of 2 head and neck techniques” , AFROG Abstract book (page9).
- **7-9 April 2010:**« Second Edition of the International Conference Medical Radiations :Research and Applications » :Implementation d’une technique de dosimétrie par film Gafchromique ,Marrakech, Maroc, communication orale.
- **17- 18 April 2009:** Participation au Scientific Day, AQPMC (association of medical physicist in Quebec) Quebec , Canada.
- **16 - 18 octobre 2008 :**Participation au premier congrès francophone de physique médicale à Marrakech, Maroc.

Formations dans le cadre du doctorat :

- **4-6 juin 2013:** European Workshop on Risk Management in Radiotherapy, Poznan, Poland.
- **13-17 May 2013 :** Formation Curiethérapie ’ Oncentra Brachytherapy system’, Institut du Cancer Courlancy Reims, France.
- **12-14 Décembre 2012 :** Formation’’ Technique 3D avancée’ ’animée par des physiciens de l’hôpital universitaire vaudois à Lausanne .
- **30 novembre -14 Décembre 2012 :** National school <Quantum Information Theory>
- **21-23 Juin 2012 :** Workshop on < Modeling and simulation in physics>
- **12-15 Octobre 2011 :** EPU (Enseignement Post Universitaire) « La RCMI sur les accélérateurs linéaires d’électrons : des faisceaux stationnaires à l’arcthérapie ». à Rennes ,France .
- **25 Mai – 25 Juin 2011 :** Mise en œuvre de la technique IMRT au centre Azienda Ospedaliero-Universitaria “S. Maria della Misericordia” à Udine , Italie.
- **11-13 Octobre :** Quantum Information and related Topics

- **9 – 13 Aout 2011** : Xio training (ELEKTA CMS Software) Rabat , Maroc.
- **Juin 2010** : Physicien médical au sein du Centre d’Oncologie RYAD à Casablanca, Maroc.
- **Janvier -Juin 2010** : Stage de routine au Centre Hospitalier Ibn Rochd de Casablanca au sein du service de physique radio-oncologique : Acceptance et Commissioning d’un accélérateur (Linac Varian).

Formations Continues :

- Brevet-Propriété Intellectuelle.
- **2 au 23 Mars 2013:** Méthodologie de recherche (30 heures).
- **1 Mars au 25 Mai** : Entrepreneuriat (30 heures).
- **26 Avril au 14 Juin 2013** : Pédagogie (30 heures).
- **Octobre 2012** : Langue Italienne (Niveau B1)

Enseignement :

- **31 Mars 2012:** Cours intitulé “ Algorithme de Calcul en Radiothérapie”. Programme de formation continue initié par l’association marocaine de physique médicale au profit des physiciens médicaux.
- **2013** : Licence professionnelle en dosimétrie : Cours de physique.
- **Bourses et prix :**
- Bourses de thèse : (2010-2011)
- Prix ‘‘IOMP (International Organization of Medical Physics) Travel award’’ en 2012
-
- AFROG Grant.
- TRILL fellowship

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

1. Sohn, J.W.; Suh, J.H.; Pohar, S. *A method for delivering accurate and uniform radiation dosages to the head and neck with asymmetric collimators and a single isocenter. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 32:809–13; 1995.
2. Zhu, L.; Kron, T.; Barnes, K.; et al. *Junctioning of lateral and anterior fields in head and neck cancer: A dosimetric assessment of the monoisocentric technique (including reproducibility). Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 41:227–32; 1998.
3. Sailer, S.L.; Sherouse, G.W.; Chaney, E.L.; et al. *A comparison of postoperative techniques for carcinomas of the larynx and hypopharynx using 3-D dose distributions. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 21:767–77; 1991.
4. Meeks, S.L.; Williams, R.O.; Bova, F.J.; et al. *The midline dose distribution for a three-field radiotherapy technique. Med. Dosim.* 24:91–8; 1999
5. Fogliata A, Cozzi L, Bieri S, Bernier J. *Critical appraisal of a conformal head and neck cancer irradiation avoiding electron beams and field matching. Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1999.
6. Lee N, Akazawa C, Akazawa P, Quivey JM, Tang C, Verhey LJ, et al. *A forward-planned treatment technique using multisegments in the treatment of head- and-neck cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004.
7. Wiggensraad R, Mast M, Santvoort JV, Hoogendoorn M, Struikmans H. *ConPas: A 3-d conformal parotid gland-Sparing irradiation technique for bilateral neck treatment as an alternative to IMRT. Strahlenther Onkol*, 2005.
8. Portaluri M, Fucilli FI, Castagna R, Bambace S, Pili G, Tramacere F, et al. *Three-dimensional conformal radiotherapy for locally advanced (stage II and worse) head-and-neck cancer: Dosimetric and clinical evaluation. Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006.
9. *Registre des cancers de la région du Grand Casablanca 2005-2006-2007.*
10. *Conseil du registre du Cancer de Rabat 2006-2008.*
11. *Practical radiotherapy planning :Fourth edition.*

12. *Practical radiotherapy :Physics and equipment*
13. *Radiation oncology Physics : A handbook for Teachers and students*
14. Emami B, Lyman J, Brown A, et al. *Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1991.*
15. Webb S. *Converting 3D dose to biological outcomes: Tumour control probability (TCP) and normal-tissue-complication probability (NTCP). In: Webb S, editor. The physics of conformal radiotherapy: Advances in technology. London: Institute of Physics Publishing, p. 269. 1997.*
16. *AIEA Report TECDOC 989, 1997.*
17. *Three-Dimensional Radiation treatment :Technological innovations and Clinical Results.*
18. *INTENSITY-MODULATED RADIATION THERAPY : S Webb*
19. *American Association of Physicists in Medicine, «Tissue heterogeneity corrections for megavoltage photon beams», Task Group # 65, Medical Physics Publishing, 2004.*
20. *International Commission on Radiation Units, «Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy», Report # 50, 1993.*
21. Dutreix A, «When and how can we improve precision in radiotherapy?», *Radiother. Oncol. 2: 275-292, 1998.*
22. Dische S et al, «Precision in reporting the dose given in a course of radiotherapy», *Radiother. Oncol. 29: 287-293, 1993.*
23. *International Commission on Radiation Units, «Dose Specification for Reporting External Beam Therapy with Photons and Electrons», Report # 29, 1978.*
24. *International Commission on Radiation Units, «Use of Computers in External Beam Radiotherapy Procedures with High-Energy Photons and Electrons», Report # 42, 1987.*
25. Ahnesjö A, Saxner M, Trepp A. *A pencil beam model for photon dose calculation. Med Phys, 1992.*
26. *Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. Bethesda, MD: International Commission on Radiation Units and Measurements.. ICRU Report 5, 1993.*

27. *Eisbruch A, Ten Haken RK, Kim HM, Marsh LH, Ship JA. Dose, volume, and function relationships in parotid salivary glands following conformal and intensity-modulated irradiation of head and neck cancer. Int. J. Radiation Oncology Biol Phys, 1999.*
28. *Herrassi MY, Bentayeb F, Malisan MR .Comparative study of four advanced 3d-conformal radiation therapy treatment planning techniques for head and neck cancer. J Med Phys, 2013.*
29. *Herrassi MY, Bentayeb F, "Optimization of 3DCRT technique for head and neck cancer", The future of radiation oncology workshop'', Berder Island, France , pp20-21, 2013.*
30. *Herrassi MY, Bentayeb F, 20th International Conference on Medical Physics and Biomedical Engineering (ICMP), p11, Brighton, UK journal of IOMP, 2013.*
31. *Herrassi MY, Bentayeb F, , "Comparative study of 2 head and neck techniques, FPMS & FIF" "World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering", à Pekin, Chine, 2012.*
32. *Herrassi MY, Bentayeb F, "Comparative study of 2 head and neck techniques, Bellinzona & ConPas" , AFROG p9. 6th edition of the AFROG (African Radiation Oncology Group), Kampala , Uganda, 2012.*
33. *Herrassi MY, Bentayeb F, Quality assurance in radiotherapy in Morocco, soumis à un journal international.*
34. *Kirkpatrick JP, Van Der Kogel AJ, Schultheiss TE. Radiation dose-volume effects in the spinal cord. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010.*
35. *Graff-Cailleaud P. Application des innovations technologiques de la radiothérapie au traitement des cancers ORL. PhD thesis. Poincaré University of Nancy, Graduate School Biology-Health-Environment, 2011.*
36. *Deasy JO, Moiseenko V, Marks L, Chao KS, Nam J, Eisbruch A. Radiotherapy dose-volume effects on salivary gland function. Int J Radiation Oncol Biol Phys, 2010.*
37. *Jackson A, Marks LB, Bentzen SM, Eisbruch A, Yorke ED, Ten Haken RK, et al. The lessons of QUANTEC: Recommendations for reporting and gathering data on dose-volume dependencies of treatment outcome. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010.*