



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



DETERMINATION DES MARGES DU CTV AU PTV DANS LES CANCERS ORL TRAITÉS PAR IMRT

Etude prospective du service de Radiothérapie CHU Hassan II Fes

MEMOIRE PRESENTE PAR :
Docteur Oubelkacem Essaadia
Née le 19 Aout 1981 à Figuig

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE
OPTION : Radiothérapie

**Sous la direction de :
Professeur Hassouni Khalid**

Session Mai 2017

A Mes Chers Professeurs,

C'est avec une grande émotion et un profond respect et estime que nous avons l'honneur aujourd'hui d'écrire ce modeste mot afin de rendre hommage à nos maitres qui nous ont guidé, et n'ont jamais épargné d'efforts pour notre apprentissage et notre formation, tant sur le plan théorique que pratique. Ces quelques lignes ne sauraient suffire pour vous exprimer, chers maitres, ma grande reconnaissance et ma profonde gratitude pour vos qualités humaines et professionnelles qui me serviront certainement d'exemple dans ma carrière. Nous vous restons à jamais reconnaissants, sincèrement respectueux et toujours disciples dévoués...

Remerciements

J'adresse tout d'abord mes premiers remerciements à Professeur Hassouni qui m'a encouragé à faire ce travail et Professeur Bouhafa qui m'a encadré. Je tiens à remercier aussi professeur Elmazghi.

Je tiens particulièrement à adresser ma sincère reconnaissance à Mr youssoufi Ali, le chef d'unité physique du service de radiothérapie, qui a contribué à l'élaboration de ce travail.

Mes remerciements s'adressent également à Zineb Alami qui a partagé avec moi son travail concernant les malades traités en ORL par IMRT au service.

Je remercie beaucoup tous les membres de l'équipe avec qui je travaille, à leur tête Ait Erraïsse Mohammed, et puis El massnaoui Ayoub, Mané Maymouna, Terrab FZ et Abboud FZ, pour l'aide qu'ils m'ont portée pour que je puisse libérer du temps pour faire ce travail, et pour l'ambiance qu'on a au sein de l'équipe.

Merci à tous

LA LISTE DES ABREVIATIONS :

RCMI	: Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité
ORL	: OTO RHINO LARYNGOLOGIE
CTV	: volume tumoral cible microscopique
PTV	: volume tumoral prévisionnel
HAS	: Haute Autorité de Santé
TPS	: Système de planification du traitement
CTV HR	: volume tumoral microscopique haut risque
CTV RI	: volume tumoral microscopique risque intermédiaire
CTV BR	: volume tumoral microscopique bas risque
Stic	: soutien aux techniques innovantes et couteuses
OAR	:Organe A risque
SIB	:Simulanous integrated boost
DVO	: Dose Volume optimisation
ICRU	: International commission on Radiation Units and measurements
EPID	: Electronic portal image dosimetry
MV	: Megavoltage
KV	: Kilovoltage
CBCT	: Cone beam computed tomodensitometry
NCI-CTCAE	: Critères terminologie commune pour les événements indésirables
TDM	: Tomodensitometrie
IRM	: Imagerie par resonance magnétique
DRR	: images radiologiques digitales reconstruites
IP	: image portale
SD	: Standard déviation
RMS	: Racine moyenne des standards

PLAN

I. Introduction.....	6
II. Généralités	7
1- Généralités sur la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité dans les cancers ORL.....	7
2- Cancers ORL traités par RCMI au service de radiothérapie au CHU Hassan II Fès.....	10
3. Intérêt du positionnement du patient en radiothérapie.....	15
4. Définition des erreurs de positionnement en radiothérapie	19
5. existe deux types d'erreurs	20
6. Définition du PTV	23
III. Matériels et méthodes.....	28
IV. Résultats.....	29
V. Discussion	29
VI. Conclusion.....	41
VII. Résumé.....	49
V. RÉFÉRENCES.....	51

I. Introduction :

Les progrès technologiques en radiothérapie permettent d'améliorer la précision de la planification du traitement et de sa réalisation.

Cependant, il existe de nombreuses sources d'erreur qui agissent pendant la planification et la délivrance du traitement ; qui limitent l'exactitude.

La difficulté de reproduire le positionnement du patient de jour en jour est une source d'erreur importante à laquelle il faut apporter une attention particulière. Cette précision géométrique est un paramètre essentiel, au même niveau qu'une bonne planification dosimétrique, pour assurer la qualité d'un traitement.

Les erreurs de positionnement géométriques de la tumeur par rapport aux faisceaux du traitement représentent la principale source d'incertitude dans la radiothérapie des cancers ORL.

La détermination de la marge entre le CTV et le PTV est le résultat de calcul de ces incertitudes, cette marge n'est souvent pas très importante dans les cancers ORL grâce à l'utilisation du masque thermoformé personnalisé 5 points.

L'objectif de ce travail est d'évaluer la précision de positionnement de nos malades traités pour cancers ORL, par radiothérapie avec modulation d'intensité, afin d'établir les marges appropriées du CTV au PTV à adopter au sein de notre service

II. Généralités

1. Généralités sur la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité dans les cancers ORL

La RCMI, par la modification volontaire et maîtrisée de la dose au sein d'un même faisceau, présente une meilleure capacité à préserver les tissus sains environnants, tout en assurant une couverture optimale des volumes cibles ; elle permet la réalisation d'isodoses concaves. L'irradiation des cancers des voies aérodigestives supérieures est une des plus anciennes et une des principales indications de la RCMI. Elle permet une meilleure couverture des volumes cibles complexes et/ou situés à proximité des organes à risque et une diminution des toxicités, en particulier salivaires.

- Preuves scientifiques du bénéfice de la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité dans les cancers des voies aérodigestives supérieures

La RCMI permet de créer des isodoses élevées de forme concave ajustées au plus près du volume cible. Ce gain dosimétrique permet une couverture de volumes cibles pouvant être complexes et une épargne des organes à risque meilleure qu'avec la radiothérapie conformationnelle standard. Différentes études ont démontré un contrôle tumoral de la RCMI au moins équivalente à la radiothérapie conformationnelle standard, que ce soit avec des études sur un ensemble de patients atteints de cancer des voies aérodigestives supérieures sans spécification de la localisation, ou par sites spécifiques, avec des degrés variables, à savoir le nasopharynx, l'oropharynx, la cavité buccale, le pharyngolarynx, la thyroïde et les sinus de la face [1–2]. Son intérêt apparaît également pour les ré-irradiations [3–4]. Elle permet une meilleure couverture des volumes cibles avec une meilleure épargne

des organes à risque pour des volumes proches d'organes critiques (tronc cérébral, nerf optique, chiasma) comme les tumeurs du cavum [5]. La xérostomie est l'effet secondaire chronique le plus fréquent après une irradiation d'une tumeur des voies aérodigestives supérieures. De nombreuses études ont été réalisées pour évaluer l'intérêt de la RCMI, via une épargne des glandes parotides et des glandes salivaires accessoires. Elles montrent une diminution de l'importance de la xérostomie tardive comparativement à la radiothérapie conformationnelle standard, associée à une amélioration de la qualité de vie [6, 7,8–9]. Ces études ne permettent toutefois pas de mettre en évidence de diminution de la toxicité aiguë. Dans une moindre mesure, les capacités de la RCMI à diminuer les dysphagies et les fausses routes, via une épargne du larynx et des muscles constricteurs du pharynx ont également été étudiées [10,11]. Cependant, l'étude récente de Nutting et al. n'a pas mis en évidence de différence significative entre les deux techniques en termes de toxicité tardive (probablement en rapport avec le faible effectif) [9], bien que Lee et al. aient mis en évidence une réduction de la durée de dépendance à la gastrostomie [12]. La xérostomie tardive est donc la principale toxicité pour laquelle le bénéfice de la RCMI est démontré, dans tous les questionnaires de qualité de vie. La Haute Autorité de santé (HAS) considère que l'indication de la RCMI est validée dans les tumeurs de la tête et du cou dans le cas où une protection des glandes salivaires est souhaitable [13]. L'ensemble de ces travaux ont permis une diffusion plus large de la RCMI, dont l'implémentation est en cours ou déjà réalisée dans la plupart des services de radiothérapie, et la définition de standard dans sa réalisation (dose, délinéation des volumes cibles).

- Moyens nécessaires à la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité

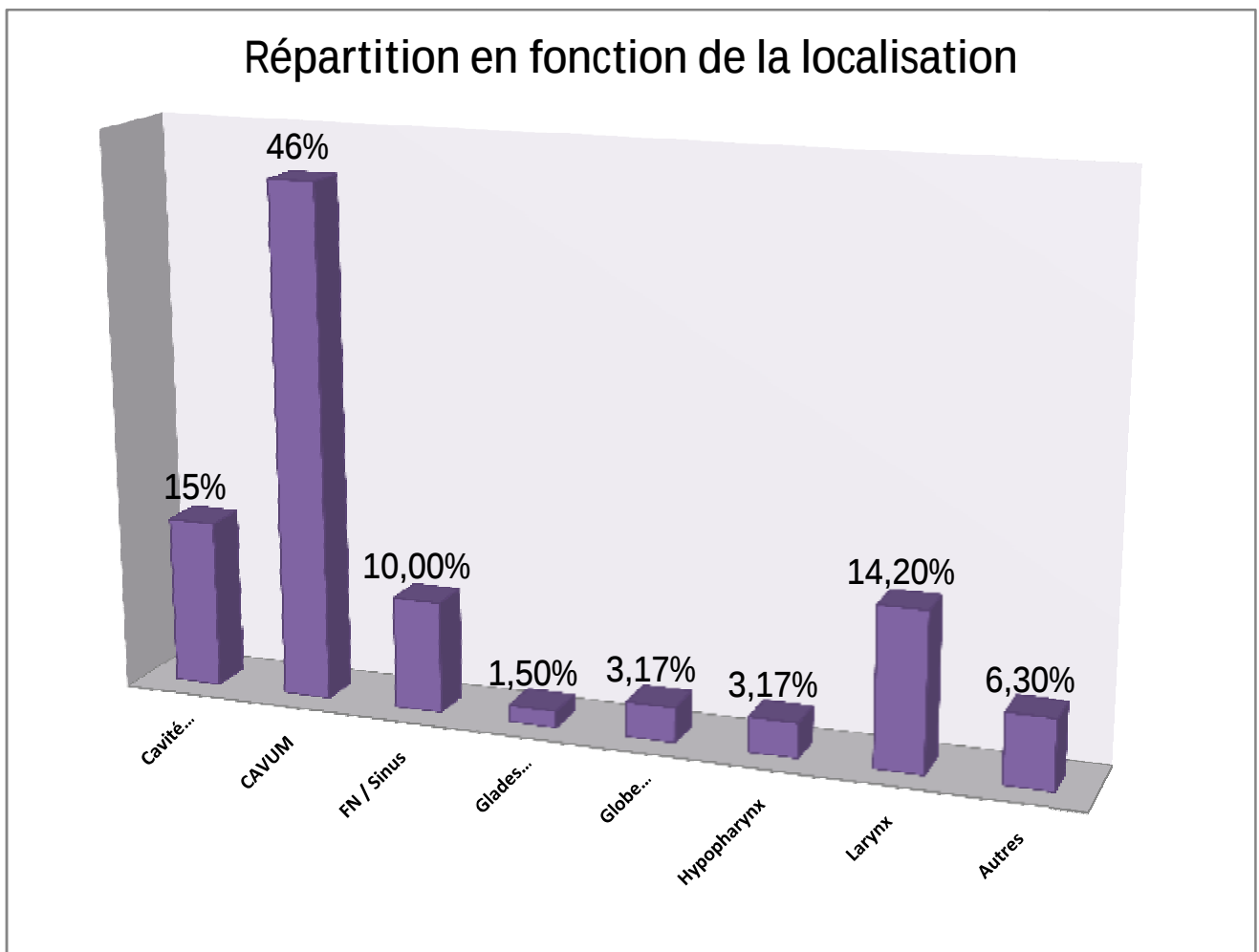
Outre les investissements matériels (système de planification des traitements, accélérateurs équipés de collimateur multilâmes, voire arcthérapie dynamique ou tomothérapie), la RCMI nécessite plus de moyens humains supérieurs que la radiothérapie conformationnelle standard. Ils ont été estimés lors d'études médico-économiques, de type Soutien aux techniques innovantes et coûteuses (Stic). La scanographie d'acquisition, la délinéation, la validation de la dosimétrie et la scanographie de mise en place requerraient en moyenne trois heures de travail au médecin radiothérapeute expérimenté. La planification du traitement, le contrôle qualité et le contrôle lors des premières séances nécessitaient 7,1 heures de travail au physicien médical. Ces temps de préparation se sont depuis améliorés suite à des progrès techniques, en particulier une diminution des temps de calcul par les systèmes de planification des traitements (TPS). Les différences sont plus négligeables concernant les manipulateurs, bien que la RCMI nécessite des images de contrôles plus fréquentes lors des traitements. Ce temps nécessaire à la préparation d'une RCMI et aux contrôles de mise en place se traduit aussi par une augmentation du temps de mise en traitement, avec deux semaines entre la scanographie d'acquisition et la première séance contre une semaine pour la radiothérapie conformationnelle standard.

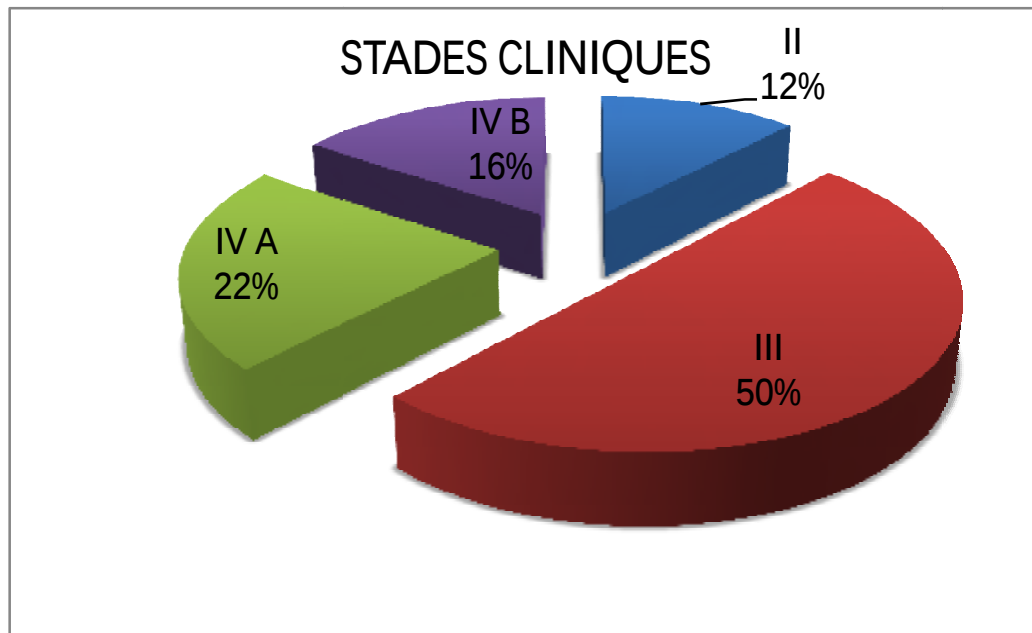
2. Cancers ORL traités par RCMI au service de radiothérapie au CHU

Hassan II Fès :

Nous avons commencé de traiter par radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité en début janvier 2016,

- Le nombre de patients traités pour cancer ORL était de 150 patients.
- Le sex-ratio était de 1,5 avec prédominance masculine
- L'âge médian au moment du diagnostic était de 51 ans [12–76 ans].
- Différentes localisations ORL ont été traitées mais la localisation la plus prédominante concernait le cavum.





- La plupart de nos malades étaient localement avancés
- L'irradiation avec modulation d'intensité, a délivré 70 Gy en 35 fractions sur le CTV HR, 63Gy en 35 Fraction sur le CTV RI, et 56Gy sur le CTV BR.
- Etalement moyen: 54,4jrs
- La position est la plus reproductible possible :
Décubitus dorsal, bras le long du corps, menton relevé, épaules tirées au maximum vers le bas
Le positionnement est assuré grâce aux lasers
Alignement des structures anatomiques ; racine et pointe du nez, menton, fourchette sternale, xiphoïde et pubis
- Contention assurée par la confection d'un masque thermoformé " 5 points " (assurant une contention tête + cou + épaules)
- La simulation virtuelle est réalisée à partir d'un scanner d'abord non injecté puis injection du Produit de Contraste iodé pour tous les patients sauf contre-indication
- Les coupes pratiquées du vertex jusqu'au médiastin

- Coupes jointives de 3mm d'épaisseur
- Acquisition de la totalité des volumes d'intérêt.
- Recalage éventuel avec d'autres imageries diagnostiques
- Les volumes tumoraux micro- et macroscopiques ont été délimités à partir de l'imagerie diagnostique initiale, l'examen clinique et la scanographie avec injection réalisée pour la simulation.
- Les OAR ont été délimités sur toutes les coupes
- Parotides, tronc cérébrale, Moelle épinière, Cochlées, Chiasma optique, Nerfs optiques, Globes oculaires, Hypophyse, Plexus brachial....
- La RCMI a été réalisée selon la technique : SIB (Simultaneous Integrated Boost ou complément de dose intégré simultané)
- Planification inverse et transfert des données
- Le calcul de dose ainsi que l'optimisation de la fluence des faisceaux ont été réalisés à l'aide du système de planification de traitement Eclipse (Varian Médical Systems) et du module d'optimisation inverse DVO®.
- L'algorithme d'optimisation, par un processus itératif, recherche le minimum d'une fonction objectif qui décrit l'écart entre la distribution de dose obtenue pour une modulation donnée et la distribution de dose prescrite, décrite par des contraintes de dose aux volumes d'intérêts.
- Objectifs et contraintes de doses:
- La prescription de dose se fait à 100% du volume cible prévisionnel, soit $D_{100\%} = 95\%$ de la dose prescrite
- Les objectifs de dose sur les volumes cibles correspondent à la $D_{98\%}$, $D_{95\%}$, $D_{50\%}$ et la $D_2\%$.
- Ces points permettent également de calculer l'homogénéité d'un plan défini par le rapport 83 de l'ICRU qui doit tendre vers 0

- Les contraintes appliquées aux organes à risques étaient soit la dose maximale ponctuelle autorisée, soit des contraintes de type dose-volume
- Après validation du plan de traitement, les paramètres d'irradiation ont été transférés vers l'accélérateur (Varian Clinac DHX 2300® équipé d'un collimateur multilame de 80 lames)
- La technique de la collimation dynamique (méthode de la fenêtre glissante) consiste en un déplacement des lames au cours de l'irradiation
- Contrôle de qualité du traitement :

ü Contrôle dosimétrique des faisceaux modulés:

Un contrôle dosimétrique des faisceaux de chaque patient est réalisé avant le début du traitement à valider le calcul de dose.

Objectif: Vérifier la conformité entre la distribution de dose calculée et la dose délivrée par les faisceaux modulés en intensité dans un ou plusieurs plans, par l'EPID

ü Contrôle du positionnement du patient.

Le positionnement du patient est vérifié en comparant deux images orthogonales (1 antérieure et 1 latérale) de champs de positionnement acquises à l'aide du système d'imagerie portale 2D MV, les 3 premiers jours du traitement et une image hebdomadaire au cours du traitement.

–L'évaluation des patients est prospective à raison:

ü D'une consultation hebdomadaire durant la radiothérapie

Objectif : diagnostic des complications aiguës

Enregistrement des toxicités aiguës, selon une échelle internationale validée et datée (classification NCI-CTCAE v.4.0)

Prise en charge de ces toxicités

Ainsi les toxicités enregistrées étaient :

Radiodermite	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Nombre de patient	86%	13,7%	0	0

Toxicité muqueuse	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
Nombre de patient	81%	15,5%	3,4%	0

Dysphagie	ade 1	ade 2	ade 3	ade 4
Nombre de patient	,3%	,34%		

–d'un suivi trimestriel après la fin du traitement.

L'évaluation clinique: examen ORL complet

L'évaluation paraclinique: scanographie à six mois puis une par an

Une radiographie pulmonaire est réalisée chaque année.

Ainsi qu'un bilan biologique si signe clinique d'appel

3. Intérêt du positionnement du patient en radiothérapie

Un traitement en radiothérapie est fractionnée en plusieurs séances afin d'exploiter au mieux l'action des rayons X sur la tumeur (réparation des lésions radio induites par les cellules saines entre deux séances).

La principale difficulté dans ce type de traitement demeure le positionnement précis et quotidien du patient sur la table de traitement.

L'immobilisation du patient est notamment un souci majeur en IMRT car il est absolument inutile d'effectuer des calculs de dosimétrie permettant d'irradier un volume qui épousera le plus possible le volume tumoral si le patient ne se trouve pas dans la même position à chaque séance.

De nombreuses études ont été réalisées sur les conséquences dramatiques que peuvent entraîner les erreurs de positionnement du patient, face aux erreurs de positionnement qui avoisinent les 5.5 à 8 mm (voire le cm), ces études mettent en exergue l'intérêt de contrôler régulièrement la position du patient par rapport à la dose requise et à apporter si nécessaire une correction par la suite.

A l'heure actuelle, les solutions pour assurer le bon positionnement du patient sont assez diverses (immobilisation + contrôle)

- Repères cutanées (points de tatouages ou traits au feutre)
- Lasers dans la salle de traitement
- Systèmes de contention
- Le cône beam : Elle est basée sur une reconstruction volumique au moyen d'images portales prises à des intervalles angulaires réguliers. Elle permet ainsi un rendu volumique au moyen de deux ou trois images portales.
- Les systèmes vidéo : Le principe de la comparaison des images est
- basé sur une soustraction digitale entre les images. Elle permet de percevoir de faible déplacement de l'ordre de 1mm. Mais, comme les images sont

surfaciques, la méthode ne permet pas de déceler les mouvements des organes internes.

- Le scanner intégré dans la salle de traitement : Le principe consiste à mettre une machine de TDM dans la salle de traitement, la même table sert pour le traitement sous l'accélérateur et pour l'examen pour l'obtention des images. L'isocentre est aligné sur l'origine du repère imageur. La technique, séduisante, reste extrêmement onéreuse.
- Les ultrasons : Toujours dans le cadre du recalage d'images, des méthodes exploitant l'imagerie échographique comme image intra-traitement comparée à l'image de référence ont été proposées. Cependant, l'utilisation de cette modalité d'imagerie nécessite une étape de repérage. En effet, ces images contrairement à l'IRM et à la TDM, ne disposent pas d'information de position par rapport à un repère externe fixe. Il est donc nécessaire d'utiliser un système de repérage (optique, électromagnétique,...).
- Systèmes de tomographie à émissions de positons (en hadronthérapie)
- Les systèmes de contrôle par imagerie portale : c'est le moyen de contrôle adopté par notre service et c'est ce qu'on va étudier dans ce travail.

3.1. Les systèmes de contrôle par imagerie portale :

Apparu dans les années 1980, les systèmes d'imagerie de contrôle numérisés spécifiques aux hautes énergies apparaissent comme un des meilleurs moyens pour effectuer des contrôles du positionnement du patient.(Fig 1)

Mode d'acquisition :

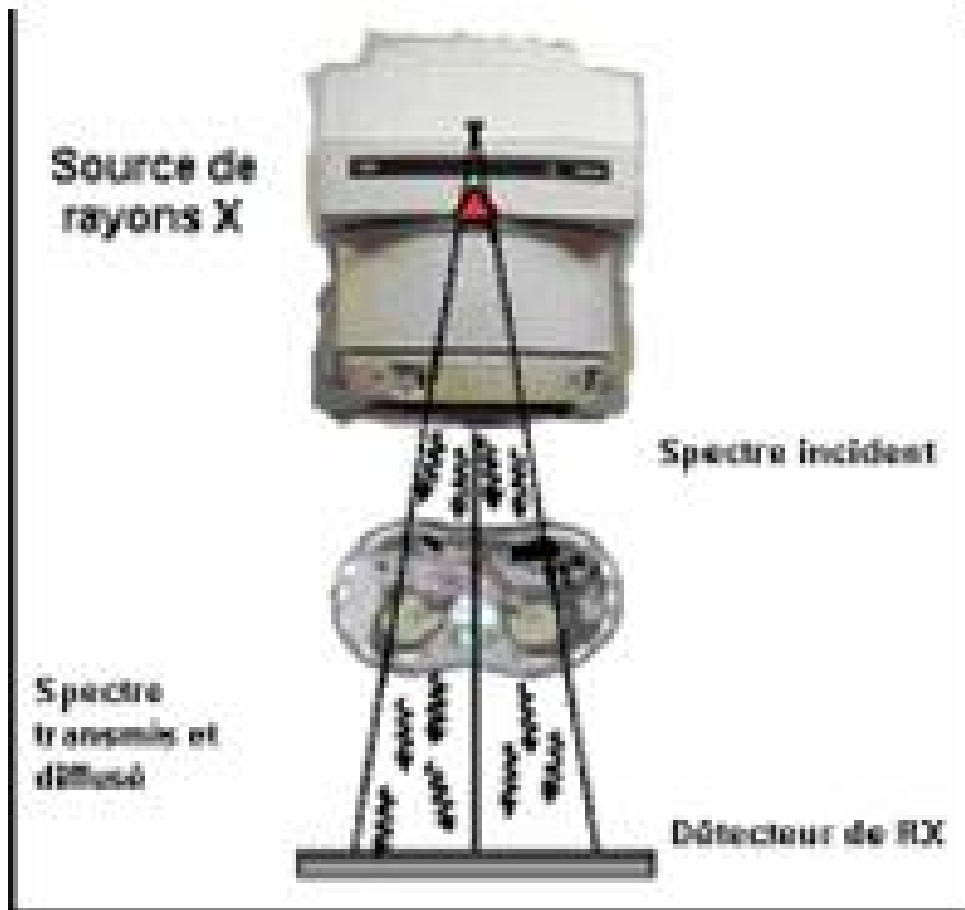


Figure 1 : Acquisition de l'image portale

L'image portale est une image de contrôle de position du patient réalisée sur la table du traitement utilisant les photons X de haute énergie de l'accélérateur linéaire.

Les dispositifs de l'imagerie portale permettent d'obtenir une image portale en cours du traitement sur un écran vidéo de haute définition et ceci pratiquement en temps réel (en quelques secondes)

Un logiciel approprié permet de faire varier les contrastes en utilisant différents filtres afin d'obtenir la meilleure image possible.

Sur ces images stockées dans la mémoire de l'ordinateur, peuvent être réalisées des mesures afin d'apprécier les variations de position entre les séances.

L'intérêt majeur de ce type de contrôle réside donc dans la possibilité d'effectuer un contrôle on line c'est-à-dire de pouvoir opérer à une éventuelle correction de positionnement avant que le patient soit traité.

3.2. Méthodes de vérification du bon positionnement du patient à partir de l'image portale :

La vérification de la bonne position lors de l'irradiation se fait en comparant l'image portale obtenue en début de séance à une image de référence notamment une radiographie reconstruite numériquement (DRR) générée informatiquement à partir de données scanner 3D du patient lors de l'élaboration de sa balistique informatique.(Fig 2)

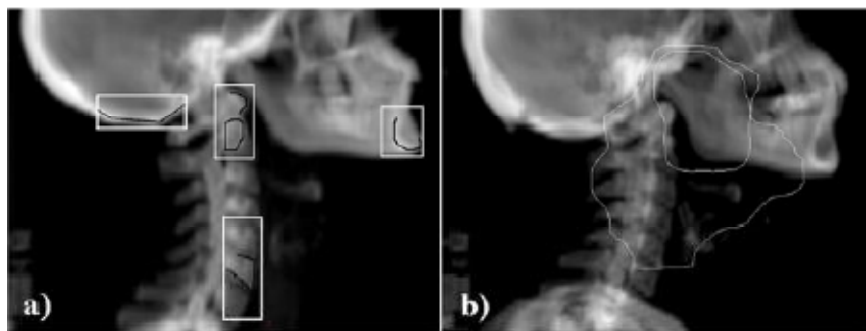


Figure 2 : Vérification du bon positionnement du patient en comparant une IP (a) et une DRR (b)

4. Définition des erreurs de positionnement en radiothérapie

Erreur : écart avec la vraie valeur

Incertitude : caractérise la dispersion d'un résultat



Exactitude faible (low accuracy)

Bonne justesse (good trueness)

Mauvaise reproductibilité et répétabilité
(poor precision)



Exactitude faible (low accuracy)

Mauvaise justesse (poor trueness)

Bonne reproductibilité et répétabilité
(good precision)

5. existe deux types d'erreurs

Erreurs systématiques (Σ) : correspondent à tout écart entre le prévisionnel et le réalisé qui va se reproduire de séance en séance (incertitude de contourage, erreurs de positionnement, mouvement de la peau avec respect de l'anatomie interne, mouvement des organes)

L'erreur systématique, ou de préparation, mesure l'écart moyen qui survient dans la même direction tout au long du traitement. Pour une population donnée, cette erreur systématique est elle aussi distribuée de façon gaussienne et indique le niveau d'étalement des erreurs moyennes individuelles par rapport à zéro. Elle est calculée avec l'écart-type des moyennes des mouvements d'une population, et représente l'erreur faite en planification qui sera perpétuée tout au long du traitement

Ainsi ; Σ = la moyenne des SD (standard déviation) de tous les patients

Erreurs aléatoires (σ) : interviennent de manière tout à fait imprévisible lors de la séance. (Erreurs de positionnement, mouvement des organes)

Les erreurs aléatoires, ou d'exécution, représentent les erreurs distribuées de façon gaussienne autour d'une moyenne. Ce sont les incertitudes reliées à chaque fraction de traitement. Elles sont calculées à partir de la moyenne des écart-types des mouvements de différents patients d'une population donnée.

σ = La racine de la moyenne de la somme des SD² de chaque patient (RMS)

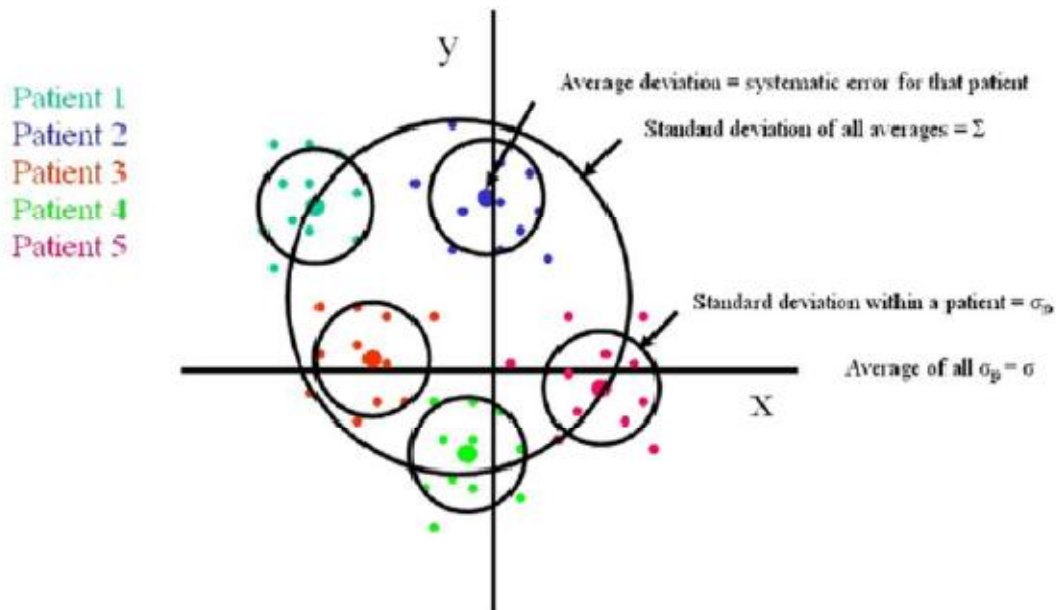


Figure 3 : Schéma présentant un aperçu des erreurs aléatoires et systématique pour une population de 5 patients, chaque point représente une déviation géométrique (par rapport à l'isocentre) pour une séance donnée, la déviation moyenne par un petit cercle et correspond à l'erreur systématique pour un patient donné. L'erreur aléatoire pour un patient est représentée par un cercle plus important. A l'échelle de la population, l'erreur systématique correspond à l'écart type des moyennes de chaque patient et l'erreur aléatoire correspond à la moyenne de tous les écarts types.

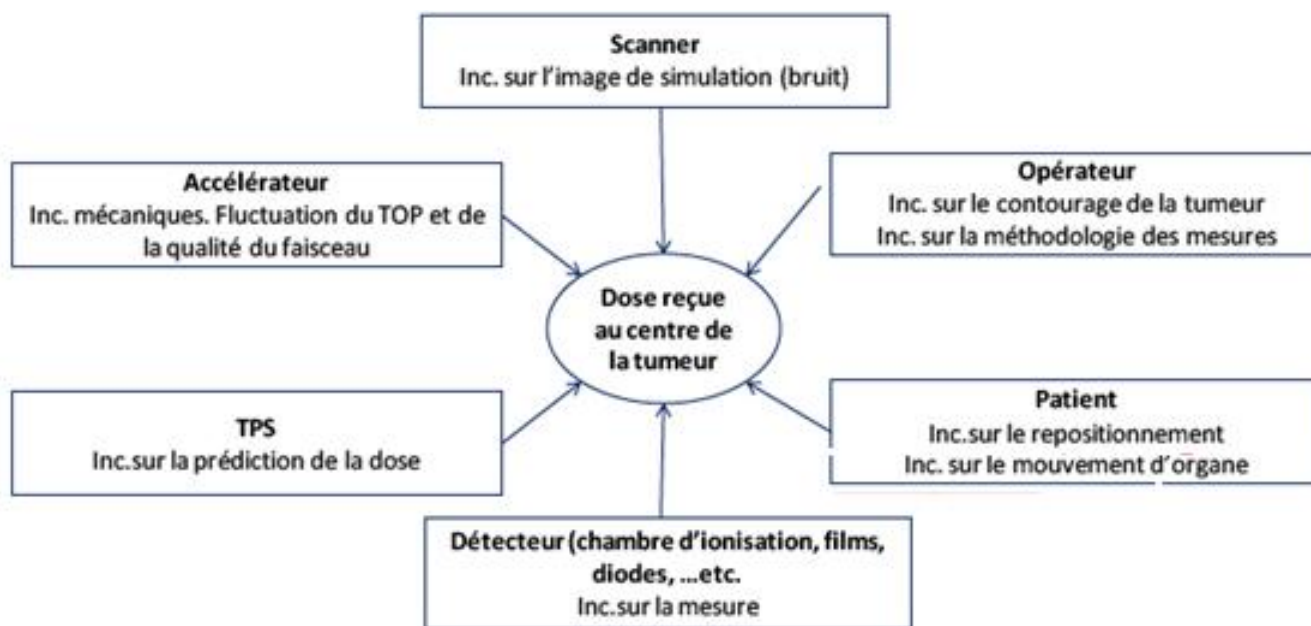


Fig 4: Différentes sources d'incertitude systématique et aléatoire en radiothérapie

6. Définition du PTV : ICRU 50, 62, 83

- Marge ajoutée au CTV pour s'assurer que la dose prescrite est effectivement délivrée au CTV.
 - Ce concept géométrique est défini à partir du volume cible anatomoclinique, et d'une marge de sécurité prenant en compte toutes les incertitudes liées au patient, position taille et forme du CTV (variations internes) et celles liées à la mise en place, et à l'équipement (variations externes)
 - § Variations entre les différentes fractions (inter-fraction), au cours d'une même fraction (intra-fraction) et entre la planification et le déroulement du traitement.
 - § Ces marges peuvent ne pas avoir la même importance dans toutes les directions.
 - § En outre, ce volume peut être limité dans certaines directions à cause de la tolérance des organes à risque
 - § On définit deux marges élémentaires dont la combinaison doit permettre de mieux évaluer la marge globale permettant de passer du volume cible anatomoclinique (CTV) au volume cible prévisionnel (PTV)
- Ø $PTV = CTV + (IM + SM)$
- Ø La marge interne (Internal Margin, IM) et le volume cible interne (Internal Target Volume, ITV):
- Volume intermédiaire entre le PTV et le CTV lié à la mobilité du volume cible.
 - Concept géométrique, représente la région de l'espace où se trouve toujours le CTV, le patient restant immobile.

Ø Set-Up Margin, SM :

§ Cette marge correspond au décalage potentiel entre la zone irradiée (coordonnées de l'installation) et le volume interne (coordonnées du patient), lié à des inexactitudes ou à un manque de reproductibilité:

- Des variations de mise en place du patient,
- Des défauts de la géométrie de l'installation
- Des incertitudes sur les données dosimétriques (par exemple énergie des électrons et la profondeur du parcours thérapeutique, prise en compte des hétérogénéités, etc.)
- Erreurs de conversion de données géométriques entre la simulation et l'appareil de traitement
- Des facteurs humains.

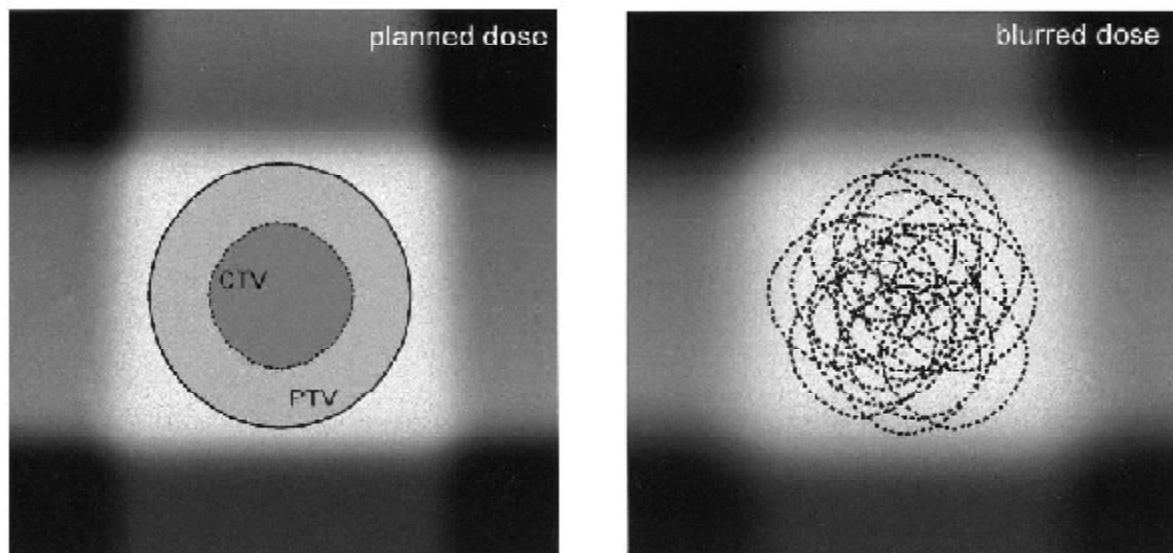


Figure 4: Volumes cliniques PTV: Planning Target Volume, CTV: Clinical Target Volume, À gauche, illustration de la marge entre le CTV et le PTV. À droite, malgré les mouvements le CTV devrait rester dans le PTV si la marge est adéquate.

- Concept géométrique pour la planification et l'évaluation
- Englobe le CTV avec une marge pour s'assurer que le CTV reçoit avec une probabilité acceptable la dose de prescription.
- « Recette van Herk » = marge autour du CTV assurant que le CTV recevra au moins 95% de la dose prescrite pour 90% des patients.(Fig 5)

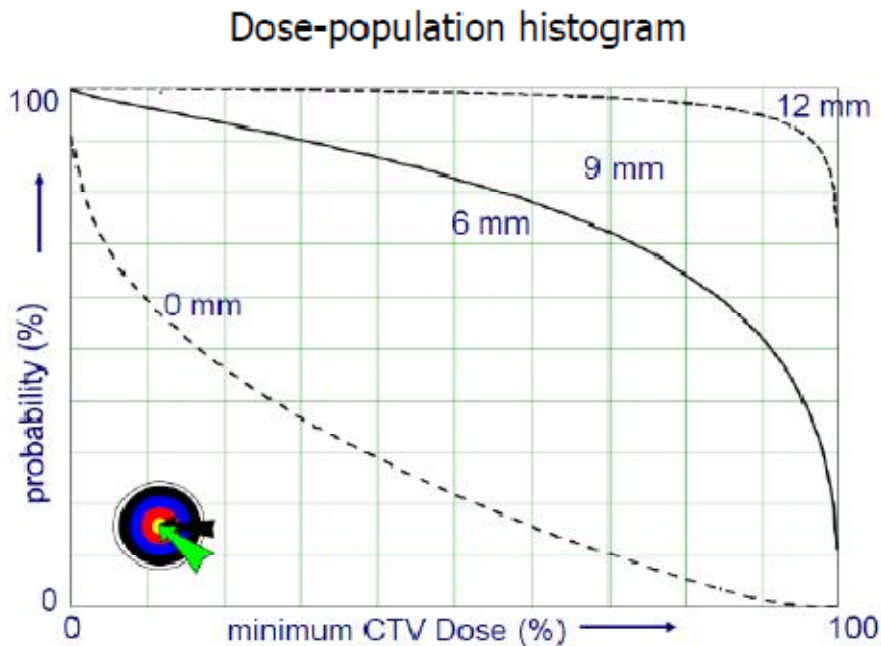


Figure5 : Histogramme dose population

$$M = 2.5\Sigma + 1.64\sqrt{(\sigma_p^2 + \sigma^2)} - 1.64\sigma_p^2$$

- σ_p : pénombre
- $CTV_{min} > 95\% D_p$ pour 90% des patients
- Recette de Van Herk simplifiée (14)
- $PTV \text{ margin} = 2.5 \Sigma + 0.7 \sigma$



Figure 6 : Photo schématisant le concept de la marge du PTV

a. Volume cible anatomoclinique: CTV

- Il comprend l'ensemble du volume anatomique dans lequel on veut éradiquer la maladie cancéreuse macroscopique et/ou microscopique.
- Il est défini en prenant des marges autour du GTV afin d'englober les extensions microscopiques de la maladie (drainage lymphatique, aire ganglionnaire).

b. Volume tumoral macroscopique (gross tumour volume, GTV) :

Ensemble des lésions tumorales, mesurables palpables ou visibles avec les moyens actuels d'imagerie révélant une concentration élevée de cellules tumorales dans les tissus.

- Tumeurs primaire : GTV-T
- ADP métastatique: GTV-N
- Métastase à distance: GTV-M

En radiothérapie postopératoire (R0-R1) : pas de GTV

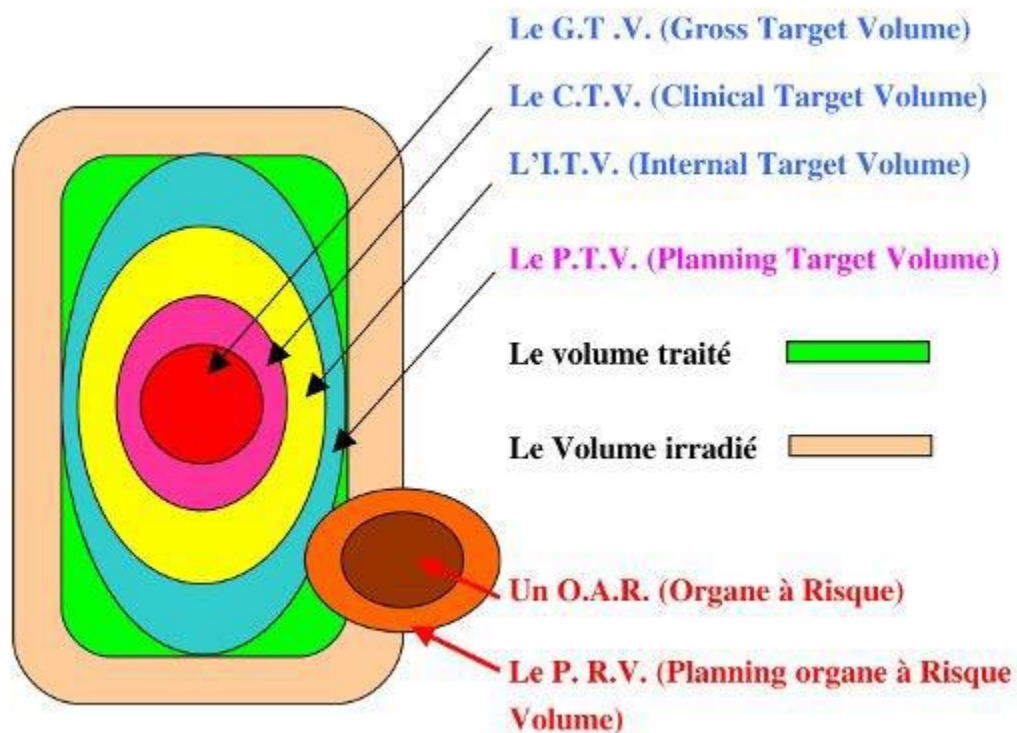


Figure 7 : schématisation des différents volumes cibles

III. Matériels et méthodes :

- Nous avons mené une étude prospective chez 40 patients atteints de cancer ORL traités par radiothérapie avec modulation d'intensité,
- La simulation a été faite par un scanner Siemens Somatom grande ouverture 16 barrettes.
- Nous avons utilisé des masques thermoformés personnalisés 5 points pour tous les malades.
- Nous avons fait l'acquisition d'images du scanner avec et sans injection du produit de contraste, avec une épaisseur de 3 mm.
- Après avoir transféré les images au TPS (Eclipse version 10), nous avons procédé au contourage des volumes cibles et des organes à risque selon les recommandations de RTOG , puis la planification inverse du traitement (technique sliding window)
- Après validation du traitement par le médecin radiothérapeute et le physicien, le physicien programme une DRR qui sert d'image de référence pour vérification du bon positionnement du patient.
- Nous avons pris les images portales à J0, J1 et J2 du traitement ainsi qu'une image par semaine.
- Nous avons fait la vérification du bon positionnement le premier jour online, et vérification offline pour les autres images, en faisant une superposition entre les images DRR et IP (offline review)

IV. Résultats :

Pour évaluer les incertitudes de positionnement ; 400 images portales ; acquises après correction initiale du positionnement ; ont été étudiées.

Les écarts entre la position réelle de chaque faisceau visualisé sur l'imagerie portale et la position théorique planifiée visualisée sur l'image de reconstruction digitale (DRR) ont été mesurés dans les 3 axes ; latéral (X), cranio-caudal (Y), et antéro post (Z) , et rapportés sur un tableau Excel.

Détermination des marges du CTV au PTV dans les cancers ORL traités par IMRT

1	X	Y	Z	2	X	Y	Z
	-2	1,5	-2		0	-1	-1
	-2	1,5	-2		3	2	1
	-1	2	-1		2	2,5	-1
	-1	2	-1		7	0	0
3	X	Y	Z	4	X	Y	Z
	2	3	-1		-3	2	-3
	11	3,5	7		-1	-1,5	-2
	1	1	2		-3	0	-2
	1	1,5	1		-2	2	-2
5	X	Y	Z	6	X	Y	Z
	2	-1	0		-2	1	-4
	5	2	2		3	5	3
	4	3	-1		-3	1	1
	3	3	1		1	4	3
7	X	Y	Z	8	X	Y	Z
	1	4	4		-2	1	4
	3	-3	1		0	1	3
	1	2,5	2		1	2	0
	2	2	3		1	2	2
9	X	Y	Z	10	X	Y	Z
	0	1	7		1	-2	2
	1	-1,5	1		0	-2	-1
	1	0	0		0	-3	-4
	-1	0,5	3		0	0	3
11	X	Y	Z	12	X	Y	Z
	0	-3	1		0	0	1
	1	1	0		-1	0	3
	-1	-4	1		2	2	0
	0	-1	0		1	3	4
13	X	Y	Z	14	X	Y	Z
	0	1	0		2	2	-3
	0	0	2		1	0	0
	-1	-1	1		3	-3	1
	0	-2	0		3	-3	-1

15	X	Y	Z	16	X	Y	Z
	3	0,5	1		-1	-3	0
	2	2	1		0	0	-1
	0	1	0		3	-1	-3
	1	4	-1		4	-2	2
17	X	Y	Z	18	X	Y	Z
	4	-5	4		4	-1	3
	0	-2	4		1	3	2
	1	3	2		3	1	2
	-1	2	0		3	3	3
19	X	Y	Z	20	X	Y	Z
	3	-1	3		-2	1	-1
	1	4	2		2	1	-2
	0	3	1		3	1	-2
	1	0	0		2	0	3
21	X	Y	Z	22	X	Y	Z
	-2	1,5	-2		0	-1	-1
	-2	1,5	-2		3	2	1
	-1	2	-1		2	2,5	-1
	-1	2	-1		7	0	0
23	X	Y	Z	24	X	Y	Z
	2	3	-1		-3	2	-3
	11	3,5	7		-1	-1,5	-2
	1	1	2		-3	0	-2
	1	1,5	1		-2	2	-2
25	X	Y	Z	26	X	Y	Z
	2	-1	0		-2	1	-4
	5	2	2		3	5	3
	4	3	-1		-3	1	1
	3	3	1		1	4	3
27	X	Y	Z	28	X	Y	Z
	1	4	4		-2	1	4
	3	-3	1		0	1	3
	1	2,5	2		1	2	0
	2	2	3		1	2	2

29	X	Y	Z	30	X	Y	Z
	0	1	7		1	-2	2
	1	-1,5	1		0	-2	-1
	1	0	0		0	-3	-4
	-1	0,5	3		0	0	3
31	X	Y	Z	32	X	Y	Z
	0	-3	1		0	0	1
	1	1	0		-1	0	3
	-1	-4	1		2	2	0
	0	-1	0		1	3	4
33	X	Y	Z	34	X	Y	Z
	0	1	0		2	2	-3
	0	0	2		1	0	0
	-1	-1	1		3	-3	1
	0	-2	0		3	-3	-1
35	X	Y	Z	36	X	Y	Z
	3	0,5	1		-1	-3	0
	2	2	1		0	0	-1
	0	1	0		3	-1	-3
	1	4	-1		4	-2	2
37	X	Y	Z	38	X	Y	Z
	4	-5	4		4	-1	3
	0	-2	4		1	3	2
	1	3	2		3	1	2
	-1	2	0		3	3	3
39	X	Y	Z	40	X	Y	Z
	3	-1	3		-2	1	-1
	1	4	2		2	1	-2
	0	3	1		3	1	-2
	1	0	0		2	0	3

Après on a calculé pour chaque patient le déplacement de positionnement dans l'espace en utilisant la formule Gaussienne :

$$R = \text{RACINE } (X^2 + Y^2 + Z^2)$$

Patient 1	X ²	Y ²	Z ²	S	R
	4	2,25	4	10,25	3,20
	4	2,25	4	10,25	3,20
	1	4	1	6	2,45
	1	4	1	6	2,45
Patient 2	X ²	Y ²	Z ²	S	R
	0	1	1	2	1,41
	9	4	1	14	3,74
	4	6,25	1	11,25	3,35
	49	0	0	49	7,00
Patient 3	X ²	Y ²	Z ²	S	R
	4	9	1	14	3,74
	121	12,25	49	182,25	13,50
	1	1	4	6	2,45
	1	2,25	1	4,25	2,06
Patient 4	X ²	Y ²	Z ²	S	R
	9	4	9	22	4,69
	1	2,25	4	7,25	2,69
	9	0	4	13	3,61
	4	4	4	12	3,46
Patient 5	X ²	Y ²	Z ²	S	R
	4	1	0	5	2,24
	25	4	4	33	5,74
	16	9	1	26	5,10
	9	9	1	19	4,36
Patient 6	X ²	Y ²	Z ²	S	R
	4	1	16	21	4,58
	9	25	9	43	6,56
	9	1	1	11	3,32
	1	16	9	26	5,10
Patient 7	X ²	Y ²	Z ²	S	R
	1	16	16	33	5,74
	9	9	1	19	4,36
	1	6,25	4	11,25	3,35
	4	4	9	17	4,12

Patient 8	X ²	Y ²	Z ²	S	R
	4	1	16	21	4,58
	0	1	9	10	3,16
	1	4	0	5	2,24
	1	4	4	9	3,00
Patient 9	X ²	Y ²	Z ²	S	R
	0	1	49	50	7,07
	1	2,25	1	4,25	2,06
	1	0	0	1	1,00
	1	0,25	9	10,25	3,20
Patient 10	X ²	Y ²	Z ²	S	R
	1	4	4	9	3,00
	0	4	1	5	2,24
	0	9	16	25	5,00
	0	0	9	9	3,00
Patient 11	X ²	Y ²	Z ²	S	R
	0	9	1	10	3,16
	1	1	0	2	1,41
	1	16	1	18	4,24
	0	1	0	1	1,00
Patient 12	X ²	Y ²	Z ²	S	R
	0	0	1	1	1,00
	1	0	9	10	3,16
	4	4	0	8	2,83
	1	9	16	26	5,10
Patient 13	X ²	Y ²	Z ²	S	R
	0	1	0	1	1,00
	0	0	4	4	2,00
	1	1	1	3	1,73
	0	4	0	4	2,00
Patient 14	X ²	Y ²	Z ²	S	R
	4	4	9	17	4,12
	1	0	0	1	1,00
	9	9	1	19	4,36
	9	9	1	19	4,36

Patient 15	X ²	Y ²	Z ²	S	R
	9	0,25	1	10,25	3,20
	4	4	1	9	3,00
	0	1	0	1	1,00
	1	16	1	18	4,24
Patient 16	X ²	Y ²	Z ²	S	R
	1	9	0	10	3,16
	0	0	1	1	1,00
	9	1	9	19	4,36
	16	4	4	24	4,90
Patient 17	X ²	Y ²	Z ²	S	R
	16	25	16	57	7,55
	0	4	16	20	4,47
	1	9	4	14	3,74
	1	4	0	5	2,24
Patient 18	X ²	Y ²	Z ²	S	R
	16	1	9	26	5,10
	1	9	4	14	3,74
	9	1	4	14	3,74
	9	9	9	27	5,20
Patient 19	X ²	Y ²	Z ²	S	R
	9	1	9	19	4,36
	1	16	4	21	4,58
	0	9	1	10	3,16
	1	0	0	1	1,00
Patient 20	X ²	Y ²	Z ²	S	R
	4	1	1	6	2,45
	4	1	4	9	3,00
	9	1	4	14	3,74
	4	0	9	13	3,61
Patient 21	X ²	Y ²	Z ²	S	R
	4	2,25	4	10,25	3,20
	4	2,25	4	10,25	3,20
	1	4	1	6	2,45
	1	4	1	6	2,45

Patient 22	X ²	Y ²	Z ²	S	R
	0	1	1	2	1,41
	9	4	1	14	3,74
	4	6,25	1	11,25	3,35
	49	0	0	49	7,00
Patient 23	X ²	Y ²	Z ²	S	R
	4	9	1	14	3,74
	121	12,25	49	182,25	13,50
	1	1	4	6	2,45
	1	2,25	1	4,25	2,06
Patient 24	X ²	Y ²	Z ²	S	R
	9	4	9	22	4,69
	1	2,25	4	7,25	2,69
	9	0	4	13	3,61
	4	4	4	12	3,46
Patient 25	X ²	Y ²	Z ²	S	R
	4	1	0	5	2,24
	25	4	4	33	5,74
	16	9	1	26	5,10
	9	9	1	19	4,36
Patient 26	X ²	Y ²	Z ²	S	R
	4	1	16	21	4,58
	9	25	9	43	6,56
	9	1	1	11	3,32
	1	16	9	26	5,10
Patient 27	X ²	Y ²	Z ²	S	R
	1	16	16	33	5,74
	9	9	1	19	4,36
	1	6,25	4	11,25	3,35
	4	4	9	17	4,12
Patient 28	X ²	Y ²	Z ²	S	R
	4	1	16	21	4,58
	0	1	9	10	3,16
	1	4	0	5	2,24
	1	4	4	9	3,00

Patient 29	X ²	Y ²	Z ²	S	R
	0	1	49	50	7,07
	1	2,25	1	4,25	2,06
	1	0	0	1	1,00
	1	0,25	9	10,25	3,20
Patient 30	X ²	Y ²	Z ²	S	R
	1	4	4	9	3,00
	0	4	1	5	2,24
	0	9	16	25	5,00
	0	0	9	9	3,00
Patient 31	X ²	Y ²	Z ²	S	R
	0	9	1	10	3,16
	1	1	0	2	1,41
	1	16	1	18	4,24
	0	1	0	1	1,00
Patient 32	X ²	Y ²	Z ²	S	R
	0	0	1	1	1,00
	1	0	9	10	3,16
	4	4	0	8	2,83
	1	9	16	26	5,10
Patient 33	X ²	Y ²	Z ²	S	R
	0	1	0	1	1,00
	0	0	4	4	2,00
	1	1	1	3	1,73
	0	4	0	4	2,00
Patient 34	X ²	Y ²	Z ²	S	R
	4	4	9	17	4,12
	1	0	0	1	1,00
	9	9	1	19	4,36
	9	9	1	19	4,36
Patient 35	X ²	Y ²	Z ²	S	R
	9	0,25	1	10,25	3,20
	4	4	1	9	3,00
	0	1	0	1	1,00
	1	16	1	18	4,24

Patient 36	X ²	Y ²	Z ²	S	R
	1	9	0	10	3,16
	0	0	1	1	1,00
	9	1	9	19	4,36
	16	4	4	24	4,90
Patient 37	X ²	Y ²	Z ²	S	R
	16	25	16	57	7,55
	0	4	16	20	4,47
	1	9	4	14	3,74
	1	4	0	5	2,24
Patient 38	X ²	Y ²	Z ²	S	R
	16	1	9	26	5,10
	1	9	4	14	3,74
	9	1	4	14	3,74
	9	9	9	27	5,20
Patient 39	X ²	Y ²	Z ²	S	R
	9	1	9	19	4,36
	1	16	4	21	4,58
	0	9	1	10	3,16
	1	0	0	1	1,00
Patient 40	X ²	Y ²	Z ²	S	R
	4	1	1	6	2,45
	4	1	4	9	3,00
	9	1	4	14	3,74
	4	0	9	13	3,61

Puis on a calculé la moyenne des déplacements (m) des X, Y et Z, en suite la moyenne (M) des moyennes (m). Les déviations standard (SD) ou écart types dans chaque axe ; sont aussi calculées.

Détermination des marges du CTV au PTV dans les cancers ORL traités par IMRT

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
I1	3,20	1,41	3,74	4,69	2,24	4,58	5,74	4,58	7,07	3,00
I2	3,20	3,74	13,50	2,69	5,74	6,56	4,36	3,16	2,06	2,24
I3	2,45	3,35	2,45	3,61	5,10	3,32	3,35	2,24	1,00	5,00
I4	2,45	7,00	2,06	3,46	4,36	5,10	4,12	3,00	3,20	3,00
Moy	2,83	3,88	5,44	3,61	4,36	4,89	4,40	3,25	3,33	3,31
SD	0,43	2,32	5,42	0,82	1,52	1,34	1,00	0,98	2,65	1,18
SD ²	0,19	5,37	29,40	0,68	2,32	1,80	0,99	0,96	7,02	1,40
	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
I1	2,45	3,16	1,00	1,00	4,12	3,20	3,16	7,55	5,10	4,36
I2	3,00	1,41	3,16	2,00	1,00	3,00	1,00	4,47	3,74	4,58
I3	3,74	4,24	2,83	1,73	4,36	1,00	4,36	3,74	3,74	3,16
I4	3,61	1,00	5,10	2,00	4,36	4,24	4,90	2,24	5,20	1,00
Moy	3,20	2,45	3,02	1,68	3,46	2,86	3,36	4,50	4,44	3,28
SD	0,59	1,52	1,68	0,47	1,64	1,35	1,73	2,24	0,81	1,64
SD ²	0,35	2,30	2,82	0,22	2,70	1,84	2,99	5,00	0,66	2,69
	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
I1	3,20	1,41	3,74	4,69	2,24	4,58	5,74	4,58	7,07	3,00
I2	3,20	3,74	13,50	2,69	5,74	6,56	4,36	3,16	2,06	2,24
I3	2,45	3,35	2,45	3,61	5,10	3,32	3,35	2,24	1,00	5,00
I4	2,45	7,00	2,06	3,46	4,36	5,10	4,12	3,00	3,20	3,00
Moy	2,83	3,88	5,44	3,61	4,36	4,89	4,40	3,25	3,33	3,31
SD	0,43	2,32	5,42	0,82	1,52	1,34	1,00	0,98	2,65	1,18
SD ²	0,19	5,37	29,40	0,68	2,32	1,80	0,99	0,96	7,02	1,40
	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40
I1	2,45	3,16	1,00	1,00	4,12	3,20	3,16	7,55	5,10	4,36
I2	3,00	1,41	3,16	2,00	1,00	3,00	1,00	4,47	3,74	4,58
I3	3,74	4,24	2,83	1,73	4,36	1,00	4,36	3,74	3,74	3,16
I4	3,61	1,00	5,10	2,00	4,36	4,24	4,90	2,24	5,20	1,00
Moy	3,20	2,45	3,02	1,68	3,46	2,86	3,36	4,50	4,44	3,28
SD	0,59	1,52	1,68	0,47	1,64	1,35	1,73	2,24	0,81	1,64
SD ²	0,35	2,30	2,82	0,22	2,70	1,84	2,99	5,00	0,66	2,69

Ainsi les erreurs systématiques (Σ) et aléatoires (σ) ont été calculés

	patient 1	Patient 2	patient 3	Patient 4	
Day 1	2	4	1	3	
Day 2	1	-2	-1	-3	
day 3	1	2	2	-2	
day 4	1	0	2	1	
Mean	1.25	1	1	-0.25	Mean = M = 0.75
SD	0.50	2.58	1.41	2.75	SD = Σ = 0.68 RMS = σ = 2.03

L'erreur systématique (Σ) a été estimée à partir du calcul de la déviation standard des moyennes (m) dans chaque axe. Et l'erreur aléatoire (σ) est la racine carrée de la moyenne de la somme des SD2 (RMS) de chaque axe.

On a calculé la moyenne des moyennes ; M= 3.58 mm

Σ = SD des moyennes =0.89

σ = RMS= 1.89

Ainsi : PTV calculé selon la formule de Van Herk = $2.5 \Sigma + 0.7 \sigma = 3.5$ mm

V. Discussion :

1 Concepts historiques de la formule mathématique pour la détermination des marges du PTV

Comme il a été rappelé dans les recommandations de l'European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) en janvier 2015 [15], l'étape de la délinéation des volumes constitue l'essentiel du bon déroulement de la chaîne du traitement par irradiation. Pour cela, la Commission internationale sur les unités et mesures de radiation (ICRU) [16,17] a établi des définitions précises des différents volumes à considérer. Ainsi, le « clinical target volume » (CTV), ou volume cible anatomoclinique en français, entoure le volume tumoral macroscopique (« gross tumor volume » [GTV]) et correspond à l'ampleur potentielle de la propagation de la tumeur à l'échelle microscopique, non visible en imagerie. Le « planning target volume » (PTV) ou volume cible prévisionnel correspond à un concept statistique extrapolé à partir du volume cible anatomoclinique, auquel s'ajoutent les possibles erreurs aléatoires (liées aux incertitudes de positionnement quotidien du patient : variabilité entre les fractions ; liées au déplacement de la tumeur en elle-même, notamment à cause de la respiration ou des mouvements internes : variabilité pendant les fractions) et aux erreurs systématiques (incertitudes de délinéation par exemple qui persistent à chaque fraction) [18]. L'évolution rapide des nouvelles technologies visant à optimiser conformité, homogénéité et protection des organes à risques, impose une actualisation régulière des pratiques. Aujourd'hui, les progrès techniques en termes d'imagerie de simulation et de contrôle du positionnement permettent une définition des marges pour passer du volume cible anatomoclinique au volume cible prévisionnel, qui offre de nouvelles options dosimétriques. La détermination de ces marges du volume cible anatomoclinique joue un rôle

primordial dans la mesure où les plans de traitement dosimétriques vont être réalisés à partir de ces volumes, puis délivrés aux patients après validation.

Suite aux recommandations du rapport 50 de l'International commission on Radiation Units and Measurements (ICRU), les incertitudes géométriques liées à la position de la tumeur lors de la radiothérapie sont incluses dans la planification du traitement en ajoutant une marge au volume cible anatomoclinique pour obtenir le volume cible prévisionnel. Une méthode de calcul automatique propose d'intégrer la distribution des erreurs aléatoires (liées à l'exécution) et des erreurs systématiques (liées à la programmation et la préparation) [19,20]. Ces erreurs sont réparties de façon normale selon une courbe de Gauss. Dès 1999, Stroom et al. ont établi, à l'aide de la méthode Monte Carlo, que le volume cible anatomoclinique répondait à une matrice de convolution avec des probabilités de couverture définie comme la probabilité pour chaque point d'être couvert par le volume cible anatomoclinique. Le volume cible prévisionnel peut être défini comme un volume correspondant à un niveau d'isoprobabilité permettant la création d'un histogramme de probabilité de dose (DHP). Un DHP représente un histogramme dose-volume moyen (DVH) pour tous les écarts systématiques. Une méthode a été développée pour le calcul des marges du volume cible anatomoclinique au volume cible prévisionnel fondée sur l'hypothèse que le volume cible anatomoclinique serait ainsi irradié de façon adéquate [21]. En 2002, Van Herk et al. [22] ont cherché à évaluer l'impact des erreurs géométriques sur le plan de traitement. En se basant sur les travaux de Stroom, ils ont rappelé les notions de dose équivalente uniforme et de probabilité de contrôle tumoral (TCP). Le modèle de TCP est basé sur la population de cellules tumorales clonogéniques survivants après une irradiation dans une région donnée – région d'extension microscopique – avec une dose donnée pour une population dédiée [23]. Van Herk et al. ont associé l'approximation de Stroom selon laquelle les

marges du volume cible prévisionnel sont assimilables à $2,5 + 0,7 - 3$ mm (où et représentent respectivement les écarts-type des erreurs de préparation et d'exécution) à la notion de TCP. Ils ont conclu que de trop faibles marges conduisaient à une perte importante de la probabilité de contrôle tumoral dans la population cible, qui était difficile de compenser par une escalade de dose. Cette question est d'autant plus d'actualité que la radiothérapie de haute technicité actuelle délivre des traitements aux marges millimétriques (radiothérapie stéréotaxique, radiochirurgie, etc.). En 2008, Gordon et al. [24] ont introduit le concept de distribution de marges dosimétriques, l'utilisant pour expliquer les différences de sensibilité au traitement des patients traités par irradiation conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) dans le cadre de cancer de la prostate. Selon la formule des marges de Van Herk et al., le volume traité est plus grand que le volume cible prévisionnel en raison des erreurs entre la théorie et la mise en pratique du traitement. Van Herk et al. ont montré que pour des tailles de marge identiques entre volume cible anatomoclinique et volume cible prévisionnel, la distribution des marges dosimétriques variait en fonction du type de traitement (radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle, RCMI), du site de traitement, de l'anatomie propre du patient, de la balistique proposée pour les faisceaux et du système de planification de traitement.

Author	Application	Recipe	Assumptions
Bel et al, 1996b ⁵⁹	Target	0.7σ	Random errors only (linear approximation) Monte Carlo
Antolak and Rosen, 1999 ⁸¹	Target	1.65σ	Random errors only, block margin?
Stroom et al, 1999 ⁵¹	Target	$2 \Sigma + 0.7 \sigma$	95% dose to on average 99% of CTV tested in realistic plans
Van Herk et al, 2000 ⁴³	Target	$2.5 \Sigma + 0.7 \sigma$ or (more correct): $2.5 \Sigma + 1.64 (\sigma - \sigma_p)$	Minimum dose to CTV is 95% for 90% of patients. Analytical solution for perfect conformation
McKenzie et al, 2000 ⁶⁰	Target	$2.5 \Sigma + \beta (\sigma - \sigma_p)$	Extension of van Herk et al for fringe dose due to limited number of beams
Parker et al, 2002 ⁸²	Target	$\Sigma + \sqrt{(\sigma^2 + \Sigma^2)}$	95% minimum dose and 100% dose for 95% of volume. Probability levels not specified
Van Herk et al, 2002 ⁵²	Target	$2.5 \Sigma + 0.7 \sigma - 3 \text{ mm}$ or (more correct): $\sqrt{2.7^2 \Sigma^2 + 1.6^2 \sigma^2} - 2.8 \text{ mm}$	Monte Carlo based test of 1% TCP loss due to geometrical errors for prostate patients
Van Herk et al, 2003 ⁶⁹	Target	$M - 2 \text{ mm}$ $M - 5 \text{ mm}$	Correction for nonuniform cell density
Ten Haken et al, 1997 ⁸³ and Engelsman et al, 2001 ⁸⁴	Respiration (liver and lung)	$0 A$	No margin for respiration but compensation by dose escalation to iso-NTCP, reducing target dose homogeneity constraints
McKenzie et al, 2000 ⁵⁰	Respiration	A	Margin for respiration on top of other margins when respiration dominates other errors
van Herk et al, 2003 ⁴⁷	Respiration (lung)	$0.25 A$ (caudally) $0.45 A$ (cranially)	Margin for (random) respiration combined with 3 mm random SD, when respiration dominates other errors ($A > 1 \text{ cm}$)
McKenzie et al, 2002 ⁸⁵	OAR	$1.3 \Sigma \pm 0.5 \sigma$	Margins for small and/or serial organs at risk in low (+) or high (-) dose region

Abbreviations: Σ , SD of systematic errors; σ , SD of random errors; σ_p , describes width of beam penumbra fitted to a Gauss function; A , peak-peak amplitude of respiration; M , margin before adjustment for described effect.

2 Résultats des autres études

Comme dans la plupart des études qui ont calculé les marges CTV- PTV, nous avons utilisé la formule de Van Herk et nos résultats concordent avec ceux de la littérature, sauf que la majorité des études qui ont été faite concernaient surtout la vérification d'image en utilisant le CBCT , Dionisi et al ont mené une étude ou ils ont analysé 420 balayages CBCT chez 44 patients traités pour cancer de la tête et du cou, La valeur de M était \ 1 mm dans toutes les directions; Les valeurs de Σ Et σ s'échelonnaient sur 1-1,2 et 1,4-1,9 mm, respectivement.

Les marges PTV calculées selon la formule de Van Herk étaient de 3,48, 4,08 et 4,33 mm Le long des 3 axes. (25)

Chen et al ont comparé les résultats de l'application d'une marge du CTV au PTV de 5 mm ou de 3 mm, et ceci en analysant les images quotidiennes effectuées soit par kilovoltage ou mégavoltage volumétrique de 25 patients traités par IMRT pour carcinome épidermoïde de la tête et du cou, ainsi 95 patients ont été traités par IMRT avec une marge CTV- PTV de 5 mm et 130 patients ont été traités en utilisant une marge de 3 mm,

Les estimations sur deux ans de la survie globale, du contrôle local-régional et de la survie sans métastases à distance étaient 76%, 78% et 81%, respectivement. Il n'y avait pas de différences entre les patients traitées avec des marges d'expansion de PTV de 5 mm et 3 mm ($p > 0,05$). Le taux de contrôle local-régional de 2 ans pour les patients traités par IMRT avec des marges PTV de 5 mm et 3 mm était respectivement de 78% et 78% ($p = 0,96$).

L'évaluation n'a révélé aucune différence dans les incidences de défaillances marginales parmi celles traitées avec des marges de PTV de 5 mm et de 3 mm. Ces données démontrent la faisabilité d'une marge PTV de moins de 5mm et soutient les protocoles actuels recommandant cette approche dans le cadre de la IGRT. (26)

Les résultats de notre travail soutenaient aussi une marge PTV de moins de 5 mm, mais supérieure à 3 mm, et vu qu'on ne dispose pas d'IGRT on utilise une marge de PTV de 5 mm, et on se permet de mettre des marges plus faibles dans des situations particulières comme la proximité avec des organes critiques, ou en cas de ré irradiation.

3 Moyens d'imagerie pour la vérification du bon positionnement.

En ce qui concerne les moyens d'imagerie pour vérification du bon positionnement, une étude a été menée par Ciardo et al, qui a comparé la technique de tomodensitométrie 3 D (CBCT) et de kilovoltage bidimensionnel (2D KV) , pour ceci des projections 3D- CBCT et 2D – KV ont été réalisées sur 29 patients atteints de cancer de la tête et du cou traités par IMRT , le premier jour (temps 0) et après la livraison de 40 gy et 50 gy, Les vecteurs de correction de configuration ont été analysés après l'enregistrement automatique d'image ainsi qu'après révision par radiothérapeutes ; une sensibilité similaire aux erreurs d'installation linéaire a été observée pour le guidage d'images 2D-kV et 3D-CBCT dans cette cohorte. Des écarts de déplacement plus élevés autour de l'axe vertical de la table ont été détectés par le 3D-CBCT par rapport à la méthode 2D-kV, conduisant à une meilleure protection des organes à risque. (27)

Une autre étude a trouvé aussi que les alignements basés sur 2D kV et CBCT sont fortement corrèles mais des marges différentes peuvent être requises (28)

La radiothérapie des cancers de la tête et du cou est une des procédures de radiothérapie les plus stimulantes (29) parce que les volumes cibles et les organes à risque ont des formes très complexes et sont très proches les uns des autres, en plus la zone de traitement est soumise aux déformations anatomiques

principalement causées par la régression ou la progression de la tumeur et la perte du poids des patients.

La détection de déformations du tissu mou exige l'image 3D comme KV ou CBCT ou l'image par résonance magnétique (IRM) qui reflètent des informations directes sur les volumes cibles et organes à risque au lieu d'informations indirectes basées sur des points de repères osseux visibles dans des images 2D plates.

Cependant malheureusement, l'image 3D tomographique exige beaucoup plus de ressources que l'image 2D et cause l'exposition aux rayonnements supplémentaires pour le patient mettant des limites pour son utilisation fréquente. En conséquence la vérification de positionnement est surtout basée sur l'image 2D et l'image de 3D est appliquée pour contrôler les tissus mous pertinents (30)

Une étude a été faite par Kapaneen et al et qui a montré qu'on peut utiliser l'image 2D pour la vérification de positionnement mais en prêtant plus d'attention aux repères osseux au sein des quels se trouve le CTV(31) à savoir les vertèbres C1-2, C 5-7, l'occiput et la mandibule (32) qui sont clairement visibles sur les radiographies orthogonales, et ceci pour être sûr que le CTV reçoit 95% de dose de traitement pour 90% des patients selon la formule de van d'Herk [33]

Des marges d'installation suffisantes dépendent toujours du protocole d'image d'orientation utilisé [34,35] et la qualité de l'immobilisation du patient.

VI. Conclusion :

Les marges CTV – PTV de 5 mm sont sûres et sont adoptées dans notre service, toutefois on pourrait se permettre dans certaines situations particulières comme la proximité des organes à risque et des régions à forte dose, de mettre des marges plus faibles.

VII. Résumé :

Introduction :

Les progrès technologiques en radiothérapie permettent d'améliorer la précision de la planification du traitement et de sa réalisation.

Les erreurs de positionnement géométriques de la tumeur par rapport aux faisceaux du traitement représentent la principale source d'incertitude dans la radiothérapie des cancers ORL.

La détermination de la marge entre le CTV et le PTV est le résultat de calcul de ces incertitudes, cette marge n'est souvent pas très importante dans les cancers ORL grâce à l'utilisation du masque thermoformé personnalisé 5 points.

L'objectif de ce travail est d'évaluer la précision de positionnement de nos malades traités pour cancers ORL, par radiothérapie avec modulation d'intensité, afin d'établir les marges appropriées du CTV au PTV à adopter au sein de notre service.

Méthodes :

Les déviations de positionnement ont été analysées chez 40 patients atteints de cancer ORL traités par radiothérapie avec modulation d'intensité, en analysant leurs images portales d'une façon prospective, pendant les 3 premiers jours de mise en place et au cours du traitement.

On a calculé le déplacement moyen global (M), les erreurs systématiques (Σ) et les erreurs aléatoires (σ), les marges PTV ont été calculés selon la formule de Van Herk ($2.5 \Sigma + 0.7 \sigma$)

Résultats :

Un total de 400 images portales ont été analysées, la valeur M était de 3.58 mm dans toutes les directions, les valeurs Σ et σ étaient de 0.89 et 1.89 mm respectivement, ainsi la marge PTV calculée était de 3.5 mm.

Conclusion :

Les marges CTV – PTV de 5 mm sont sûres et sont adoptées dans notre service, toutefois on pourrait se permettre dans certaines situations particulières comme la proximité des organes à risque et des régions à forte dose, de mettre des marges plus faibles.

RÉFÉRENCES

- 1 : Chao KS, Ozyigit G, Tran BN, Cengiz M, Dempsey JF, Low DA. Patterns of failure in patients receiving definitive and postoperative IMRT for head and neck cancer.
Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003;55:312–21
- 2: Dirix P, Vanstraelen B, Jorissen M, Vander Poorten V, Nuyts S. Intensitymodulated radiotherapy for sinonasal cancer: improved outcome compared to conventional radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010;78:998–1004.
- 3 Sulman EP, Schwartz DL, Le TT, Ang KK, Morrison WH, Rosenthal DI, et al. IMRT re-irradiation of head and neck cancer-disease control and morbidity outcomes. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2009;73:399–409.
- 4: Biagioli MC, Harvey M, Roman E, Raez LE, Wolfson AH, Mutyala S, et al. Intensity-modulated radiotherapy with concurrent chemotherapy for previously irradiated, recurrent head and neck cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2007;69:1067–73.
- 5 : Xia P, Fu KK, Wong GW, Akazawa C, Verhey LJ. Comparison of treatment plans involving intensity-modulated radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;48:329–37.
- 6 Graff P, Lapeyre M, Desandes E, Ortholan C, Bensadoun RJ, Alfonsi M, et al. Impact of intensity-modulated radiotherapy on health-related quality of life for head and neck cancer patients: matched-pair comparison with conventional radiotherapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2007;67:1309–17.
- 7: Kwong DL, Pow EH, Sham JS, McMillan AS, Leung LH, Leung WK, et al. Intensity-modulated radiotherapy for early-stage nasopharyngeal carcinoma: a prospective study on disease control and preservation of salivary function. Cancer 2004;101:1584–93.

- 8 : Eisbruch A, Ship JA, Martel MK, Ten Haken RK, Marsh LH, Wolf GT, et al. Parotid gland sparing in patients undergoing bilateral head and neck irradiation: techniques and early results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;36:469–80.
- 9: Nutting CM, Morden JP, Harrington KJ, Urbano CM, Bhide SA, Clark C, et al. Parotid-sparing intensity-modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multicentre randomized controlled trial. *Lancet Oncol* 2011:127–36.
- 10: Caglar HB, Tishler RB, Othus M, Burke E, Li Y, Goguen L, et al. Dose to larynx predicts for swallowing complications after intensity-modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72:1110–8.
- 11 : Factors associated with long-term dysphagia after definitive radiotherapy for locally advanced head and neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;73:410–5.
- 12 : Lee NY, de Arruda FF, Puri DR, Wolden SL, Narayana A, Mechalakos J, et al. A comparison of intensity-modulated radiation therapy and concomitant boost radiotherapy in the setting of concurrent chemotherapy for locally advanced oropharyngeal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;66: 966–74.
- 13: Noël G, Moty-Monnereau C. Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité. Saint-Denis La Plaine: Haute Autorité de santé (HAS); 2006 [Disponible à l'adresse: <http://www.has-sante.fr/>. (accès le 24/10/2012)].
- 14: Errors and Margins in Radiotherapy
Marcel van Herk *Seminars in Radiation Oncology*, Vol 14, No 1 (January), 2004: pp 52-64

- 15: Offersen BV, Boersma LJ, Kirkove C, Hol S, Aznar MC, Sola AB, et al. ESTRO consensus guideline on target volume delineation for elective radiation therapy of early stage breast cancer, version 1.1. *Radiother Oncol* 2016;118:205–8
- 16 : ICRU. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. Report 50. Bethesda,MD: International commission on radiation units and measurements, 1999
- 17: ICRU. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy (supplement to ICRU Report 50). Report 62. Bethesda, MD: International commission on radiation units and measurements, 1999.
- 18: Burnet NG. Defining the tumour and target volumes for radiotherapy. *Cancer Imaging* 2004;4:153–61
- 19 : Stroom J, Gilhuijs K, Vieira S, Chen W, Salguero J, Moser E, et al. Combined recipe for clinical target volume and planning target volume margins. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014;88:708–14.
- 20: Stroom JC, de Boer HC, Huizenga H, Visser AG. Inclusion of geometrical uncertainties in radiotherapy treatment planning by means of coverage probability. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;43:905–19
- 21 : van Herk M, Remeijer P, Rasch C, Lebesque JV. The probability of correct target dosage: dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47:1121–35
- 22: van Herk M, Remeijer P, Lebesque JV. Inclusion of geometric uncertainties in treatment plan evaluation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52:1407–2
- Caudell JJ, Schaner PE, Meredith RF, Locher JL, Nabell LM, Carroll WR, et al.
- 23 : Jin J-Y, Kong F-M, Liu D, Ren L, Li H, Zhong H, et al. A TCP model incorporating setup uncertainty and tumor cell density variation in microscopic extension to guide treatment planning. *Med Phys* 2011;38:439–48.

24 : Gordon JJ, Siebers JV. Evaluation of dosimetric margins in prostate IMRT treatment plans. Med Phys 2008;35:569–75

25 : Set-up errors and planning target volume margins in head and neck cancer radiotherapy: a clinical study of image guidance with on-line cone-beam computed tomography

Francesco Dionisi • Mauro Filippo Palazzi • Francesco Bracco • Maria Grazia Brambilla • Claudia Carbonini • Diego Dario Asnaghi • Angelo Filippo Monti • Alberto Torresin

Received: 8 September 2011 / Accepted: 14 February 2012 / Published online: 3 March 2012

_ Japan Society of Clinical Oncology 2012

26: EVALUATION OF THE PLANNING TARGET VOLUME IN THE TREATMENT OF HEAD AND NECK CANCER WITH INTENSITY-MODULATED RADIOTHERAPY: WHAT IS THE APPROPRIATE EXPANSION MARGIN IN THE SETTING OF DAILY IMAGE GUIDANCE?

ALLEN M. CHEN, M.D.,* D. GREGORY FARWELL, M.D.,y QUANG LUU, M.D.,y PAUL J. DONALD, M.D.,* JULIAN PERKS, PH.D.,* AND JAMES A. PURDY, PH.D.*

Departments of *Radiation Oncology and yOtolaryngology-Head and Neck Surgery, University of California Davis School of Medicine, Sacramento, California

27: Set-up errors in head and neck cancer patients treated with intensity modulated radiation therapy: Quantitative comparison between three-dimensional cone-beam CT and two-dimensional kilovoltage images

Delia Ciardo a,* , Daniela Alterio a, Barbara Alicja Jereczek-Fossa a,b, Marco Riboldi c,d, Dario Zerini a, Luigi Santoro e, Eleonora Preve a,1, Elena Rondi f, Stefania Comi f, Flavia Serafini a,1, Antonio Laudati a,1, Mohssen Ansarin g, Lorenzo Preda h, Guido Baroni c,d, Roberto Orecchia a,b

a Division of Radiation Oncology, European Institute of Oncology, via Ripamonti 435, Milano 20141, Italy

b Department of Health Sciences, University of Milan, via Festa del Perdono 7, Milano 20122, Italy

c Dipartimento di Elettronica, Informazione e Bioingegneria (DEIB), Politecnico di Milano, Piazza Leonardo da Vinci 32, Milano, Italy

d Centro Nazionale di Adroterapia Oncologica (CNAO), Strada Campeggi 53, Pavia 27100, Italy

e Division of Epidemiology and Biostatistics, European Institute of Oncology, via Ripamonti 435, 20141 Milano, Italy

f Unit of Medical Physics, European Institute of Oncology, via Ripamonti 435, 20141 Milano, Italy

g Division of Head and Neck Surgery, European Institute of Oncology, via Ripamonti 435, 20141 Milano, Italy

h Department of Radiology, European Institute of Oncology, via Ripamonti 435, 20141 Milano, Italy

28: : Li H, Zhu XR, Zhang L, Dong L, Tung S, Ahamad A, Chao KSC, Morrison WH, Rosenthal DI, Schwartz DL, Mohan R, Garden AS: Comparison of 2D radiographic images and 3D cone beam computed tomography for positioning head-and-neck radiotherapy patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2008, 71:916–925.

- 29: Corvò R: Evidence-based radiation oncology in head and neck squamous cell carcinoma. *Radiother Oncol* 2007, 85:156–170.
- 30: Schwartz DL, Dong L: Adaptive radiation therapy for head and neck cancer –can an old goal evolve into a new standard? *J Oncol* 2011, e1–e13. doi 10.1155/2011/690595.
- 31 Bradley JA, Paulson ES, Ahunbay E, Schultz C, Li XA, Wang D: Dynamic MRI analysis of tumor and organ motion during rest and deglutition and margin assessment for radiotherapy of head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2011, 81:e803–e812
- 32: Estimation of adequate setup margins and threshold for position errors requiring immediate attention in head and neck cancer radiotherapy based on 2D image guidance
Mika Kapanen*, Marko Laaksomaa, Tapio Tulijoki, Seppo Peltola, Tuija Wigren, Simo Hyödynmaa and Pirkko-Liisa Kellokumpu-Lehtinen
- 33: van Herk M, Remeijer P, Rasch C, Lebesque J: The probability of correct target dosage: dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000, 47:1121–1135
2.
- 34: Schwarz M, Giske K, Stoll A, Nill S, Huber PE, Debus J, Bendl R, Stoiber EM: IGRT versus non-IGRT for postoperative head-and-neck IMRT patients: dosimetric consequences arising from a PTV margin reduction. *Radiat Oncol* 2012, 7:133–139.
- 35: Stoiber EM, Schwarz M, Huber PE, Debus J, Bendl R, Giske K: Comparison of two IGRT correction strategies in postoperative head-and-neck IMRT patients. *Acta Oncol* 2013, 52:183–186.
Gordon JJ, Siebers JV. Evaluation of dosimetric margins in prostate IMRT treatment plans. *Med Phys* 2008;35:569–75