

ROYAUME DU MAROC

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES

Détermination de la marge du volume cible anatomoclinique au volume cible prévisionnel dans la radiothérapie externe des tumeurs pelviennes au service de radiothérapie de Fés

MEMOIRE PRESENTE PAR :

Docteur El Massnaoui Ayoub

Né le 22/10/1985 à Khénifra

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : RADIOTHERAPIE

Sous la direction de :

Professeur El Mazghi My Abderrahmane

Session Mai 2017



Remerciement

A Mes Chers Professeurs

C'est avec une grande émotion et un profond respect et estime que j'ai 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

Abréviations

CTV : Volume cible anatomoclinique

CT : Tomographie conique

DRR : radiographie digital de reconstruction

EPID: electronic portal imagery digital

GTV: Gross tumor Volume

GETUG : Groupe d'étude des tumeurs uro-génital

Gy: Gray

ICRU: International Commision on Radiation Units and Measurements.

IP : image portale

IRM : Imagerie par résonance magnétique

ITV : Internal Target Volume

KV : Kilo volt

RC3D : La radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle

RCMI : Radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité

RMS : Racine de moyen des standard déviation

PTV : Volume cible prévisionnel

SD : Standard déviation

SM : Setup margin

TDM : Tomodensimètre

TPS : Système de planification de traitement

US : Ultrasons

VMAT : Arcthérapie volumétrique modulée

Plan :

I. Introduction7
II. Généralisés10
1. Anatomie de la région pelvienne11
2. Radiothérapie externe des tumeurs pelviennes14
2.1 Radiothérapie conformationnelle 3D14
2.2 Radiothérapie conformationnelle par modulation
d'intensité15
3. Les volumes cibles en radiothérapie17
4. Intérêt du positionnement du patient en radiothérapie23
5. Les erreurs de positionnement en radiothérapie26
6. Les différents types d'imagerie de vérification de positionnement du
patient32
III. Matériels et méthodes34
IV. Résultats
V. Discussion43
VI. Conclusion
VII. Résumé58
VIII. Références

Introduction

Les procédures de traitement par la radiothérapie externe sont d'une grande précision. 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.

Ces écarts de positionnement sont de deux types : systématiques et aléatoires. Les premiers sont la résultante d'écarts cumulés lors du processus de planification de traitement et se répercutent à toutes les séances de traitement. Les écarts aléatoires varient de jour en jour et représentent une incertitude de positionnement imprévisible, mais de moindre conséquence.

Pour tenir compte de ces mouvements potentiels, l'International Commision on Radiation Units and Measurements (ICRU) a proposé avec l'avènement de la radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle, la définition d'un volume cible prévisionnel (planning target volume [PTV]), qui tient compte de cette incertitude de repositionnement. Van Herk et al. ont identifié une dizaine de sources d'erreurs potentielles dans la chaîne de traitement et ont ainsi pu établir un formalisme permettant de calculer à partir d'un groupe de patient homogène, des marges, garantissant avec une probabilité de 90 % la présence du volume cible anatomoclinique (clinical target volume [CTV]) dans l'isodose 95 % (en fonction des erreurs systématiques et aléatoires calculées) [1].

Le PTV est une marge de sécurité nécessaire pour s'assurer que le CTV reçoit la dose prescrite. Ce concept géométrique, est un support pour la planification et l'évaluation des plans de traitement. Il inclut le CTV + une marge interne (ITV) + une marge de positionnement et repositionnement.

Objectif : Dans un groupe de 30 patients qui se traite pour des tumeurs pelviennes, ce travail va décrire une méthode de calcul du PTV, tenant compte de la technique d'irradiation et les moyens d'imagerie portale disponibles au service de radiothérapie de Fés.

Généralités

1. Anatomie de la région pelvienne :



> Chez l'homme :

Figure 1 : anatomie de la région pelvienne chez l'homme.

Dans notre étude, nous n'allons pas étudier les mouvements des organes internes, tel que la prostate les vésicules séminales ; et l'influence du rectum et de la vessie sur ces déplacements. Mais il est important de rappeler que La glande prostatique est un organe mobile dont la variabilité de la position dans le bassin osseux doit être prise en compte pour cibler avec précision la glande au cours du traitement en radiothérapie. Les premières études ont montré que la variabilité de la position de la prostate est largement influencée par les changements dans le remplissage de la vessie et du rectum. Une grande amplitude de mouvement a été observée à la base de la glande qui est attachée à l'apex ; le mouvement dans le plan latéral étant limité par la paroi pelvienne. En outre, les vésicules séminales peuvent se déplacer indépendamment de la prostate. Des études plus détaillées ont ensuite montré que les changements du volume rectal ont un impact plus important sur le mouvement de la prostate que les changements du volume de la vessie (Fig.2).



Fig.2 Un exemple extrême de la translation et de la déformation de la prostate due à la distension rectale. Les tomodensitométries pelviennes ont été prises à deux jours d'intervalle.

> Chez la femme :



Figure 3: anatomie de la région pelvienne chez la femme

Chez la femme, le traitement par radiothérapie des tumeurs pelviennes, notamment le cancer du col utérin, connait beaucoup de problèmes, surtout les mouvements des organes internes comme le col de l'utérus et le corps de l'utérus, qui vont limiter la précision du traitement. Selon les études les mouvements du corps de l'utérus sont plus importants que ceux de son col. Ces mouvements sont influencés par le remplissage de la vessie et aussi du rectum, cependant leurs amplitudes est très variable d'une patiente à l'autre, allant d'une valeur négligeable jusqu'à 40 mm [1].

2. Radiothérapie conformationnelle des tumeurs pelviennes :

2.1 Radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle (3D) :

La radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle (RC3D) avec la curiethérapie, la chirurgie et la chimiothérapie sont les principaux moyens pour le traitement des cancers pelviens. Elle permet de délivrer avec une grande précision une forte dose de rayons ionisants au volume cible tout en irradiant le moins possible les tissus sains et les organes à risques avoisinants. L'accélérateur linéaire est muni d'un collimateur multilames qui permet d'adapter le faisceau de radiation à la forme de la tumeur. Au moyen d'une balistique plus complexe de l'irradiation, conformant au mieux l'isodose au volume cible et épargnant les tissus sains, la RC3D permet une amélioration de l'index thérapeutique [2]. Les doses reçues par le volume tumoral et les organes sains sont mieux connues avec l'utilisation des histogrammes dose-volume.

L'élaboration d'un plan de traitement se fait en 3 étapes :

- Acquisition des données : Les données anatomiques du patient selon les 3 dimensions de l'espace sont enregistrées à travers une imagerie tomographique (TDM ou IRM). Les images obtenues sont utilisées pour la planification et considérées comme la référence.
- Élaboration de la planification : Sur la console de dosimétrie, le physicien établit la planification des doses en s'aidant d'outils informatiques de visualisation, simulation et optimisation qui permettent une délimitation précise des zones à irradier. La détermination avec exactitude des limites du volume cible est très

difficile dans la mesure où beaucoup de paramètres doivent être pris en considération. 3 types de volumes sont définis : le volume tumoral macroscopique (Gross Tumor Volume : GTV), le volume cible anatomoclinique (Clinical Target Volume : CTV) et le volume cible prévisionnel (Planning Target Volume : PTV).

 Déroulement du traitement : La dose planifiée ne sera pas délivrée en une seule fois mais appliquée à raison de 3 à 5 séances par semaine pendant 5 à 7 semaines environ. Au début de chaque séance de traitement, le patient est placé dans les mêmes conditions que celles employées lors du repérage de la tumeur et à la planification du traitement.

2.2 Radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité (RCMI) :

La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) est une procédure de haute technicité. Elle consiste à faire varier la forme du faisceau d'irradiation au cours d'une même séance pour s'adapter aux contraintes de forme et de volume de l'organe à traiter. Cette technique représente un avantage pour les régions difficiles à traiter, du fait de la complexité des structures anatomiques voisines et/ou de la proximité de tissus très sensibles où les tumeurs sont très proches d'organes vitaux, et parfois les entourent. Dans le cas des cancers pelviens, la RCMI présenterait les principaux intérêts suivants :

- optimiser la répartition de la dose pour un volume complexe ;
- · épargner des tissus sains (intestins, rectum, vessie, peau et os pelvien)

• diminuer le taux d'effets secondaires pendant l'irradiation

Les principales différences entre la RTC-3D et la RCMI, décrites dans la littérature [3, 4, 5, 6, 7], sont synthétisées dans le tableau ci-dessous ;

Tableau 1. Principales différences entre la RTC-3D et la RCMI

RTC-3D	RCMI
Pas de définition de dose à la tumeur et	Objectifs de dose à la cible et contraintes aux organes
aux organes à risque	à risque Dans un premier temps, sont définis par le radiothérapeute
	les objectifs de dose pour le volume cible et les contraintes
	de dose pour les organes critiques.
	organes à risque.
Planification classique « Forward »	Planification inverse
Dans la dosimétrie prévisionnelle classique, la dose à la tumeur et aux OAR représentent l'objectif final et non le point de départ du plan de traitement. Profil classique des faisceaux connu à l'avance et recherche de l'optimisation de la distribution de la dose par rapport à ce profil.	Définition de la dose désirée et recherche <i>a posteriori</i> du profil optimal des faisceaux, l'ordinateur calcule les paramètres de l'irradiation nécessaires pour parvenir aux objectifs définis par le radiothérapeute. Un logiciel de planification inverse permet par calculs itératifs d'optimiser la balistique et la fluence des faisceaux à partir des contraintes prescrites.
Distribution de dose uniforme	Distribution de dose hétérogène et complexe
Traite tout le volume cible simultanément.	Les techniques de RCMI ne traitent qu'une partie du
Dose uniforme de rayonnement avec une	volume cible à un moment donné.
tous les volumes de la tumeur.	avec plusieurs fractions simultanées d'intensités différentes.
	Cette décomposition des champs en multiples segments permet d'obtenir de forts gradients de dose
	La RCMI est capable de générer des distributions de dose complexes.

3. Les volumes cibles en radiothérapie: [8,9,10,11,12,13,14,15]

a. Volume tumoral macroscopique (gross tumor 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

b. <u>Volume cible anatomoclinique: CTV</u>

- Il comprend l'ensemble du volume anatomique dans lequel on veut éradiquer la maladie cancéreuse macroscopique et/ou microscopique.
- Il implique l'évaluation des risques d'envahissement en fonction des connaissances cliniques. la présence d'une probabilité de récurrence suffisante et justifiant un traitement. (maladie occulte 5-10%)
- volumes recevant des niveaux de dose différents (ce qui correspond à des objectifs thérapeutiques différents ou des niveaux de tolérance différents).
- La reconnaissance de ces différents volumes s'effectue généralement sur la base de la concentration en cellules tumorales dans les tissus, qui justifie les différents niveaux de dose nécessaires pour le contrôle local.
- Différents volumes cibles: CTV-T, CTV-N.

c. <u>Définition du PTV : ICRU 50, 62, 83</u>

- 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).
- 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 défini 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)

 \Rightarrow PTV = CTV + (IM + SM)

- 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.
- Mouvements inter-fraction (prostate) et intra-fraction (thorax)
 - Mouvements respiratoires
 - Déglutition

- Battements cardiaques
- Remplissage vessie et rectum.
- 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.



<u>Selon « Recette van Herk</u> »= marge autour du CTV assurant que le CTV recevra au moins 95% de la dose prescrite pour 90% des patients.[8]



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. [9]



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

- $\sigma p : pénombre$
- Cette formule ne tient pas compte des déformations des organes
- Tient compte seulement des translations
- CTVmin > 95% Dp pour 90% des patients

Recette de Van Herk simplifié



Author	Application	Recipe	Assumptions
Bel et al, 1996b ⁵⁹	Target	0.7 σ	Random errors only (linear approximation) Monte Carlo
Antolak and Rosen, 1999 ⁸¹	Target	1.65 σ	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 Σ + 0.7 σ or (more correct): 2.5 Σ + 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	$2.5 \Sigma + \beta (\sigma - \sigma_{\rm p})$	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 Σ + 0.7 σ - 3 mm or (more correct): $\sqrt{2.7^2 \Sigma^2 + 1.6^2 \sigma^2} - 2.8$ 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 mm M = 5 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	А	Margin for respiration on top of other margins when respiration dominates other errors
van Herk et al, 200347	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 cm)
McKenzie et al, 2002 ⁸⁵	OAR	$1.3 \Sigma + - 0.5 \sigma$	Margins for small and/or serial organs at risk in low (+) or high (-) dose region

Tableau 2 : Différentes recettes publiées pour la détermination des marges pour le PTV, et pour les Organes à risque.

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.

4. Intérêt du positionnement du patient en radiothérapie : [16]

Un traitement en radiothérapie est fractionné 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 radiothérapie ; 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 entrainer 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,
- Les systèmes vidéo
- Le scanner intégré dans la salle de traitement

- Les ultrasons
- 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.

4.1 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.



Mode d'acquisition :

Figure 3 - 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.

4.2 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.



Figure 5: Vérification du bon positionnement du patient en comparant une IP (a) et une DRR (b).

5. Les erreurs de positionnement en radiothérapie : [17, 18, 19, 20,

21]

- > **Erreur :** écart avec la vraie valeur
- > Incertitude : caractérise la dispersion d'un résultat

Loi normale de distribution des incertitudes



Les incertitudes indépendantes s'ajoutent quadratiquement

$$\sigma^2 = \sigma_a^2 + \sigma_b^2$$
$$\sigma = \sqrt{\sigma_a^2 + \sigma_b^2}$$

 $\sigma_{a\pm}$ mouvements des organes internes

 $\sigma_{b\pm} \text{ mouvements du patient}$





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)

⇒ Il existe deux types d'erreurs :

\succ Erreurs systématiques (Σ) :

Les erreurs systématiques proviennent en général de la préparation du traitement. Il est possible que la position du CTV au moment du traitement, soit systématiquement différente par rapport à sa position sur les images du scanner (CT) à la planification. Il peut y avoir aussi des erreurs systématiques provenant de l'incertitude sur l'ajustement des lasers de la salle de traitement et aussi du CT. Les marques qui sont dessinées sur la peau du patient lors de la simulation servent au positionnement ; ces marques qui sont dessinées à la main, sont alignées avec les lasers de la salle, donc ceci cause nécessairement une composante systématique considérable. Sans oublier l'incertitude sur les contours du CTV dessinés par les médecins.

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 elle est 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. Les erreurs aléatoires sont le résultat de la variation du positionnement du patient d'un traitement à l'autre. Ce sont les erreurs d'exécution [10]. Il y a par exemple, la façon de positionner les lasers sur les marques qui peut être différente d'un jour à l'autre. Les marques peuvent également Étant donné que les marques sont sur la peau et que celle-ci bouge par rapport aux repères osseux, donc ces marques ne donnent pas un positionnement stable et précis. Puis les mouvements internes de l'organe (non étudiés dans ce travail par faute de moyens dans notre service), cause des déviations aléatoires chaque jour pendant l'irradiation (mouvements intra-fraction) et d'un traitement à l'autre (mouvements inter-fractions).

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 6 : 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.



Mr EL MASSNAOUI AYOUB

Les différents types d'imagerie de vérification de positionnement du patient : [22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34]

La réussite d'un traitement par RC3D dépend largement de la précision dans le repositionnement du patient ou plus exactement du volume à irradier par rapport à l'isocentre de la machine. Les praticiens ont recours à différents moyens de contention et de repérage pour reproduire le plus fidèlement possible la position initiale du patient. La méthode la plus fréquente utilise des lasers montés dans la salle de traitement. À chaque séance, le patient est positionné en alignant ces lasers sur des tatouages dessinés sur sa peau. Les tatouages sont faits lors de l'acquisition des images de planification. Ils établissent le système de référence pour le repérage. Si elle garantit une reproductibilité de la position des structures externes comme le pelvis, cette méthode ne permet pas de contrôler les positions d'un organe interne comme la prostate où les déplacements peuvent être importants. Ces déplacements sont dus, notamment, à la respiration et aux changements morphologiques du patient pendant la durée du traitement [Song1996].

Des solutions utilisant l'imagerie de contrôle du positionnement sont alors apparues : l'image de référence est comparée à une image prise à chaque début de séance pour quantifier le déplacement de l'organe. Les techniques ont été développées avec différentes modalités d'imagerie :

> Imagerie Portale: L'imagerie portale permet un bon repérage des structures osseuses mais ne garantit par une bonne visualisation des structures molles.

> Imagerie Cone 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.

> Imagerie 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.

Imagerie TDM Combinée à l'Accélérateur : 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 [Court 2003]. La technique, séduisante, reste extrêmement onéreuse.

Imagerie échographique (US) : 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,..).

Matériel et Méthode

Dans cette étude nous avons colligé 30 patients atteints de cancers pelviens (prostate, col de l'utérus), traités par radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle, avec comme système de contention ; un repose genou et cal pied.

La simulation a été faite par un scanner Siemens Somatom grande ouverture 16 barrettes. Nous avons fait l'acquisition d'images du scanner avec et sans injection du produit de contraste, avec une épaisseur de 3 mm, avec une vessie semi-pleine et un rectum vide. Apres avoir transféré les images au TPS (Eclipse version 10), nous avons procédé au contourage des volumes cibles et des organes à risque, puis la planification du traitement. Apres 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.

Pour évaluer les incertitudes de positionnement ; 300 images portales ; acquises à l'aide d'un imageur lview de Elekta ; 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, ainsi les erreurs systématiques (Σ) et aléatoires (σ) ont été calculés à partir de la formule de Van Herk, méthode qui nous a permis enfin d'établir un PTV propre à notre service.



La formule de Van Herk : 2.5 Σ + 0.7 σ

Résultats

Sur un tableur d'Excel, et pour chaque patient; nous avons noté tous les déplacements (en mm) dans les directions ; latéral (X), cranio-caudal (Y), et antéro-postérieur (Z). 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.

Ainsi l'erreur systématique (Σ) a été estimée a partir du calcule 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.

Le Tableau suivante est un exemple qui montre la méthode de calcule de ces paramètres [article]:

		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	
١	7					🗶 Mean = M = 0.75
	Mean	1.25	1	1	-0.25 <	-> SD = Σ = 0.68
;	SD	0.50	2.58	1.41	2.75 -	> RMS = σ = 2.03

Tableau 3 : exemple de déplacements mesurés (en mm) dans la direction ; droite-gauche ; dans une population de patient, à l'aide de l'imagerie portale. Dans le tableau (4) suivant sont présentés, pour chaque patient, les déplacements dans la direction gauche droite (X) ; ainsi leurs moyennes (m) et leurs écarts types (SD).

	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10
										-
D1	-4,3	2,50	-2,30	-2,70	1,00	2,00	2,00	8,00	3,00	2,00
										-
D2	-2	-4,00	1,50	-2,30	-3,70	3,30	1,70	3,00	1,30	2,70
D3	-5,4	1,30	1,70	1,50	-0,70	4,50	2,00	0,70	2,00	2,00
D4	-1,3	2,50	-4,30	4,00	1,30	-2,00	1,70	2,00	2,00	1,70
m	-3,25	0,60	-0,85	0,13	-0,50	1,95	1,85	3,43	2,08	- 0,25
SD	1,96	3,10	2,95	3,20	2,29	2,82	0,17	3,19	0,70	2,44
SD ²	3,8	9,61	8,70	10,24	5,24	7,95	0,03	10,18	0,49	5,95
	P11	P12	P13	P14	P15	P16	P17	P18	P19	P20
D1	-2,00	4,00	10,00	-3,70	-3,00	-0,30	-4,00	-4,70	2,30	-2,30
D2	-2,00	2,30	2,00	-2,30	3,00	-0,30	-4,30	-3,00	7,30	5,70
D3	-3,70	-1,30	5,70	-4,70	1,00	-3,70	-2,70	-7,70	5,30	4,00
D4	1,80	-0,50	-2,70	-3,50	3,50	-3,00	5,00	-7,20	4,00	2,30
m	-1,48	1,13	3,75	-3,55	1,13	-1,83	-1,50	-5,65	4,73	2,43
SD	2,33	2,46	5,40	0,98	2,95	1,78	4,39	2,20	2,11	3,44
SD ²	5,43	6,05	29,16	0,96	8,70	3,17	19,27	4,84	4,45	11,83
	P21	P22	P23	P24	P25	P26	P27	P28	P29	P30
D1	1,2	3,0	0,30	1,00	0,3	5,00	-4,00	0,30	-3,50	5,50
D2	-1,5	3,5	0,50	2,00	5	-2,70	-1,00	0,70	-7,50	3,50
D3	0,5	1,0	0,50	1,00	4	-2,40	-5,00	-4,00	-5,00	1,50
D4	-1,5	0,5	1,00	0,50	1,7	-5,30	-6,00	-2,50	-4,00	2,50
m	-0,33	2,00	0,58	1,13	2,75	-1,35	-4,00	-1,38	-5,00	3,25
SD	1,40	1,50	0,40	0,70	2,2	4,50	2,20	2,30	1,80	1,80
SD ²	1,96	2,25	0,16	0,49	4,84	20,25	4,84	5,29	3,24	3,24

Moy (Moyns)=	0,22
SD(moy)= Σ(x)	2,63
Moy(SD2)=	7,8
RMS= σ(x)	2,8

Dans le tableau (5) suivant sont présentés, pour chaque patient, les déplacements dans la direction cranio-caudale (Y) ; ainsi leurs moyennes (m) et leurs écarts types (SD)

	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8		P9		P10
D1	0,7	-0,5	-3	-2,3	2,7	1,0	3,30	1,00		-0,4		-3,30
D2	1	0,7	-4	2,7	3,7	0,7	0,30	0,30		0,2		-1,30
D3	0,5	-1	-5	-6,5	1,7	1,0	1,30	1,00		-2		2,00
D4	0,3	0,3	-4	-4,5	0,3	0,5	0,70	0,70		1,2		-2,00
m	0,63	-0,13	-4,08	-2,65	2,10	0,80	1,40	0,75		-0,25	5	-1,15
SD	0,30	0,77	0,83	3,96	1,45	0,24	1,33	0,33		1,34		2,26
SD ²	0,1	0,59	0,69	15,68	2,10	0,06	1,77	0,11		1,80		5,11
	P10	P11	P12	P13	P14	P15	P16	P17	P1	L8	P19	P20
												-
D1	-3,30	1,70	2,50	1,50	-0,30	3,30	-3,00	4,30	1,3	1,30 1,0		2,70
D2	-1,30	1,30	2,70	2,30	0,70	-1,00	-1,70	4,70	1,3	1,30 0,7		0,20
D3	2,00	5,00	1,30	2,70	2,30	1,00	4,70	2,00	-0,	0,70 3,3		0,20
D4	-2,00	-2,00	3,50	-10,00	-2,00	0,50	2,00	5,30	1,7	l,70 0,3		2,00
												-
m	-1,15	1,50	2,50	-0,88	0,18	0,95	0,50	4,08	0,9	0,90 1,3		0,08
SD	2,26	2,86	0,91	6,10	1,80	1,78	3,51	1,44	1,0	08 1	L ,35	1,94
SD ²	5,11	8,18	0,83	37,21	3,24	3,17	12,32	2,07	1,1	17 1	L,82	3,76
	P21	P22	P23	P24	P25	P26	P27	P28		P29		P30
D1	1,50	2,10	2,00	8,00	3,00	-2,00	-2,00	4,00)	10,00)0 -3,6	
D2	-3,60	3,20	1,70	3,00	1,30	-2,70	-2,00	2,30)	2,00	-	-2,30
D3	-0,20	4,10	2,00	0,70	2,00	2,00	-3,70	-1,30)	5,70	-	-4,70
D4	1,20	-1,90	1,60	2,00	2,00	1,70	1,80	-0,50)	-2,70	-	-3,50
m	-0,60	2,00	1,80	3,40	2,00	-0,50	-1,40	1,00)	4,00	-	-3,40
SD	2,20	2,30	0,20	3,20	0,80	2,50	2,20	2,50)	5,30		0,97
SD ²	5,20	5,20	0,07	10,10	0,50	6,40	4,90	6,25	5	28,09		0,94

Moy(moyns)=	0,42
SD(moy)= Σ(y)	1,76
Moy(SD2)=	5,09
RMS= σ(y)	2,3

Dans le tableau (6) suivant sont présentés, pour chaque patient, les déplacements dans la direction antéro-postérieur (Z) ; ainsi leurs moyennes (m) et leurs écarts types (SD)

	P1	P2	P3	P4	P5	P6	P7	P8	P9	P10
D1	-0,7	1,5	2,3	3,0	1,2	3,0	0,30	1,00	0,3	5,00
D2	-0,3	1,5	2,3	8,7	-1,5	3,5	0,50	2,00	5	-2,70
D3	2,7	-6	1,3	7,5	0,5	1,0	0,50	1,00	4	-2,40
D4	4	0,5	2,0	8,0	-1,5	0,5	1,00	0,50	1,7	-5,30
m	1,43	-0,63	1,98	6,80	-0,33	2,00	0,58	1,13	2,75	-1,35
SD	2,30	3,61	0,47	2,58	1,39	1,47	0,30	0,63	2,14	4,43
SD ²	5,3	13,03	0,22	6.65	1,93	2,16	0,09	0,40	4,58	19,62
	P11	P12	P13	P14	P15	P16	P17	P18	P19	P20
D1	-4,00	0,30	-3,50	5,50	-4,00	1,30	-1,00	3,00	-1,50	3,00
D2	-1,00	0,70	-7,50	3,50	-5,00	4,00	-4,00	2,00	3,00	0,50
D3	-5,00	-4,00	-5,00	1,50	-5,00	-2,30	0,50	2,00	-2,00	1,50
D4	-6,00	-2,50	-4,00	2,50	-2,50	1,50	0,70	3,00	-0,50	1,70
m	-4,00	-1,38	-5,00	3,25	-4,13	1,13	-0,95	2,50	-0,25	1,68
SD	2,16	2,26	1,78	1,71	1,18	2,59	2,17	0,58	2,25	1,03
SD ²	4,67	5,11	3,17	2,92	1,39	6,71	4,71	0,34	5,06	1,06
	P21	P22	P23	P24	P25	P26	P27	P28	P29	P30
D1	2,6	1,0	3,30	1,00	-0,4	-3,30	1,70	2,50	1,50	-0,30
D2	3,7	0,7	0,30	0,30	0,2	-1,30	1,30	2,70	2,30	0,70
D3	1,7	1,0	1,30	1,00	-2	2,00	5,00	1,30	2,70	2,30
D4	0,3	0,5	0,70	0,70	1,2	-2,00	-2,00	3,50	-10,00	-2,00
m	2,10	0,80	1,40	0,75	-0,25	-1,15	1,50	2,50	-0,88	0,18
SD	1,40	0,25	1,34	0,35	1,4	2,30	2,90	1,10	5,90	1,90
SD ²	1,96	0,06	1,80	0,12	1,96	5,29	8,41	1,21	34,81	3,61

moy(moyns)=	0,36
SD(moy)= Σ(z)	2,78
Moy(SD2)=	4,5
RMS= σ(z)	2,1

Par la formule Gaussienne, nous avons calculé la somme quadratique des trois directions X, Y et Z.

$$\mathbf{R} = \sqrt{(\mathbf{x}^2 + \mathbf{y}^2 + \mathbf{z}^2)}$$

Dans le Tableau (7) qui suit, sont présentés et pour chaque patient, les valeurs de déplacements dans l'espace, (R), ainsi que leurs moyennes (m) et leurs écarts types (SD), qui nous a permis enfin de trouver l'erreur systématique Σ et l'erreur aléatoire σ .

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
D1	4,41	2,96	4,42	4,65	3,12	3,74	3,87	8,12	3,04	6,32	
D2	2,26	4,33	4,85	9,40	5,44	4,86	1,80	3,62	5,17	4,03	
D3	6,06	6,22	5,44	10,04	1,91	4,72	2,44	1,58	4,90	3,71	
D4	4,22	2,57	6,40	10,01	2,01	2,12	2,09	2,18	2,89	5,91	
m	4,24	4,02	5,28	8,52	3,12	3,86	2,55	3,87	4,00	4,99	
SD	1,56	1,65	0,86	2,60	1,64	1,26	0,92	2,96	1,20	1,31	
SD ²	2,42	2,72	0,73	6,77	2,70	1,59	0,84	8,76	1,45	1,72	
	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	
D1	4,65	4,78	4,73	10,70	6,64	5,99	3,28	5,96	5,73	2,92	
D2	5,73	2,59	3,62	8,10	4,25	5,92	4,36	7,52	3,83	7,92	
D3	4,28	7,98	4,40	8,05	5,44	5,20	6,41	3,40	7,99	6,56	
D4	3,49	6,58	4,33	11,10	4,74	4,33	3,91	7,32	7,98	4,04	
m	4,53	5,48	4,27	9,49	5,27	5,36	4,49	6,05	6,38	5,36	
SD	0,93	2,33	0,47	1,64	1,04	0,77	1,35	1,90	2,01	2,29	
SD ²	0,86	5,44	0,22	2,70	1,07	0,60	1,83	3,61	4,02	5,23	
	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	
D1	3,12	3,74	3,87	8,12	3,04	6,32	4,65	4,78	4,73	10,70	
D2	5,44	4,86	1,80	3,62	5,17	4,03	5,73	2,59	3,62	8,10	
D3	1,91	4,72	2,44	1,58	4,90	3,71	4,28	7,98	4,40	8,05	
D4	2,01	2,12	2,09	2,18	2,89	5,91	3,49	6,58	4,33	11,10	
m	3,12	3,86	2,55	3,87	4,00	4,99	4,53	5,48	4,27	9,49	
SD	1,64	1,26	0,92	2,96	1,20	1,31	0,93	2,33	0,47	1,64	
SD ²	2,70	1,59	0,84	8,76	1,45	1,72	0,86	5,44	0,22	2,70	

Σ= SD(m) = 2.1 mm
Moy(SD ²)=2.76
σ =RMS=1,7 mm

La moyenne des déplacements varie de -5.65 à 4.73 mm dans la direction droite gauche, -4,08 à 4,08 mm dans la direction cranio-caudale, et de -5 à 6,8 mm dans la direction antéro-postérieur.

Pour tous Patients, la moyenne des déplacements de l'isocentre (dans l'espace dans toutes les directions) varie de 2,55 mm à 9,49 mm.

L'écart type des déplacements dans la direction droite gauche ; variait de 0,7 mm à 5,4 mm, de 0,24 mm à 6,1 mm dans la direction cranio-caudale, et de 0,3 mm à 4,43 mm.

Pour tous les patients ; l'écart type des déplacements de l'isocentre, variait de 0,47 mm à 2,96 mm.

Les valeurs des erreurs systématiques et aléatoires calculées étaient respectivement ; 2.63; 1.76; 2.78 mm et 2.80 ; 2.26 ; 2.11 mm dans les directions ; latérale, longitudinale et verticale.

L'écart type des moyennes (Σ) était de 2.1 mm, la racine de la moyenne de la somme quadratique des déviations standards (σ) est de 1.7 mm. Finalement notre concept géométrique PTV et selon la formule de Van Herk : 2.5 Σ +0.7 σ

$PTV = (2.5 \times 2.1) + (0.7 \times 1.7) = 6.5 \text{ mm}^3$

DISCUSSION

La précision du traitement par radiothérapie externe dépend des sites anatomiques traités [35,36]. Le pelvis a été considéré comme la région qui connait beaucoup de déplacement que d'autres sites. Richards et Buchler [37] ont rapporté un taux de 14% d'erreurs de 2 cm ou plus ; pendant l'irradiation pelvienne pour les tumeurs gynécologiques. De même, dans un groupe de patients irradiés dans différents sites anatomiques, Byhardt et al. [38] ont trouvé le taux d'erreur le plus élevé (23%) dans les champs pelviens, avec des déplacements de plus de 10 mm.

Nous avons donc choisi pour notre étude un groupe de patients traité pour des cancers pelviens.

La moitié d'entre eux étaient des hommes et ont été traités en position couchée sans aucune intervention chirurgicale antérieure en dehors de la biopsie (groupe de la prostate), tandis que l'autre moitié comprenait des femmes traitées en position couchée, (le groupe des cancers du col utérin). Ceci nous a permis d'étudier l'exactitude du traitement par radiothérapie externe des cancers pelviens dans diverses positions anatomiques et cliniques.

Dans l'étude de Ali et al. faite en 1992; qui ont analysé les variations de positionnements chez 20 patients qui présentaient des tumeurs pelviennes (10 prostates et 10 rectums) en utilisant l'imagerie portale classique.

Les écarts-types des déplacements moyens globaux Dans cette étude variaient entre 3 et 3,9 mm (1 S.D) dans le groupe du rectum et entre 1,6 et 2,8 mm (1 S.D) dans le groupe de la prostate. Ces différences mineures indiquent que les différences Et les paramètres de configuration entre les deux groupes à l'intérieur du site pelvien ne semblent pas influencer la

quantité de déplacement. Pour notre étude cette valeur varie pour tous les patients entre 0.98 et 2,6 mm.

Les déplacements étudiés comprennent des composantes aléatoires et systématiques. Les composantes systématiques de ce groupe de patients étaient d'environ 2,5 mm chez les patients qui ont un cancer du rectum et variaient entre 1 et 2 mm environ chez les patients qui ont un cancer de la prostate. Un tel niveau de précision est tout à fait suffisant pour ces deux situations de traitement où le volume cible prévisionnel (PTV); englobait une marge de 10 à 15 mm autour volume cible clinique. Dans notre étude cette composante systématique est de 2.1 mm pour tous les patients.

La composante aléatoire des déplacements dans cette étude était presque égale dans le rectum et les groupes de la prostate. Il variait entre 1,2 et 2,8 mm (1 S.D) qui est, encore une fois, dans la marge de 10–15 mm autour du volume cible clinique. Une valeur similaire de variation aléatoire (2,2 mm, 1 S.D.) a été détectée dans un groupe de 10 patients traités pour cancer de la prostate dans le même centre en utilisant une technique conformationnelle [3]. De même, Rabinowitz et ses collègues [20] ont signalé des erreurs aléatoires avec un S.D. De 2,5 mm pendant l'irradiation pelvienne. Dans notre étude cette composante est de 1.7 mm pour tous les patients

Selon la formule de Van Herk et a partir de des valeurs de l'erreur systématique Σ = 2.1mm et aléatoire σ = 1.7mm, le PTV de notre service est de 6.5mm³ dans toutes les directions, qui est une marge englobée dans la marge du PTV, appliquée dans notre pratique clinique du service, de 10 à 15 mm.

La distinction entre les erreurs de placement aléatoires et systématiques a été discutée dans d'autres études [39, 40, 41, 42, 43]. Les erreurs systématiques peuvent provenir de divers facteurs, dont le plus important étant les erreurs de transfert du simulateur à la machine de traitement ainsi que toute autre imprécision au cours de la préparation du traitement. Le points de lorsque placement erroné des tatouages cutanés, le positionnement du patient dépend de celles ci, comme dans notre étude, ou des margues sur un plâtre de fixation peut être une autre source de déplacements systématiques. Il y a également des facteurs liés à la machine de traitement tels que des décalages dans l'isocentre de la machine ou dans le localisateur de faisceau laser ou le dessus de table affaissé. Cependant, ces derniers facteurs doivent être évités par les contrôles de qualité de routine.

Dans une revue de la littérature réalisée en 2001 par C.W.Hurkmans et al. [44], qui s'est intéressée à la vérification du positionnements du patients par l'imagerie portale ; dans différentes localisations (ORL, Prostate , pelviennes, poumon). Dans le tableau 8; sont présentés les valeurs des erreurs systématiques et aléatoires publiés par différentes études, calculés à partir de la vérification du positionnement par l'imagerie portale ; pour des patients qui présentent des cancers pelviens.

Dans notre étude les erreurs systématiques et aléatoires sont proches des erreurs trouvées par les autres études (dernier résultat dans le tableau).

Tableau 8 : [68, 69, 70, 71, 72, 73, 74] erreurs de positionnement systématiques et aléatoires calculés par différentes équipes en utilisant l'imagerie portale ; pour des patients qui présentent des tumeurs pelviennes.

Set-up errors regard	ing general pelvic treat	ment techniques ^a						
Film or EPID	Immobilization	Supine or prone	No. of patients	No. of images	Direction	$\sigma_{\rm sys}(\rm mm)$	$\sigma_{\rm random}~({\rm mm})$	Ref.
EPID	No	Supine	16 (urological tumours)	454	ml	2.5	2.5	[18]
					cc	4.2	3.9	
					ap	4.2	3.7	
EPID	Hip support	Supine	17 (gynaecological tumours)	273	ml	2.8	3.0	
					cc	4.8	4.9	
					rot ap	2.2°	2.2°	
EPID	Hip support + vertical pin	Supine	15 (gynaecological tumours)	?	ml	2.7	3.2	
	1				сс	3.1	3.0	
					rot ap	1.1°	1.1°	
EPID	No	Prone	10 (rectal tumours)	260	ml	2.4	1.8	[28]
			(cc	2.5	1.7	[=0]
					ap	2.6	2.8	
FPID	No	Not specified	36	720	ml	14	2.5	[60]
	110	rot speemed	50	720	CC.	1.4	1.8	[00]
					an	2.4	23	
Film	No	Sumina (mostly)	90	480	ml	2.4	2.5	[44]
1.1111	100	Supine (mostry)	90	480		2.2	2.6	[++]
					00	1.3	2.0	
EPID	No	Sumina	15	250	ap m1	4.5 1.6 ^b	5.0 1.5 ^b	[22]
EFID	NO	Supme	15	230		1.0 2.6 ^b	1.5 2.0 ^b	[32]
					cc	2.0 2.5 ^b	2.0 2.c ^b	
CDID	N	D	0 ⁶	100	ар	2.5	2.6	1071
EPID	NO	Prone	8°	136	ap	4.5	3.3	[37]
¥77.4		a .	6"	108	ap	1.1	1.1	
Film	No	Supine	10 (6 prostate)	180	ml	2.7	4.4	[64]
					cc	2.6	4.2	
-		~ .			ap	2.2	4.8	
Film	Alpha-Cradle	Supine	10 (4 prostate)	172	ml	1.7	3.3	
					cc	2.7	3.5	
					ap	0.4	2.5	
Film	Thermoplastic cast	Supine	10 (5 prostate)	172	ml	1.4	3.4	
					сс	1.1	3.3	
					ap	0.6	2.7	
EPID	No	Supine 3	30 (prostate, col uterus) 300	ml	2.6	2.8	
					СС	1.7	2.3	
					ap	2.7	2.1	

^a Indicated is the type of measurement (film or EPID), whether or not an immobilization device has been applied, and the patient position. σ_{sys} and σ_{random} represent the standard deviations of the systematic and random population errors, respectively. ml, medial-lateral; cc, cranial-caudal; ap, anterior-posterior; rot ap and rot cc, standard deviations of rotation errors around ap and cc direction.

^b Estimated.

° Using set-up marks.

^d Using isocentre-couch distance.

Les déplacements aléatoires devraient toujours être attendus. Ils peuvent être dus à des mouvements des organes internes ou du patient dans la période comprise entre le positionnement et le début de l'irradiation, ou pendant l'irradiation.

Dans un article de Ramiandrisoa et al. Publié dans le livre de cancer/radiothérapie [45], ils ont étudié les mouvements de la prostate et des vésicules séminales en inter-fraction et en intra-fraction, chose qu'on n'a pas pu étudier pour nos patients (par faute de moyens de nouvelles techniques d'imagerie de contrôle de positionnement).

Pour les Mouvements et variations de volume prostatique entre les fractions; Le Tableau 9 quantifie les déplacements prostatiques intrapelviens, entre les séances d'irradiation mesurés par diverses modalités d'imagerie embarquée ou non. Les valeurs de déplacements sont exprimées en moyenne correspondant à un déplacement systématique par rapport à la simulation et en écart-type correspondant au déplacement aléatoire autour de la position moyenne. L'amplitude de ces déplacements (valeurs minimale et maximale des écarts-types, en mm) entre les fractions est la plus importante dans un axe antéro-postérieur (1,0-4,5 mm) et cranio-spinal (0,7-4,7 mm) et moindre latéralement (0-3,7 mm). Elle peut atteindre au maximum jusqu'à 1,8 cm dans un axe antéro-postérieur, 1,4 cm dans l'axe cranio-spinal et 1,7 cm latéralement. La principale cause de déplacement prostatique est la variation de remplissage rectal, et dans une faible mesure de remplissage vésical. Ces mouvements de translation sont aussi associés très fréquemment à des mouvements de rotation ou de bascule de la glande prostatique, principalement dans un axe antéro-postérieur sagittal (l'apex

étant le moins mobile et la base la plus mobile), Cette bascule de la prostate, dont l'amplitude a pu aussi être corrélée à la préparation rectale [46-47], est difficile à corriger par simple translation lors du guidage par l'image. Afin d'assurer une meilleure reproductibilité de position, il est recommandé une simulation et un traitement avec un rectum non distendu et une vessie pleine. Cette réplétion vésicale permet dans les même temps de limiter la dose à la vessie et à l'intestin grêle. Des déformations prostatiques modérées ont aussi été décrites, surtout en cas d'antécédent de résection prostatique trans-urétrale [48]. Il a ainsi été montré, dans une série de 25 patients analysés par des IRM pelviennes réalisées avant et pendant les traitements, que le volume prostatique diminuait en moyenne de 0,5 % par fraction, ce qui correspond à une diminution totale du volume prostatique pouvant aller jusqu'à 24 % en fin de traitement. Cette perte de volume prostatique peut causer un surdosage à la vessie ou au rectum du fait des variations positionnelles qu'elle induit.

Pour les mouvements prostatiques pendant les fractions, Une revue de la littérature évaluant les déplacements prostatiques pendant les fractions a été effectuée en 2016 [49] (Tableau 9).L'amplitude des déplacements pendant les fractions apparaît globalement plus faible que celle des déplacements entre les fractions [50]. L'amplitude de ces déplacements (valeurs minimale et maximale des écarts-types, en millimètres) pendant les fractions est également la plus importante dans des axes antéropostérieur (0,4-2,9) et cranio-spinal (0,2-3,4), et moindre latéralement (0-2). Elle peut atteindre au maximum jusqu'à 1,2 cm dans une axe antéro-postérieur, 1 cm dans l'axe cranio-spinal et 0,6 cm latéralement. La probabilité de

mouvement pendant la fraction augmente avec la durée de la séance [51,52]. La réplétion rectale est aussi un facteur prédictif déterminant des mouvements prostatiques, notamment dans l'axe antéropostérieur [53,54-55]. Les mouvements prostatiques les plus importants sont retrouvés en cas de distension rectale et de réplétion vésicale plus importante sur la scanographie de planification [51,56]. Le ballonnet endo-rectal semble diminuer assez peu le mouvement prostatique pendant la fraction du fait de gaz [56], conduisant à plutôt recommander une évacuation des gaz pour diminuer les mouvements prostatiques pendant les fractions. Si la respiration normale semble ne pas avoir d'impact sur les mouvements prostatiques dans l'axe cranio-spinal [54,57], la respiration profonde peut augmenter ces déplacements [36], avec des déplacements (mm) moyens \pm écart-type de 1,7 \pm 0,5 dans l'axe antéropostérieur, 2,1 \pm 1,6 dans l'axe cranio-spinal, et 0,6 \pm 0,6 latéralement, ce qui suggère l'intérêt d'éduquer le patient à avoir une respiration calme pendant la séance. Les mouvements prostatiques pendant les fractions apparaissent aussi majorés avec l'allongement de la durée des séances observé avec la RCMI, comparativement aux techniques de radiothérapie conformationnelle « standard » (Tableau 9). Les techniques d'arcthérapie volumétrique modulée (VMAT), diminuant la durée de la séance par rapport à une technique de RCMI avec faisceaux fixes présentent de ce fait un avantage théorique. L'obésité semble par ailleurs aussi augmenter fortement le déplacement prostatique intra-fraction, ainsi que le traitement en décubitus ventral par rapport au décubitus dorsal [58] (Tableau 9). L'utilisation de laxatifs quotidiens diminue la mobilité prostatique. La compression abdominale ne permet pas de limiter les mouvements entre et

pendant les fractions en cours d'irradiation prostatique [59].L'utilisation de ballonnets endo-rectaux est théoriquement efficace mais est peu utilisée car peu pratique, pouvant poser une difficulté de tolérance en cas de rectite et également susceptible d'augmenter la dose rectale en cas d'irradiation des vésicules séminales qui viennent alors se positionner latéralement autour du rectum.

Auteurs	Nombre de patients	Méthode d'imagerie	Mouvements interfractions (mm)	Mouvements intrafractions (mm)
Mah et al. [9]	42	Cine-IRM	NA	AP: $0,2 \pm 2,9 (12)$ CS: $0,0 \pm 3,4 (-8,2)$
Adamson et al. [10]	30	Fluoroscopie	NA	Lat : 0,0 ± 1,5 (-6,0) AP : 0,5 ± 1,9 (NA) CS : 0,6 ± 2,0 (NA)
Langsenlehner et al. [11]	44	kV/kV + marqueurs intra-prostatiques MVCT	NA	Lat : 0,1 ± 0,9 (NA) AP : 0,7 ± 1,7 CS : 0.8 ± 1.4
Aubry et al. [4]	18	Imagerie portale + marqueurs intra-prostatiques	NA	Lat: $0,3 \pm 0,8$ AP: $0,2 \pm 1,6$ (7,0) CS: 0.0 ± 1.1 (6.5)
Huang et al. [12]	20	Échographie	NA	Lat: $0,2 \pm 1,3$ (6,8) AP: $0,2 \pm 1,3$ (6,8)
Kitamura et al. [13]	10	Fluoroscopie + marqueurs intra-prostatiques	NA	Lat: $0,01 \pm 1,0$ (-0,8) En décubitus dorsal:
				AP: $0,3 \pm 0,4 (3,7)$ CS: $0,3 \pm 0,2 (1,7)$ Lat: $0,3 \pm 0,1 (0,5)$ En décubitus ventral AP: $1,6 \pm 0,4 (23)$ CS: $1,4 \pm 0,5 (24)$ Lat: $0,5 \pm 0,4 (22)$
Nederveen et al. [14]	10	Fluoroscopie + marqueurs intra-prostatiques	NA	AP: $0,3 \pm 0,4 (22)$ AP: $0,3 \pm 0,5 (7,0)$ CS: $0,4 \pm 0,7 (9,5)$
Li et al. [15]	105	Transpondeurs intra-prostatiques avec système de détection électromagnétique (Calypso 4D)	NA	Pendant 3 min : AP : $0,3 \pm 1,1$ (-2,3) CS : $0,2 \pm 0,9$ (1,8)
				Lat : $0,2 \pm 0,5 (1,1)$ Pendant 5 min : AP : $-0,4 \pm 1,2 (-2,8)$ CS : $0,2 \pm 1,1 (2,2)$ Lat : $0,2 \pm 0,6 (0,9)$
Britton et al. [16]	8	Fluoroscopie + marqueurs intra-prostatiques	AP: 3,8±2,4 CS: 3,1±1,6	AP : 1,4 ± 1,7 CS : 1,1 ± 1,4
Litzenberg et al. [17]	35	Transpondeurs intra-prostatiques avec système de détection électromagnétique (Calypso 4D)	Lat : 1,8 ± 1,4 NA	Lat : 0,4±0,7 AP : -0,1±0,8 (8,3) CS : 0,0±0,8 (9,2)
Kotte et al. [18]	427	Imagerie portale + marqueurs intra-prostatiques	NA	Lat : -0,1±0,4 (-3,7) AP : 0,0±0,9 CS : 0,0±0,9
Langen et al. [19]	17	Transpondeurs intra-prostatiques avec système de détection électromagnétique (Calypso 4D)	NA	Lat : 0,0±0,4 AP : -0,9±0,9 (1,2) CS : -0,9±0,7 (1,8)
Bittner et al. [20]	17		NA	Lat : 0,1 ± 0,2 (0,4) AP : 0,0 ± 2,0 (8) CS : 0.0 ± 1.0 (10)
Su et al. [21]	17	Transpondeurs intra-prostatiques avec système de détection électromagnétique (Calynso 4D)	AP: 2,7 ± 3,5	Lat: $0,0 \pm 2,0$ (4,0) AP: $-0,4 \pm 1,9$ CS: -0.1 ± 1.4
McNair et al. [22]	30	Imagerie portale + marqueurs intra-prostatiques	Lat: $0,6 \pm 3,7$ AP: $-0,1 \pm 3,5$ CS: 1.0 ± 2.4	Lat: $0,0 \pm 0,7$ AP: $0,0 \pm 2,5$ CS: 0.5 ± 2.0
Schallenkamp et al. [23]	20	Imagerie portale + marqueurs intra-prostatiques	Lat : 0,0 ± 1,1 Moyennes : AP : 1,6 (16,3) CS : 14 (91)	Lat: -0.1 ± 1.2 AP: 0.1 ± 0.7 CS: 0.4 ± 0.2 Lat: 0.1 ± 0.3
Malone et al. [24]	40	Fluoroscopie + marqueurs intra-prostatiques	Lat : 1,1 (15,0) AP : 1,6 \pm 1,1 (4) CS : 2,9 \pm 1,7 (10)	NA
Zelefsky et al. [2]	50	TDM (TDM de simulation, puis TDM le 1 ^{er} jour de traitement, puis la 4º semaine et la dernière semaine de	Lat : NA AP : 1,2 ± 2,9 (-11) CS : 0,5 ± 3,3 (10)	NA
Franck et al. [25]	15	traitement) TDM sur rails (3 fois par semaine)	Lat : 0,6 ± 0,8 (NA) AP : 0,1 ± 4,1 (-10,5) CS : 0,5 ± 2,9 (6,0)	NA
Mayyas et al. [26]	27	CBCT	Lat : 0,2±0,9 (1,7) AP : -1,2±3,2 CS : 0,2±2.2	NA
		kV/kV	Lat : $1,1 \pm 2,5$ AP : $-2,9 \pm 2,9$ CS : $-0,4 \pm 2,0$ Lat : $0.5 \pm 2,4$	

Tableau 9 : Radiothérapie du cancer prostatique : ents de la prostate intrapelviens, pendant et entre les sé

Tableau 9(suite)

Auteurs	Nombre de patients	Méthode d'imagerie	Mouvements interfractions (mm)	Mouvements intrafractions (mm)
		Ultrasons	$AP: -3,6 \pm 4,1$	
			$CS: -1,4 \pm 3,8$	
			Lat : 0,0 ± 3,6	
Bylund et al. [27]	24	CBCT	AP: $0,6 \pm 4,5$	NA
			$CS: -1,0 \pm 4,7$	
			Lat : 0,3 ± 2,8	
De Boer et al. [7]	15	Images portales + marqueurs prostatiques	AP: $0,4 \pm 1,9$	NA
			$CS: -2,6 \pm 1,2$	
			Lat : -0,1 ±0,7	
O'Daniel et al. [28]	10	TDM sur rails	AP : $0,1 \pm 2,5$	NA
			CS: -1,9±1,9	
			Lat: 0,3±0,8	
Fiorino et al. [29]	21	CBCT	$AP: -0.5 \pm 1.0$	NA
			$CS: -2,2 \pm 0,7$	
			Lat: -1,4±0,6	
Millender et al. [30]	3 (patients	Images portales + marqueurs prostatiques	AP : 2,6 (8,0)	NA
	obèses)		CS:7,8(47)	
			Lat : 11,4 (42)	
Van Herk et al. [1]	11	TDM (2 par semaines pendant 7 semaines)	AP : 2,7	NA
			CS : 1,7	
			Lat : 0,9	

AP: axe antéropostérieur, Lat: axe latéral, CS: axe craniospinal, NA: non applicable car non mesuré; kV/KV: imagerie bidimensionnelle de basse énergie; CBCT: tomographie conique;; MVCT: scanographie de haute énergie; TDM: scanographie. Les valeurs de déplacement sont exprimées en valeur moyenne ± écart-type et valeurs maximales entre parenthèses.

Donc la détermination des marges du volume cible anatomoclinique au volume cible prévisionnel dans l'irradiation prostatique dépend des mouvements et déformations anatomiques intra-pelviens, et d'autre part, de la modalité et de la précision de la technique de guidage par l'image utilisée. À l'avènement des techniques de radiothérapie conformationnelle dans les années 1990, le choix des marges a été empirique. À partir de données observationnelles quantifiant les déplacements prostatiques, des formules telles que celles de Van Herk et al. [56] permettent de définir des marges, telles que 99 % du volume cible anatomoclinique reçoivent au minimum95 % de la dose chez 90 % des patients. Le Tableau 10 résume les marges proposées dans la littérature. Le choix « historique » des marges du volume cible prévisionnel prostatique et des vésicules séminales par le « Groupe d'étude des tumeurs urogénitales » (Gétug) dès ses premières études, en l'absence de guidage par l'image prostatique mais avec une pratique de recalage osseux pelvien, était de 10 mm dans toutes les directions, sauf de 5

mm dans la direction postérieure, afin de limiter l'irradiation de la paroi antérieure du rectum. Les études de mouvement prostatique suggèrent une marge au moins centimétrique, voire supérieure, dans les directions antéropostérieure et cranio-spinale [60,61].

Les bonnes pratiques de radiothérapie prostatique correspondent aujourd'hui cependant à une RCMI guidée par l'image quotidiennement, particulièrement en cas de haute dose dans la prostate (au moins 76 Gy) et en cas d'hypofractionnement [62]. Les deux modalités de guidage par l'image prostatique les plus fréquentes sont un recalage prostatique direct par tomographie conique ou scanographie de haute énergie et un recalage indirect par des marqueurs intra-prostatiques visualisés par imagerie bidimensionnelle (deux images de basse énergie [kV-kV] perpendiculaires) ou imagerie tridimensionnelle (tomographie conique). Les études, toutes non randomisées, comparant une irradiation avec ou sans guidage par l'image, ont montré que le guidage par l'image diminuait la toxicité aigue et tardive, digestive et urinaire, sans impact encore démontré sur le taux de récidive biochimique, probablement du fait d'un recul insuffisant [63,64, 65]. En cas de guidage par l'image prostatique guotidien par accélérateur standard sans stéréotaxie, les marges peuvent alors être réduites à 5 mm. Celles-ci ne doivent cependant clairement pas être inférieures à 5 mm, du fait d'incertitudes résiduelles tenant à l'imprécision de la délinéation, du recalage par guidage par l'image et du mouvement prostatique pendant la fraction, exposant si non le patient à une augmentation du risque de récidive [66]. Du fait de leur déformation et de leur difficulté de recalage, des marges supérieures pourraient être choisies pour les vésicules séminales [67].

Tableau 10 : marge du PTV prostatique en cas de guidage par l'image avec accélérateur standard (sans stéréotaxie) :

Auteurs	Technique de guidage par l'image	Nombre de patients	Marges effectuées (mm)			Méthode pour le calcul des marges	Marges proposées (mm)		
			AP	CS	Lat		AP	cs	Lat
Ueda et al. [61]	Imagerie 2D kV/kV + marqueurs prostatiques	9	NA	NA	NA	Formule de Stroom [121]	2,6	2,8	2,5
	CBCT	15	NA	NA	NA		3,7	3,6	2,7
Ochler et al. [62]	Imagerie 2D kV/kV + marqueurs prostatiques CBCT les 3 premiers jours puis	20	NA	NA	NA	Formule de Van Herk	7,1	6,1	4,4
Periodication at al. [471]	nebdomadaires	12	70	7.0	4.0	114	40	4.0	4.0
RTOG 0126 [64]	Encir Images quotidiennes centralisées : image-guided therapy QA center	748	5 4 10	5410	5210	NA	5.0	5,0	5,0
Schallenkamp et al. [23]	Sans marqueurs	20	7,5 à 9,4	7,5 à 9,4	7,539,4	Formule de Van Herk	7,3	5,1	5
	Imagerie 2D portale + marqueurs prostatiques	20	7,5 à 9,4	7,5 2 9,4	7,519,4	Formule de Van Herk	2,9	2.7	2,8
Beltran et al. [65]	Sans margueurs	40	7.5	7.5	7.5	Formule de Stroom	10,5	8.1	7.3
	Imagerie 2D portale • marqueurs prostatiques	40	7.5	7,5	7,5	Formule de Stroom	4,8	4,9	43
Chung et al. [66]	Sans marqueurs	10	10 ant 5.0 post	10	10	NA	10 ant 5,0 post	10	10
	Imagerie 2D portale • marqueurs prostatiques	15	233	233	233	NA	233	233	233
Kupelian et al. <mark>(67)</mark>	Imagerie MVCT + marqueurs prostatiques	10	6,0 ant4,0 post	6,0	6,0	NA	6,0 ant4,0 post	6,0	6,0
tshii et al. [tin]	CBCT + Exactrac TM (combine)	119	8,0 ant5,0 post	8,0	8,0	NA	8,0 ant5,0 post	8,0	8,0
Sveistrup et al. [09]	Exactrac TM + marqueurs prostatiques	503	5,0	7,0	5,0	NA	5,0	7,0	5,0
Rudat et al. [70]	Imagerie 2D portale • marqueurs prostatiques	23	5,0	5,0	5,0	Formule Van Herk	8,1	6,6	41
Kok et al. [71]	Imagerie 2D kV/kV + marqueurs prostatiques Sans marqueurs	243	10 ant7,0 post	10	10	NA	10 ant 7,0 post	10	10
Kasaova et al. [59]	Imagerie 2D kV/kV • marqueurs prostatiques	62	10	10	10	NA	7,0	7,0	7,0
Zelefsky et al. [72]	Imagerie 2D kV/kV + marqueurs prostationes	186	10 ant 6,0 post	10	10	NA	6,0	6,0	6,0
Wortel et al. [73]	Imagerie 2D portale + marqueurs prostatiques	215	10	10	10	NA	10	10	10
	CBCT + marqueurs prostatiques	260	5.28	538	538	NA	538	528	538
Notre série	EPID	30 1	0 ant	10	10 F	ormule de Van Herk	8	6	7
			5 post						

Ant : antérieur, Post : postérieur, NA : non applicable (marges décidées par le centre) : 2D kV/kV : imagerie bidimensionnelle de basse énergie ; CECT : tomographie conique MVCT : scanographie de haute énergie.

EPID : Imageur portal électronique digital

CONCLUSION

marges du volume cible anatomoclinique Le choix des au volume cible prévisionnel est crucial en cas d'irradiation des tumeurs insuffisantes, elles exposent à pelviennes. car une augmentation démontrée du de récidive, risque et trop importantes. elles augmentent le risque de toxicité. Ce choix de marges doit être basé sur une quantification des déplacements/déformations des volumes d'intérêt et des incertitudes des techniques d'irradiation utilisées.

L'utilisation de l'imagerie portale pour mesurer les erreurs d'installation est pratique courante dans un grand nombre d'institutions. Ce qui a permis de détecter et de réduire les erreurs d'installation chez un grand nombre de patient.

L'avènement des techniques de guidage par l'image puis des techniques de radiothérapie stéréotaxique a permis, d'une part, un choix de marges rationnelles mais aussi de diminuer celles-ci conduisant finalement à diminuer la toxicité en cas de fractionnement standard et à la possibilité d'irradiations hypofractionnées, sans augmentation de la toxicité.

Dans notre routine clinique quotidienne, et même si la marge du PTV calculé dans cette étude est de 6.5 mm, nous recommandons d'utiliser pour les tumeurs pelviennes une marge du PTV de 10 à 15 mm, en tenant compte d'autres variations et incertitudes non quantifiées, notamment les mouvements internes des organes.

RESUME

Introduction : Les procédures de traitement par la radiothérapie externe sont d'une grande précision. Cependant, il existe de nombreuses sources d'erreur qui agissent pendant la planification et la délivrance du traitement ; qui limitent l'exactitude. En conséquence, le volume cible prévisionnel (PTV) est une marge de sécurité nécessaire pour s'assurer que le volume cible anatomoclinique (CTV) reçoit la dose prescrite. Ce concept géométrique, est un support pour la planification et l'évaluation des plans de traitement. Il inclut le CTV + une marge interne (ITV) + une marge de positionnement et repositionnement.

Objectif : C'est un travail prospectif à propos de 30 cas qui a comme but : décrire une méthode de calcul du PTV, tenant compte de la technique d'irradiation et les moyens d'imagerie portale disponibles au service de radiothérapie de Fés.

Matériel et méthode : 30 patients atteints de cancers pelviens (prostate, col l'utérus). traités radiothérapie conformationnelle de par tridimensionnelle, avec comme système de contention ; un repose genou et cal pied. Pour évaluer les incertitudes de positionnement ; 300 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, ainsi les erreurs systématiques (Σ) et aléatoires (σ) ont été calculés à partir de la formule de Van Herk, méthode qui nous a permis enfin d'établir un PTV propre à notre service.

Résultats : La moyenne des déviations pour tous les patients varie entre 2.55 et 9.49 mm, les valeurs des erreurs systématiques et aléatoires

calculées étaient respectivement ; 2.63; 1.76; 2.78 mm et 2.80 ; 2.26 ; 2.11 mm dans les directions ; latérale, longitudinale et verticale. L'écart type des moyennes était de 2.1 mm, la racine de la moyenne de la somme quadratique des déviations standards est de 1.7 mm. Finalement notre concept géométrique PTV était de 6.5 mm³.

Conclusion : Dans notre routine clinique quotidienne, pour les tumeurs pelviennes, nous recommandons d'utiliser une marge de 10 à 15 mm, en

tenant compte d'autres variations et incertitudes non quantifiées.

REFERENCES

[1]: E. Vigneault, J. Pouliot, J. Laverdiere, J. Roy, and M. Dorion, "Electronic portal imaging device of radioopaque markers for the evaluation of prostate position during megavoltage irradiation: a clinical study," Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. **37**, 205–212 (1997).

[2] : KULIK C., CAUDRELIER J.-M., VERMANDEL M., CASTELAIN B., MAOUCHE S., ROUSSEAU J., Conformal radiotherapy optimization with micro-multileaf collimators: comparison with radiosurgery techniques, Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys, 53[4], 1038–1050. 2002.

[3] : Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé. Evaluation de la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité. Rapport d'étape. Saint-Denis La Plaine: ANAES; 2003.

[4] : Collège national des gynécologues et obstétriciens français, Barillot I. La radiothérapie par modulation d'intensité dans les cancers gynécologiques : principes et problèmes de définition des volumes. Extrait des mises à jour en gynécologie et obstétrique publié le 10 décembre 2010. Paris: CNGOF; 2010.

[5] : Maingon P, Marchesi V, Créhange G. Radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité. Bull Cancer 2010;97(7):759-68.

[6] : Kubs F. Apport de la modulation d'intensité et de l'optimisation pour délivrer une dose adaptée aux hétérogénéités biologiques [thèse].Vandoeuvre lès Nancy: Institut national polytechnique de Lorraine; 2007.

[7]: Medical Services Advisory Committee. Final Decision Analytic Protocol (DAP) to guide the assessment of intensity modulated radiation therapy for cancer treatment delivery. Canberra: MSAC; 2013.

[8]: Marcel van Herk ; Errors and Margins in Radiotherapy; 2002

[9]: Urie MM, Goitein M, Doppke K, et al: The role of uncertainty analysis in treatment planning. Int J Radiat Oncol Biol Phys 21:91-107, 1991

[10]: Leunens G, Menten J, Weltens C, et al: Quality assessment of medical decision making in radiation oncology: Variability in target volume delineation for brain tumours. Radiother Oncol 29:169-175, 1993.

[11] : Ketting CH, Austin-Seymour M, Kalet I, et al: Automated planning target volume generation: An evaluation pitting a computer-based tool against human experts. Int J Radiat Oncol Biol Phys 37:697-704, 1997.

[12]: ICRU Report 50. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy. International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda, MD, 1993.

[13]: Tinger A, Michalski JM, Cheng A, et al: A critical evaluation of the planning target volume for 3-D conformal radiotherapy of prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 42:213-221, 1998.

[14] : Hanley J, Lumley MA, Mageras GS, et al: Measurement of patient positioning errors in three-dimensional conformal radiotherapy of the prostate. Int J Radiat Oncol Biol Phys 37:435-444, 1997.

[15]: Hurkmans CW, Remeijer P, Lebesque JV, et al: Set-up verification using portal imaging; review of current clinical practice. Radiother Oncol 58:105-120, 2001.

[16]: S. clippe: Aide au positionnement du patient en radiothérapie conformationnelle par l'utilisation de techniques de recalges d'images 3D et 2D.Master's thesis, université lumière Lion 2, 2000.

[17] : Amer AM, Mackay RI, Roberts SA, et al: The required number of treatment imaging days for an effective offline correction of systematic errors in conformal radiotherapy of prostate cancer—A radiobiological analysis. Radiother Oncol 61:143-150, 2001

[18] : van Herk M, Witte M, van der Geer J, et al: Modeling the effect of treatment uncertainties in radiotherapy on tumor control probability for

different tumor cell density configurations. Int J Radiat Oncol Biol Phys 55:447(abstr), 2003

[19]: Mageras GS, Kutcher GJ, Leibel SA, et al: A method of incorporating organ motion uncertainties into three-dimensional conformal treatment plans. Int J Radiat Oncol Biol Phys 35:333-342, 1996.

[20] : van Herk M, Witte M, van der Geer J, et al: Modeling the effect of treatment uncertainties in radiotherapy on tumor control probability for different tumor cell density configurations. Int J Radiat Oncol Biol Phys 55:447(abstr), 2003.

[21]: Engelsman M, Damen EM, De Jaeger K, et al: The effect of breathing and set-up errors on the cumulative dose to a lung tumor. Radiother Oncol 60:95-105, 2001

[22]: BRUNIE L., Fusion d'images médicales multimodales, Thèse de Doctorat. Université Grenoble 1. 1992.

[23] : SONG PJ., WASHINGTON M., VAIDA F. *et al.*, A comparison of four patient immobilization devices in the treatment of prostate cancer patients with three dimensional conformal radiotherapy. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys, 34, 213–219, 1996

[24] : FRITSCH D.S., PIZER S. M., CHANEY E. L., LIU A., RAGHAVAN S., Cores for Image Registration, 2167[Medical Imaging: Image Processing], 128–142, 1994.

[25]: CLIPPE S. SARRUT D. MALET C. MIGUET S. GINESTET C. CARRIE C., Patient setup error measurement using 3D intensity-based image registration techniques, Int.J Radiat.Oncol.Biol.Phys 56[1], 259–265. 2003.

[26]: BERGER M., DANUSER G., Deformable Multi Template Matching with Application to Portal Images, Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, IEEE Computer Society Press, 1997.

[27]: FESCHET F. D., SARRUT S., MIGUET., Automated Position Control in Conformal Radiotherapy. Technical Report, Laboratoire ERIC, Lyon, 1999.

[28] : HANLEY J., MOIRA A., LUMLEY GIG S., MAGERAS J., SUN M. J., ZELEFSKY S.A., LEIBEL Z., FUKS G.J., KUTCHER., Measurement of patient positioning errors in three-dimensional conformal radiotherapy of the prostate. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., 37[2], 435-444, 1997.

[29] : SARRUT D., CLIPPE S., Patient positioning in radiotherapy by
registration of 2D portal to 3D CT images by a contend-based research with
similarity measures. Computer Assisted Radiology and Surgery, 707-712,
2000.

[30] : KULIK C., CAUDRELIER J.-M., VERMANDEL M., CASTELAIN B., MAOUCHE S., ROUSSEAU J., Conformal radiotherapy optimization with micro-multileaf collimators: comparison with radiosurgery techniques, Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys, 53[4], 1038–1050. 2002.

[31] : VASSAL P., TROCCAZ J., LAIEB N., CINQUIN P., BOLLAM., BERLAND E., Introducing computer vision sensors in radiotherapy for accurate dose delivery. Medical Robotics and Computer Assisted Surgery , 16–23. 1995.

[32] : JAFFRAY DA S. J., WONG JW., MARTINEZ AA., Flatpanel cone-beam computed tomography for image-guided radiation therapy, Int.J Radiat.Oncol.Biol.Phys 53[5], 1337–1349, 2002.

[33]: FORD EC C. J., MUELLER K., SIDHU K., TODOR D., MAGERAS G., YORKE E., LING CC., AMOLS H., Cone-beam CT with megavoltage beams and an amorphous silicon electronic portal imaging device: potential for verification of radiotherapy of lung cancer, Medical Physics 29[12], 2913–2924, 2002.

[34]: LAVALLÉE S., SZELISKI R., BRUNIE L., Matching 3D smooth surfaces with their 2D projections using 3D distance maps. SPIE Vol. 1570 [Geometric Methods in Computer Vision], 322–336, 1991, San Diego, CA, July.

[35]: Kihlén, B. and Ruden, B. 1. Reproducibility of field alignment in radiation therapy. A large scale clinical experience. Acta Oncol. 28: 689–692, 1989.

[36]: Rabinowitz, I., Broomberg, J., Goitein, M., McCarthy, K. and Leong, J. Accuracy of radiation field alignment in clinical practice. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. I1: 1857–1867, 1985.

[37] : Richards, M.J.S. and Buchler, D.A. Errors in reproducing pelvic radiation portals. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2: 1017–1019, 1977.

[38]: Byhardt, R.W., Cox, J.D., Hornburg, A. and Liermann, G. Weekly localization films and detection of field placement errors. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 4: 881-887, 1978.

[39] : ICRU (1999), "Prescribing, recording and reporting photon beam therapy, supplement to ICRU report 50, " Internationnal Commission on Radiation Units and Measurements, Report 62, Bethesda, Maryland, 52p.

[40]: J.C. Stroom, J.C.J. de Boer, H. Huizenga et A.G. Visser, , "Inclusion of geometrical uncertainties in radiotherapy treatment planning by means of coverage probability," Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. **43**, 905–919 (1999).

[41]: L.J. Boersma, M. van der Brink, A.M. Bruce Liesbeth, T. Shouman, L. Gras, A. te Velde, J.V. Lebesque, "Estimation of the Incidence of Late Bladder and Rectum Complications After High-Dose (70-78 Gy) Conformal Radiotherapy for Prostate Cancer, Using Dose-Volume Histograms," Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. **41**, 83- 92 (1998).

[42]: M.J. Zelefsky, S.A. Leibel, P.B. Gaudin, G.J. Kutcher, N.E. Fleshner, E.S. Venkatramen, V. E. Reuter, W.R. Fair, C.C.Ling, Zvi Fuks, "Dose escalation with threedimensional conformal radiation therapy affects the outcome in prostate cancer," Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. **41**, 491–500 (1998).

[43]: G.E. Hanks, A.L. Hanlon, T.E. Schultheiss, W.H. Pinover, B. Movsas, B.E. Epstein, M.A. Hunt, "Dose escalation with 3D conformal treatment: five year outcomes, treatment optimization, and future directions," Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 41, 501–510 (1998).

[44]: Coen W. Hurkmans, Peter Remeijer, Joos V. Lebesque, Ben J. Mijnheer ; Set-up verification using portal imaging; review of current clinical practice; Radiotherapy and Oncology 58 (2001) 105-120.

[45] : F. Ramiandrisoa,*, L. Duvergé, J. Castellib, T.D. Nguyena, S. Servagi-Vernat,R. de Crevoisier. Clinical to planning target volume margins in prostate cancer radiotherapy. Cancer/radiothérapie, 2016.

[46]: Aubry J-F, Beaulieu L, Girouard L-M, Aubin S, Tremblay D, Laverdière J, et al.Measurements of intrafraction motion and interfraction and intrafractionrotation of prostate by three-dimensional analysis of daily portal imagingwith radiopaque markers. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2004;60:30-9.

[47] : de Boer HCJ, van Os MJH, Jansen PP, Heijmen BJM. Application of the NoAction Level (NAL) protocol to correct for prostate motion based on electronicportal imaging of implanted markers. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005;61:969-83.

[48] : Nichol AM, Brock KK, Lockwood GA, Moseley DJ, Rosewall T, Warde PR, et al.A magnetic resonance imaging study of prostate deformation relative toimplanted gold fiducial markers. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2007;67:48-56.

[49] : McPartlin AJ, Li XA, Kershaw LE, Heide U, Kerkmeijer L, Lawton C, et al.MRI-guided prostate adaptive radiotherapy – A systematic review. RadiotherOncol 2016;119:371-80.

[50]: Mah D, Freedman G, Milestone B, Hanlon A, Palacio E, Richardson T, et al.Measurement of intrafractional prostate motion using magnetic resonanceimaging. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002;54:568-75.

[51]: Adamson J, Wu Q. Prostate intrafraction motion assessed by simultaneouskilovoltage fluoroscopy at megavoltage delivery I: clinical observations andpattern analysis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010;78:1563-70.

[52] : Frank SJ, Dong L, Kudchadker RJ, de Crevoisier R, Lee AK, Cheung R, et al.Quantification of prostate and seminal vesicle interfraction variation duringIMRT. Int J Radiat Oncol 2008;71:813-20

[53] : Zelefsky MJ, Crean D, Mageras GS, Lyass O, Happersett L, Ling CC, et al.Quantification and predictors of prostate position variability in 50 patientsevaluated with multiple CT scans during conformal radiotherapy. RadiotherOncol 1999;50:225-34.

[54] : Udrescu C, Jalade P, De Bari B, Michel-Amadry G, Chapet O. Evaluation of the respiratory prostate motion with four-dimensional computed tomography scan acquisitions using three implanted markers. Radiother Oncol2012;103:266-9.

[55] : Ghilezan MJ, Jaffray DA, Siewerdsen JH, Herk MV, Shetty A, Sharpe MB, et al.Prostate gland motion assessed with cine-magnetic resonance imaging (cine-MRI). Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005;62:406-17.

[56] : Wang KK-H, Vapiwala N, Bui V, Deville C, Plastaras JP, Bar-Ad V, et al. Theimpact of stool and gas volume on intrafraction prostate motion in patientsundergoing radiotherapy with daily endorectal balloon. Radiother Oncol2014;112:89-94.

[57] : Udrescu C, Jalade P, De Bari B, Michel-Amadry G, Chapet O. Mesure par sca-nographie quadridimensionnelle des mouvements de la prostate induits parla respiration. Cancer Radiother 2010;14:586.

[58] : Kitamura K, Shirato H, Seppenwoolde Y, Onimaru R, Oda M, Fujita K, et al.Three-dimensional intrafractional movement of prostate measured duringreal-time tumor-tracking radiotherapy in supine and prone treatment posi-tions. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002;53:1117-23.

[59] : Rosewall T, Chung P, Bayley A, Lockwood G, Alasti H, Bristow R, et al. A ran-domized comparison of interfraction and intrafraction prostate motion withand without abdominal compression. Radiother Oncol 2008;88:88-94.

[60] : Cazoulat G, de Crevoisier R, Simon A, Louvel G, Manens J-P, Lafond C, et al.Bénéfice volumétrique de la radiothérapie guidée par l'image dans les cancersprostatiques : marges et cartographies de probabilité de présence. CancerRadiother 2009;13:365-74

[61] : Ueda S, Takanaka T, Kumano T, Mizuno E, Ohashi S, Tarohda T, et al. Evalua-tion of prostate motion and optimum planning target volume (PTV) margin inprostate intensity modulated radiation therapy (IMRT) based on fiducial mar-kers using 2 modern, online image guided radiation therapy (IGRT) systems.Int J Radiat Oncol Biol Phys 2012;84:S717.

[62]: de Crevoisier R, Créhange G, Castelli J, Lafond C, Delpon G. Bonnes pratiquesde radiothérapie guidée par l'image. Cancer Radiother 2015;19:489-500.

[63] : Sveistrup J, af Rosenschöld PM, Deasy JO, Oh JH, Pommer T, Petersen PM,et al. Improvement in toxicity in high-risk prostate cancer patients treated with image-guided intensity-modulated radiotherapy compared to 3Dconformal radiotherapy without daily image guidance. Radiat Oncol LondEngl 2014;9:44

[64] : Kok D, Gill S, Bressel M, Byrne K, Kron T, Fox C, et al. Late toxicity and bioche-mical control in 554 prostate cancer patients treated with and without doseescalated image guided radiotherapy. Radiother Oncol 2013;107:140-6.

[65] : Wortel RC, Incrocci L, Pos FJ, Lebesque JV, Witte MG, van der Heide UA, et al. Acute toxicity after image-guided intensity modulated radiation therapycompared to 3D conformal radiation therapy in prostate cancer patients. IntJ Radiat Oncol Biol Phys 2015;91:737-44.

[66] : Engels B, Soete G, Verellen D, Storme G. Conformal arc radiotherapy for pros-tate cancer: increased biochemical failure in patients with distended rectumon the planning computed tomogram despite image guidance by implantedmarkers. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2009;74:388-91.

[67] : Oehler C, Lang S, Dimmerling P, Bolesch C, Tini A, Glanzmann C, et al. Com-parison of cone beam CT and kV/kV imaging using fiducial marker for PTVmargin definition in IGRT of localized prostate cancer. Int J Radiat Oncol2012;84:S805.

[68]: Creutzberg CL, Althof VG, de Hoog MD, et al. A quality control study of the accuracy of patient positioning in irradiation of pelvic fields. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1996;34:697–708.

[69]: el-Gayed AA, Bel A, Vijlbrief R, Bartelink H, Lebesque JV. Time trend of patient setup deviations during pelvic irradiation using electronic portal imaging. Radiother Oncol 1993;26:162-171.

[70]: Gildersleve J, Dearnaley DP, Evans PM, Swindell W. Reproducibility of patient positioning during routine radiotherapy, as assessed by an integrated megavoltage imaging system. Radiother Oncol 1995;35:151-160.

[71]: Greer PB, Mortensen TM, Rad DT, Jose CC. Comparison of two methods for anterior±posterior isocenter localization in pelvic radiotherapy using electronic portal imaging. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998;41:1193-1199.

[72]: Huddart RA, Nahum A, Neal A, et al. Accuracy of pelvic radiotherapy: prospective analysis of 90 patients in a randomised trial of blocked versus standard radiotherapy. Radiother Oncol 1996;39:19-29.

[73] : Minguell J, Moreno A, Richart J, et al. Accuracy of patient positioning in irradiation of pelvic cancer: a portal imaging study. Radiother Oncol 1997;43:S17.

[74]: Mitine C, Hoornaert MT, Dutreix A, Beauduin M. Radiotherapy of pelvic malignancies: impact of two types of rigid immobilization devices on localisation errors. Radiother Oncol 1999;52:19-27.