

Mémoire

Auteur : Furgiuele, Ilènia

Promoteur(s) : 25269; 10881

Faculté : Faculté des Sciences

Diplôme : Master en sciences physiques, à finalité spécialisée en radiophysique médicale

Année académique : 2024-2025

URI/URL : <http://hdl.handle.net/2268.2/23902>

Avertissement à l'attention des usagers :

Tous les documents placés en accès ouvert sur le site le site MatheO sont protégés par le droit d'auteur. Conformément aux principes énoncés par la "Budapest Open Access Initiative"(BOAI, 2002), l'utilisateur du site peut lire, télécharger, copier, transmettre, imprimer, chercher ou faire un lien vers le texte intégral de ces documents, les disséquer pour les indexer, s'en servir de données pour un logiciel, ou s'en servir à toute autre fin légale (ou prévue par la réglementation relative au droit d'auteur). Toute utilisation du document à des fins commerciales est strictement interdite.

Par ailleurs, l'utilisateur s'engage à respecter les droits moraux de l'auteur, principalement le droit à l'intégrité de l'oeuvre et le droit de paternité et ce dans toute utilisation que l'utilisateur entreprend. Ainsi, à titre d'exemple, lorsqu'il reproduira un document par extrait ou dans son intégralité, l'utilisateur citera de manière complète les sources telles que mentionnées ci-dessus. Toute utilisation non explicitement autorisée ci-avant (telle que par exemple, la modification du document ou son résumé) nécessite l'autorisation préalable et expresse des auteurs ou de leurs ayants droit.

UNIVERSITÉ DE LIÈGE
FACULTÉ DES SCIENCES
DÉPARTEMENT DE PHYSIQUE

**Étude comparative multicentrique de
solutions automatiques pour la
planification de traitements ORL en
radiothérapie**

En vue de l'obtention du master en sciences physiques à finalité
spécialisée en radiophysique médicale

Auteur : Ilènia FURGIUELE

Promoteur local : Alain SOTTIAUX

Promoteur académique : Luca PELLEGRI

Comité de lecture : Véronique BAART, Laurent DREESEN,
Sébastien GAMRATH

ANNÉE ACADEMIQUE 2024-2025

Remerciements

Avant tout, j'aimerais remercier toutes les personnes qui ont pris part, de près ou de loin, à la réalisation de ce travail de fin d'études.

Je tiens tout d'abord à exprimer toute ma reconnaissance à mes promoteurs. Je remercie Monsieur Alain Sottiaux, promoteur local et expert en radiophysique médicale au sein du service de radiothérapie du CHU Charleroi-Chimay, pour m'avoir permis de rejoindre le GORTEC et de participer à cette étude. Merci également pour son accompagnement ainsi que pour les nombreuses conversations enrichissantes que nous avons eues à ce sujet. Je tiens aussi à exprimer ma gratitude envers Monsieur Luca Pellegrini, expert en radiophysique médicale au sein du service de radiothérapie du CHU Tivoli et promoteur académique à l'Université de Liège, pour m'avoir guidée dans ce projet et m'avoir accompagnée durant toute cette année. Je lui suis reconnaissante pour ses précieux conseils et nos nombreuses conversations.

Je souhaite également adresser mes remerciements aux physiciens du GORTEC pour nos échanges lors de la réunion à Bordeaux en juin dernier. Je tiens à remercier tout particulièrement Madame Marie-Claude Biston, radiophysicienne en chef au Centre Léon Bérard de Lyon et Monsieur Thomas Lacornerie, radiophysicien au Centre Oscar Lambret de Lille pour les discussions entretenues et la transmission des plans de traitement, qui ont largement contribué à l'accomplissement de ce travail.

Mes remerciements vont également à tous les membres du service de radiophysique médicale du CHU Charleroi-Chimay, où j'ai eu l'opportunité de réaliser ce mémoire. Je tiens à remercier tout particulièrement les physiciens Anne Monseux, Milan Tomsej et Valérie Baltieri pour leur accueil, leurs encouragements, les discussions constructives concernant ce projet, ainsi que pour la disponibilité qu'ils ont pu m'offrir.

Je voudrais aussi remercier Madame Véronique Baart, radiophysicienne en chef au CHU de Liège, Monsieur Laurent Dreesen, professeur ordinaire du Département de Physique à l'Université de Liège et Monsieur Sébastien Gamrath, Docteur en physique atomique et astrophysique pour avoir accepté d'être membre du comité de lecture de mon mémoire. Un merci spécial à Monsieur Sébastien Gamrath pour son soutien et tout ce qu'il m'a enseigné durant mes années de bachelier à Mons.

Je ne manquerai pas de remercier du fond du cœur mes proches qui m'ont soutenu pendant toutes mes années universitaires. Merci pour leur présence et leurs mots de soutien qui m'ont été d'une aide inestimable. Un merci tout particulier à mes parents qui m'ont permis de faire des études universitaires. Merci de m'avoir toujours soutenue, peu importe mes choix, de m'avoir redonné confiance dans les moments difficiles. Je vous en serai éternellement reconnaissante. Merci également à mes sœurs, Délia et Giulia, pour leur soutien, chacune à leur manière, ainsi qu'à mon copain, Allan, qui m'a encouragée depuis le début de mes études, m'incitant à ne jamais baisser les bras. Je n'oublierai pas de remercier mon amie Alix, pour le bout de chemin parcouru ensemble ainsi que pour son soutien.

Résumé

Les techniques de planification automatisée visent à réduire le temps de planification manuelle et la variabilité inter-opérateurs sans compromettre la qualité du plan. C'est pourquoi la planification automatique gagne rapidement du terrain en pratique clinique. Cependant, il n'est pas encore certain qu'elle puisse véritablement égaler la qualité obtenue par des physiciens expérimentés. L'objectif de cette étude multicentrique est d'évaluer les performances de trois solutions automatiques sur une cohorte de patients atteints de cancer ORL.

Cette étude, menée par le GORTEC (Groupe Oncologie Radiothérapie Tête et Cou), porte sur 14 patients précédemment traités au Centre Léon Bérard de Lyon avec des plans manuels. Ils ont été replanifiés à l'aide de trois solutions automatiques : mCycle (Elekta) au centre de Lyon, Ethos 1.1 (Varian) au CHU de Charleroi-Chimay et MCO a posteriori (RayStation 2023A) au Centre Oscar Lambret de Lille, ainsi que manuellement avec le TPS Eclipse 16.1. Les solutions ont été comparées en évaluant les différences de dose délivrée aux cibles et aux organes à risque (OAR). Pour ce faire, nous avons calculé les indices de qualité des plans (PQI) et compté le nombre de critères cliniques validés. Un contrôle qualité des plans a également été réalisé.

Aucune différence significative n'a été constatée entre les cinq méthodes de planification. Cependant, le patient lui-même a un impact significatif sur le PQI du plan de traitement. Une analyse approfondie des composantes du PQI (OAR et PTV) a révélé des différences statistiquement significatives entre les solutions. Lorsque le PQI OAR est élevé, le PQI PTV est faible, reflétant un compromis clinique. Aucune corrélation significative n'a été constatée entre ces deux scores. Le nombre de critères validés varie selon les patients, mais la tendance indique un plus grand nombre de critères PTV respectés par rapport aux organes à risque. Tous les plans ont réussi le contrôle qualité.

Les solutions automatisées évaluées ont produit des plans de traitement ORL de qualité équivalente à ceux produits manuellement, confirmant une utilisation clinique ultérieure. Les plans obtenus étaient indépendants de l'opérateur et n'ont nécessité aucune optimisation ultérieure ni intervention manuelle.

Table des matières

Table des figures

Liste des tableaux

Liste des acronymes

Introduction	1
1 Contexte médical et radiothérapeutique	3
1.1 Le cancer ORL	3
1.1.1 Anatomie des voies aérodigestives supérieures	3
1.1.2 Epidémiologie du cancer ORL en Belgique et facteurs de risque	5
1.2 La radiothérapie externe moderne	6
1.2.1 Techniques d'irradiation externe	7
1.2.1.1 3D-CRT	7
1.2.1.2 IMRT	8
1.2.1.3 VMAT	9
1.2.2 Techniques de guidage et de repositionnement	9
1.2.2.1 IGRT	9
1.2.2.2 SGRT	10
1.3 La radiothérapie adaptative	11
1.3.1 La radiothérapie adaptative offline	11
1.3.2 La radiothérapie adaptative hybride	12
1.3.3 La radiothérapie adaptative online	13
2 Concepts fondamentaux de la planification en radiothérapie	15
2.1 Planification d'un traitement	15
2.1.1 Workflow en radiothérapie	15
2.1.2 Volumes en radiothérapie	16
2.1.3 Planification du traitement	17
2.1.4 Algorithmes de calcul de dose	17
2.1.4.1 Mécanisme de transfert et de dépôt d'énergie	17
2.1.4.2 Noyau de dépôt d'énergie et calcul de dose	19
2.1.4.3 Algorithmes Monte Carlo et déterministes	21
2.1.4.4 Classification des algorithmes de calcul de dose	22
2.1.5 Algorithmes d'optimisation	23
2.1.5.1 Algorithme PO	23

2.1.5.2	Algorithme MCO	25
2.1.6	Outils d'évaluation des plans	26
2.1.6.1	Courbes isodoses	26
2.1.6.2	DVH	27
2.1.7	Contrôle qualité spécifique au patient	28
2.2	Types de faisceaux utilisés en radiothérapie	29
2.2.1	Production d'un faisceau de photons	29
2.2.2	Filtration du faisceau et rôle du cône égalisateur	32
2.2.3	Faisceaux sans filtre égalisateur (FFF)	33
2.2.4	Propriétés dosimétriques des faisceaux FFF et FF	33
2.2.4.1	Profils de dose	33
2.2.4.2	Rendement en profondeur - PDD	37
2.2.4.3	Facteur d'ouverture du collimateur - FOC	38
2.3	Planification manuelle <i>vs</i> planification automatique	39

3 Matériel et méthodes 41

3.1	Description de la cohorte de patients	41
3.1.1	Prescription médicale	41
3.1.2	Définition des volumes cibles et OAR	41
3.2	Objectifs cliniques	41
3.3	Solutions de planification étudiées	43
3.4	Réalisation des plans de traitement	44
3.4.1	Plans manuels - Eclipse	44
3.4.2	Plans automatiques - Ethos	46
3.5	Évaluation de la qualité dosimétrique	48
3.5.1	Indice de qualité de plan - PQI	49
3.5.2	Nombre de critères dosimétriques	51
3.6	Extraction et traitement des données	52
3.6.1	Logiciel R et bibliothèque <i>Espadon</i>	52
3.6.2	Logiciel Python	52
3.6.3	Représentation graphique - Boîte à moustaches	53
3.7	Analyse statistique	54
3.8	Contrôle qualité	55
3.8.1	Mesures PSQA avec l'EPID	55
3.8.2	Formalisme de l'indice gamma	57

4 Résultats et discussion 59

4.1	Indice de qualité des plans - PQI	59
4.1.1	Analyse du PQI Total	59
4.1.2	Décomposition du PQI Total : OAR et PTV	62
4.1.3	Analyse des corrélations	66

4.2	Nombre de critères validés	69
4.3	Analyse qualitative de cas particuliers	71
4.4	Analyse PSQA	74
5	Conclusion et perspectives	77
5.1	Conclusion	77
5.2	Perspectives	78
	Bibliographie	83

Table des figures

1.1	Anatomie des voies aérodigestives supérieures	3
1.2	Illustration des composants du larynx	4
1.3	Incidence des 10 cancers les plus fréquents en Belgique en 2022	5
1.4	Incidence par sous-localisations des cancers ORL en Belgique en 2022	5
1.5	Action des rayonnements ionisants sur l'ADN : effet direct et indirect	6
1.6	Illustration d'un accélérateur linéaire moderne.	7
1.7	Evolution des dispositifs de collimation en radiothérapie	8
1.8	Exemple du positionnement des champs de traitement pour les techniques 3D-CRT, IMRT et VMAT dans le cas d'un cancer du sein	8
1.9	Modulation d'intensité en IMRT : Approche dynamique vs. segmentée	9
1.10	Illustration du recalage automatique prostatique du CBCT sur le scanner de simulation	10
1.11	Illustrations du système SGRT en radiothérapie	10
1.12	Illustration de la distribution de dose suite aux variations anatomiques au cours d'un traitement ORL	11
1.13	Illustration du processus de radiothérapie adaptative hybride	12
1.14	Exemple de variations anatomiques observées sur coupes axiales entre le CT de planification initial (à gauche) et le CBCT de traitement (à droite)	13
1.15	Comparaison dosimétrique entre le plan de référence et le plan adapté à l'aide du DVH	14
2.1	Schéma du déroulement d'un traitement en radiothérapie externe, illustrant les étapes successives depuis la consultation jusqu'à l'administration du traitement .	15
2.2	Représentation des volumes de traitement et OAR en radiothérapie.	16
2.3	Représentation schématique du transfert d'énergie d'un photon ($h\nu$) et du dépôt d'énergie au sein du tissu.	18
2.4	Principe du calcul de la dose par convolution du TERMA et du kernel.	19
2.5	Comparaison entre un noyau ponctuel (a) et un noyau de type pinceau (pencil beam) (b) [50].	20
2.6	Illustration de la stratégie d'échantillonnage progressif.	24
2.7	Représentation de la frontière de Pareto en optimisation multicritère.	25
2.8	Coupe axiale ORL illustrant deux volumes cibles PTV High et PTV Low ainsi que les isodoses à 95% de la dose prescrite.	27
2.9	Exemple d'histogramme dose-volume illustrant la distribution de dose dans les PTV et les organes à risque.	28
2.10	Illustration des composants d'un LINAC	29
2.11	Illustration du spectre énergétique des photons utilisé au sein de notre TPS. . .	30
2.12	Distribution angulaire du rayonnement de freinage en fonction de l'énergie des électrons incidents qui frappent la cible.	30
2.13	Photographie de deux cônes égalisateurs utilisés dans un LINAC, correspondant respectivement à une basse (a) et une haute (b) énergie photonique.	32

2.14	Schéma comparatif de la composition de la tête de traitement d'un accélérateur linéaire avec (a) et sans (b) cône égalisateur.	32
2.15	Évolution des profils de dose en fonction de la profondeur pour les faisceaux filtrés (FF) et non filtrés (FFF).	34
2.16	Profils de dose mesurés pour des faisceaux FFF à 6 MV (X6FFF) et 10 MV (X10FFF), pour différentes tailles de champ (5×5 , 10×10 , 20×20 et 40×40 cm 2), à une profondeur de 10 cm.	35
2.17	Profils de dose pour des faisceaux FF et FFF à 6 et 10 MV, mesurés pour des champs inférieurs à 3×3 cm 2 à 10 cm de profondeur.	35
2.18	Profils de dose pour un champ de 4×4 cm 2 à une profondeur de 5 cm. Faisceaux de 6 MV et 18 MV avec et sans cône égalisateur.	36
2.19	Courbes de PDD pour un accélérateur Varian TrueBeam à 6 MV, comparant les faisceaux FF et FFF pour deux tailles de champ 6×6 cm 2 et 40×40 cm 2	37
2.20	Évolution du FOC en fonction de la taille de champ pour des faisceaux 6 MV FF et FFF, délivrés par un accélérateur Varian TrueBeam.	38
3.1	Représentation des volumes cibles sur coupe axiale et du DVH d'un traitement ORL.	42
3.2	Illustration des paramètres balistiques et de la géométrie VMAT d'un traitement ORL.	45
3.3	Modèle de RT Intent utilisé dans Ethos pour la planification des 14 cas ORL.	47
3.4	Comparaison des plans VMAT à 2 et 3 arcs générés automatiquement par Ethos pour un cas ORL.	48
3.5	Exemple schématique d'une boîte à moustaches.	53
3.6	Accélérateurs linéaires du CHU de Charleroi.	56
3.7	Représentation graphique en 2D du principe de l'indice gamma pour un profil 1D.	58
4.1	PQI Total par patient pour chaque solution de planification.	60
4.2	Distribution du PQI Total sous forme de boîtes à moustaches pour l'ensemble des méthodes de planification étudiées.	61
4.3	Distribution de chaque composante du PQI sous forme de boîtes à moustaches pour l'ensemble des méthodes de planification étudiées.	62
4.4	Test de corrélation de Spearman entre le PQI OAR et le PQI PTV 54.25 pour les 5 solutions de planification évaluées - Représentation des données avec des nuages de points.	67
4.5	Classement descriptif des performances des 5 solutions pour le PQI OAR et le PQI PTV 54.25.	68
4.6	Pourcentage global d'objectifs cliniques validés pour chaque patient selon la solution étudiée.	69
4.7	Pourcentage d'objectifs cliniques validés pour chaque patient selon la solution étudiée pour les PTV à gauche et les OAR à droite.	70
4.8	Représentation sur une coupe axiale du CT des volumes cibles et des OAR pour deux patients.	73
4.9	Moyenne des taux de réussite gamma pour chaque patient, comparant les plans Manuel Charleroi et Auto Charleroi.	75

Liste des tableaux

2.1	Comparaison des algorithmes de calcul de dose selon leur classification (types A, B, C).	22
3.1	Objectifs cliniques d'évaluation pour les volumes cibles et les organes à risque.	42
3.2	Résumé des solutions de planification étudiées.	43
3.3	Coefficients de pondération w pour les organes à risque.	51
4.1	Valeurs du PQI total pour les 14 patients selon les cinq solutions.	59
4.2	Valeurs des médianes pour chaque solution de planification étudiée.	61
4.3	Résultats du test de Nemenyi obtenus lors des comparaisons deux à deux des solutions pour le PQI OAR.	63
4.4	Rangs moyens et écarts-types calculés pour chaque solution pour le PQI OAR.	63
4.5	P-values obtenues avec le test post-hoc de Tukey pour le PQI PTV 70.	64
4.6	Moyennes et écarts-types calculés pour chaque solution pour le PQI PTV 70.	64
4.7	P-values obtenues avec le test post-hoc de Tukey pour le PQI PTV 54.25.	65
4.8	Moyennes et écarts-types calculés pour chaque solution pour le PQI PTV 54.25.	65
4.9	Écarts moyens et écarts-types calculés pour chaque comparaison statistiquement significative pour le PQI PTV 54.25.	66
4.10	Valeurs des médianes pour le PQI OAR et le PQI PTV 54.25 pour chaque solution de planification étudiée.	67
4.11	Résultats du PQI Total et du nombre de critères validés selon la solution et le patient.	71
4.12	Résultats du PQI Total et du nombre de critères validés OAR et PTV pour les solutions Manuel Charleroi et Auto Lyon pour le patient 2.	71
4.13	Détail de chacune des composantes du PQI Total pour les solutions Manuel Charleroi et Auto Lyon pour le patient 2.	71
4.14	Comparaison des doses/volumes planifié(e)s (Plan) avec les doses/volumes de des objectifs attendus (Obj) pour le plan Auto Lyon du patient 2. En Vert : critère respecté, en Rouge : critère non respecté.	72
4.15	Volumes des PTV 54.25 et PTV 70 pour les patients 2 et 7.	73
4.16	Résultats des mesures PSQA avec l'EPID. Comparaison entre plans Manuel Charleroi et Auto Charleroi. Le pourcentage correspond au taux de points validés lors de l'analyse gamma (3%/3 mm).	74

Liste des acronymes

3D-CRT Three-Dimensional Conformal Radiation Therapy

ADN Acide DésoxyriboNucléique

ANOVA ANalysis Of VAriance

ART Adaptive Radiation Therapy

CBCT Cone Beam Computed Tomography

CT Computed Tomography

CTV Clinical Target Volume

DICOM Digital Imaging and Communications in Medicine

DMLC-IMRT Dynamic MLC-IMRT

DVH Dose-Volume Histogram

EPID Electronic Portal Imaging Device

FF Flattening Filter

FFF Flattening Filter Free

FOC Facteur d'Ouverture du Collimateur

GORTEC Groupe Oncologie Radiothérapie Tête Et Cou

ICRU International Commission on Radiation Units and Measurements

IGRT Image-Guided Radiation Therapy

IMRT Intensity Modulated Radiation Therapy

IOE Intelligent Optimization Engine

KERMA Kinetic Energy Released per unit MAss

LBTE Linear Boltzmann Transport Equation

LINAC LINear ACcelerator

MC Monte Carlo

MCO Multi-Criteria Optimization

MLC MultiLeaf Collimator

OAR Organs At Risk

ORL Oto-Rhino-Laryngologie

PDD Percentage Depth Dose

PO Photon Optimization

PRV Planning organ at Risk Volumes

PQI Plan Quality Index

PSQA Patient - Specific Quality Assurance

PTV Planning Target Volume

QC Quality Control

SIB Simultaneous Integrated Boost

SGRT Surface Guided Radiation Therapy

SMLC-IMRT Segmented MLC-IMRT

TERMA Total Energy Released per unit MAss

TPS Treatment Planning System

VADS Voies Aéro-Digestives Supérieures

VMAT Volumetric Modulated Arc Therapy

Introduction

Les cancers des voies aéro-digestives supérieures (VADS), couramment appelés cancers oto-rhino-laryngés (ORL) ou cancers de la tête et du cou, incluent un ensemble de tumeurs malignes qui touchent diverses régions anatomiques telles que la cavité buccale, le pharynx, le larynx, les sinus ainsi que les glandes salivaires. Le cancer de l'oropharynx, qui touche principalement la partie centrale de la gorge, connaît une augmentation significative [26, 8].

La radiothérapie est une méthode thérapeutique essentielle dans la prise en charge de ces cancers. La radiothérapie externe emploie des radiations ionisantes pour tuer les cellules cancéreuses tout en préservant dans la mesure du possible les tissus sains et les organes adjacents, souvent désignés sous le terme d'organes à risque (OAR). Elle peut être utilisée seule ou en association avec d'autres méthodes de traitement comme la chirurgie, la chimiothérapie et l'immunothérapie. Toutefois, malgré ses bénéfices incontestables, la radiothérapie peut engendrer d'importants effets secondaires indésirables [26, 8].

Des avancées technologiques, comme la modulation d'intensité, la radiothérapie guidée par l'image, la radiothérapie stéréotaxique ou encore la radiothérapie adaptative, offrent maintenant la possibilité d'améliorer l'efficacité des traitements tout en réduisant les effets secondaires indésirables. La planification automatique est également une innovation en radiothérapie. Actuellement, les plans sont réalisés via un système de planification de traitement (TPS), une plateforme informatisée qui permet la création manuelle mais assistée des traitements. L'étape de planification du traitement est chronophage, complexe et nécessite la collaboration de radiothérapeutes, dosimétristes et physiciens médicaux.

La planification automatique a pour objectif d'améliorer la préparation des traitements et les résultats cliniques en automatisant l'élaboration des plans de traitement [33, 19]. L'automatisation de la planification permet tout d'abord un gain de temps. La réalisation des plans devient plus rapide, diminuant ainsi le délai entre la simulation et le début du traitement. Le physicien a également la possibilité de mettre son temps au profit de l'analyse et de l'amélioration des plans plutôt qu'à la création. L'auto-planning renforce la cohérence entre les plans de traitement en minimisant la variabilité intra-opérateurs. La couverture tumorale et la protection des tissus sains sont optimisées, ce qui engendre l'amélioration des plans de traitement.

Ce projet, qui porte sur la planification automatique, est réalisé en collaboration avec le Groupe Oncologie Radiothérapie Tête Et Cou (GORTEC). Il s'agit d'un groupe créé en 1999 à partir de 5 centres fondateurs français. Actuellement, le nombre d'investigateurs s'élève à environ 500, comprenant des oncologues, des radiologues, des radiothérapeutes, ainsi qu'une équipe de physiciens. Le but étant de réaliser des recherches cliniques dans le domaine de la cancérologie cervico-faciale. Des projets ont déjà été menés par les physiciens médicaux du groupe, notamment autour des solutions cliniques de contourage automatique dans le cadre de la radiothérapie adaptative (ART) ORL. Une première publication est d'ailleurs disponible [14]. Elle met en lumière les enjeux pratiques et techniques de l'ART pour les localisations tête et cou. Par ailleurs, un autre travail axé sur l'évaluation des performances des solutions de contourage automatique est en cours de soumission. Il s'intitule : "Delineation of Head and Neck organs-at-risk in radiotherapy : evaluation of 8 deep learning based commercial solutions on CT images". Ce travail vise à comparer objectivement plusieurs outils de contourage basés sur l'intelligence artificielle lors du processus de planification en radiothérapie ORL.

Au cours de ce travail, nous allons évaluer les performances de plusieurs solutions d'auto-planning pour des traitements ORL. Chaque centre étudie une solution d'auto-planning disponible sur ses machines de traitement. À l'hôpital André Vésale à Charleroi, nous nous intéressons à la solution automatique Intelligent Optimization Engine (IOE) du TPS Ethos 1.1 de Varian. L'objectif premier est de planifier manuellement et automatiquement des plans de traitements ORL via les TPS Eclipse et Ethos. Le second objectif est de récolter les plans réalisés dans les divers centres pour ensuite évaluer la qualité des plans automatiques et les comparer aux plans manuels.

Dans la première partie de ce travail, des notions théoriques concernant le cancer ORL et la radiothérapie seront exposées. Nous détaillerons également les concepts fondamentaux nécessaires à la compréhension de la planification d'un traitement en radiothérapie. Ensuite, le matériel et les méthodes seront explicités. Nous décrirons la cohorte de patients étudiée et nous expliquerons comment les plans automatiques et manuels ont été réalisés. L'indice de qualité de plan utilisé pour évaluer la qualité des plans sera également décrit. Les résultats et la comparaison des plans manuels et automatiques suivront. Il sera également question d'une discussion concernant ces résultats. Pour finir, une conclusion rassemblera tous les éléments abordés.

Chapitre 1

Contexte médical et radiothérapeutique

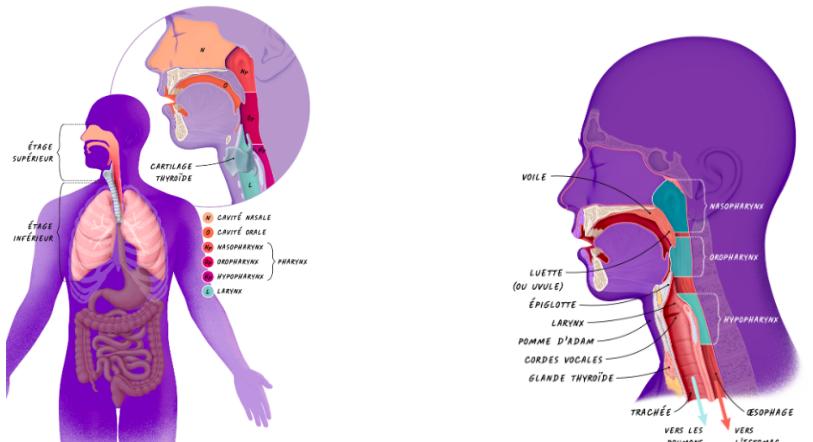
1.1 Le cancer ORL

À l'heure d'aujourd'hui, le cancer figure parmi les principales causes de morbidité et de mortalité dans le monde. Selon les données publiées par le registre du cancer belge, pour l'année 2022, un peu plus de 76.000 nouveaux cas de cancer ont été diagnostiqués [4]. Cette pathologie est caractérisée par une multiplication anormale et incontrôlée des cellules et touche divers organes et systèmes du corps humain. Même si des avancées en matière de diagnostic, de prise en charge et de traitement des cancers ont vu le jour, les cancers semblent être une source de préoccupations majeures en matière de santé publique.

Étant donné que le cancer ORL est le sujet dont il est question dans le cadre de ce mémoire, nous allons clarifier le contexte médical en abordant l'anatomie des VADS et en évoquant quelques concepts épidémiologiques.

1.1.1 Anatomie des voies aérodigestives supérieures

On désigne les voies aérodigestives supérieures comme un ensemble de voies et cavités localisées dans la partie supérieure des systèmes digestif et respiratoire. Les VADS se composent de la cavité nasale, la cavité orale, le pharynx et le larynx (Fig. 1.1a).



(a) Localisation des voies aérodigestives.

(b) Zoom sur le carrefour aéro-digestif.

FIGURE 1.1 – Anatomie des voies aérodigestives supérieures [26].

Le carrefour aéro-digestif, situé au niveau du pharynx et du larynx, est une zone clé où se croisent les voies respiratoires et digestives. Il permet à la fois le passage et le traitement de l'air jusqu'aux poumons et le passage des aliments jusqu'à l'estomac. Il est donc impliqué dans les processus de respiration, phonation, déglutition et olfaction. Une analyse approfondie du carrefour aéro-digestif (Fig. 1.1b) offre une description des composants du pharynx et du larynx, facilitant la compréhension de leurs fonctions.

Le pharynx établit la connexion entre les fosses nasales et le larynx, ainsi qu'entre la cavité buccale et l'oesophage. C'est un conduit long qui mesure approximativement 13 cm. Il se divise en trois parties : le nasopharynx, l'oropharynx et l'hypopharynx.

Au sein du nasopharynx, seul l'air circule car lors de la déglutition, la luette permet l'obstruction du nasopharynx. La communication entre le nasopharynx et l'oropharynx est également interrompue pour éviter que les aliments ne remontent vers les cavités nasales. L'oropharynx, qui possède une ouverture sur la cavité buccale et comprend les amygdales, le voile du palais et la base de la langue, est un lieu de passage pour l'air et pour les aliments. Il se poursuit par l'hypopharynx, un conduit qui se continue par l'oesophage et où passent les aliments.

Le larynx est un conduit constitué de cartilages comme le montre la figure 1.2. Les cartilages sont reliés les uns aux autres par des ligaments, des muscles et des membranes.

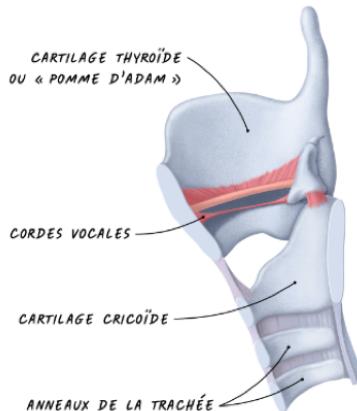


FIGURE 1.2 – Illustration des composants du larynx [26].

Au sein du larynx, les cordes vocales (replis muqueux ligamentaires et musculaires) sont abritées. Elles ont la capacité de vibrer et de générer un son lorsque l'air expiré les traverse. Le larynx remplit trois rôles majeurs : la phonation, la protection des voies respiratoires en empêchant le passage des aliments dans la trachée grâce à la fermeture des cordes vocales, ainsi que la respiration, puisque l'air inhalé venant du pharynx y circule avant d'atteindre la trachée.

Ce travail porte sur une étude menée auprès de patients atteints d'un cancer oropharyngé.

1.1.2 Epidémiologie du cancer ORL en Belgique et facteurs de risque

Bien que le cancer ORL soit moins médiatisé que d'autres types de cancers comme ceux du sein ou de la prostate, il représente néanmoins une part significative des cancers diagnostiqués chaque année. Parmi les 10 cancers les plus fréquents en 2022, le cancer de la tête et du cou occupe la 5^{ème} position chez les hommes et la 9^{ème} position chez les femmes. Il a été mis en évidence que les hommes sont davantage touchés (1943 cas) par rapport aux femmes (778 cas) (Fig. 1.3).

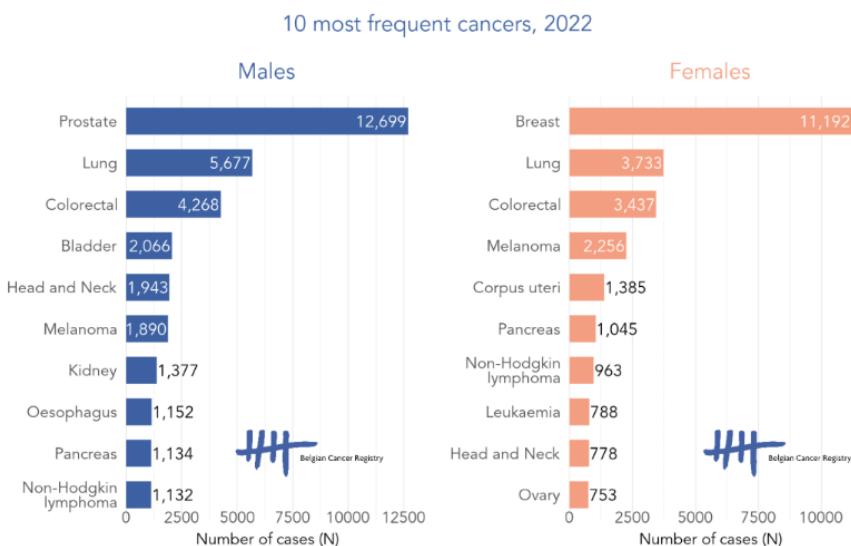


FIGURE 1.3 – Incidence des 10 cancers les plus fréquents en Belgique en 2022 [4].

Comme mentionné précédemment, les cancers ORL englobent une variété étendue de sous-localisations. Les données recueillies par localisation permettent de mettre en évidence que chez les hommes, le cancer de l'oropharynx est le plus fréquent (27.8%), suivi de près par celui de la cavité buccale (24%) et du larynx (23.5%). En revanche, pour les femmes, c'est le cancer de la cavité buccale qui est le plus fréquent (33.4%), puis vient celui de l'oropharynx (27.5%) et du larynx (12.1%) (Fig. 1.4).

Incidence by sub-location, N(%)	Males	Females
Lip	21 (1.1%)	16 (2.1%)
Oral cavity	466 (24.0%)	260 (33.4%)
Oropharynx	540 (27.8%)	214 (27.5%)
Nasopharynx	42 (2.2%)	27 (3.5%)
Hypopharynx	222 (11.4%)	54 (6.9%)
Larynx	456 (23.5%)	94 (12.1%)
Nasal cavity and paranasal sinuses	96 (4.9%)	44 (5.7%)
Salivary glands	87 (4.5%)	69 (8.9%)
Other and ill-defined sites	13 (0.7%)	0 (0.0%)

FIGURE 1.4 – Incidence par sous-localisations des cancers ORL en Belgique en 2022 [9].

Les différences d'incidence observées pourraient être expliquées par divers facteurs de risque, parmi lesquels le tabac et l'alcool sont les principaux.

À ces facteurs, s'ajoute également l'infection par le papillomavirus humain. D'autres éléments, tels qu'une mauvaise hygiène bucco-dentaire ou encore une exposition professionnelle prolongée, peuvent aussi accroître les risques de développer un cancer ORL [26].

1.2 La radiothérapie externe moderne

Dans le domaine médical, la radiothérapie représente l'un des principaux traitements contre le cancer. Cette technique de traitement utilise des rayonnements ionisants afin de détruire les cellules cancéreuses ou de bloquer leur capacité de prolifération. L'irradiation aura un effet sur les cellules cancéreuses mais également sur les tissus sains environnants. C'est pourquoi il est primordial de les préserver. Les rayonnements ionisants auxquels sont exposées les cellules tumorales, peuvent être de différents types : des photons, des particules lourdes ou des électrons.

Ces radiations ionisantes vont interagir avec l'ADN (Acide DésoxyRibonucléique) des cellules tumorales et y provoquer des dommages. Les lésions à l'ADN peuvent être induites de manière directe en cassant les brins d'ADN par transfert direct de l'énergie radiative ou bien de manière indirecte via la génération de radicaux libres provenant de l'ionisation des molécules d'eau intracellulaire (Fig. 1.5). La structure de la molécule d'ADN va être altérée par l'action des rayonnements ionisants, ce qui va empêcher la division et la multiplication des cellules cancéreuses, provoquant progressivement leur élimination.

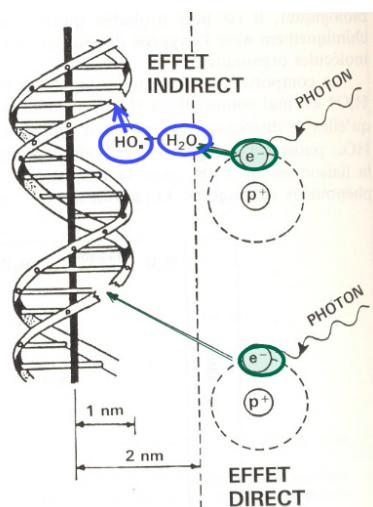


FIGURE 1.5 – Action des rayonnements ionisants sur l'ADN : effet direct et indirect [24].

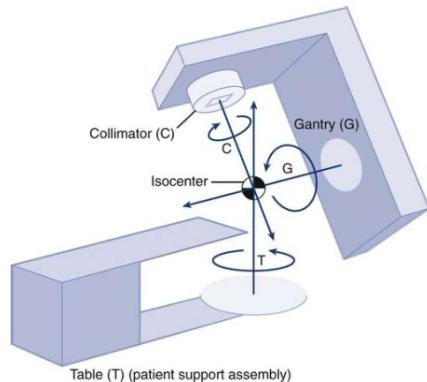
Depuis les années 1890, la radiothérapie est utilisée par les professionnels de santé pour soigner presque toutes les formes de cancer. Avec le temps, les découvertes et les avancées technologiques ont conduit à une amélioration significative de l'efficacité des traitements et de la sécurité des patients. Ces évolutions ont permis de considérer la radiothérapie comme l'un des traitements de référence dans la lutte contre le cancer. D'ailleurs, selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et l'Agence Internationale de l'Énergie Atomique (AIEA) [36], près de 50% des patients atteints d'un cancer ont recours à une radiothérapie au cours de l'évolution de la maladie.

Pendant longtemps, la radiothérapie a souffert des possibilités limitées de la technologie et des connaissances des phénomènes physiques tels que les interactions rayonnements/matière. Il était complexe de pouvoir irradier la tumeur de manière homogène et avec une dose suffisante sans exposer de manière excessive les tissus sains environnents, ni entraîner d'effets secondaires importants.

Avec l'essor des accélérateurs linéaires souvent désignés sous l'acronyme LINAC (LINear ACcelerator), capables de produire des faisceaux de haute énergie, la radiothérapie a connu une évolution majeure en termes de précision et de modulation de dose. Aujourd'hui, les traitements effectués à l'aide de ces machines modernes font appel à des méthodes avancées telles que la modulation d'intensité, l'arc thérapie volumétrique modulée, ou encore la radiothérapie guidée par l'image. Ces approches s'accompagnent de l'utilisation de collimateurs multilames (MLC) et d'outils d'imagerie embarquée, favorisant une meilleure conformation du faisceau et un positionnement précis du patient. La figure 1.6 illustre un exemple d'accélérateur linéaire utilisé actuellement en clinique à l'hôpital André Vésale à Charleroi ainsi qu'une représentation schématique.



(a) LINAC TrueBeam Varian du CHU André Vésale à Charleroi [Image personnelle].



(b) Représentation schématique d'un LINAC [62].

FIGURE 1.6 – Illustration d'un accélérateur linéaire moderne.

Ces techniques plus sophistiquées utilisées au quotidien sont détaillées ci-dessous.

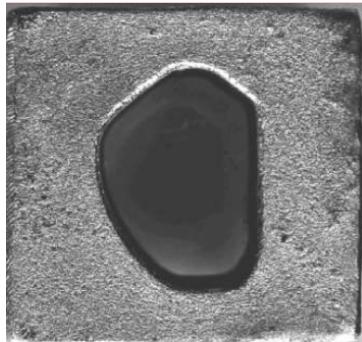
1.2.1 Techniques d'irradiation externe

1.2.1.1 3D-CRT

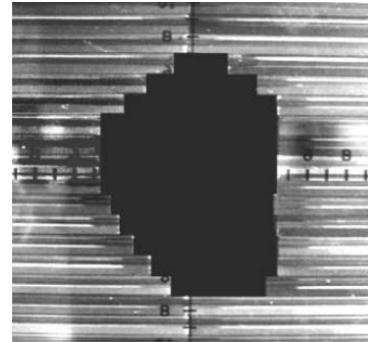
La première technique de traitement utilisée en clinique est la **radiothérapie conformatrice 3D (3D-CRT)**. Cette méthode, qui repose sur l'imagerie à 3 dimensions de la tumeur, a été développée suite à l'apparition de la tomodensitométrie en 1974 [23].

Lors de la planification du traitement à l'aide du TPS, le choix de la balistique de l'irradiation (nombre, incidence et énergie des faisceaux) revient au physicien médical qui prend en considération la localisation de la tumeur et l'anatomie du patient. Initialement, la forme du faisceau était ajustée au volume tridimensionnel de la tumeur grâce à des caches, blocs en plomb coulés et personnalisés pour chaque patient (Fig. 1.7a). Plusieurs plombs étaient employés lors du traitement, ce qui ne facilitait pas la manipulation.

Le collimateur multilames (MLC) intégré au LINAC (Fig. 1.7b) a progressivement remplacé les caches en plomb, permettant avec la modélisation tridimensionnelle du volume cible, d'avoir une meilleure couverture tumorale et de limiter les doses aux OAR et, par conséquent, les effets secondaires. Le MLC a également facilité la mise en œuvre des traitements en supprimant le besoin de dispositifs lourds et complexes.



(a) Cache en plomb.



(b) Collimateur multilames.

FIGURE 1.7 – Evolution des dispositifs de collimation en radiothérapie [39].

L'irradiation d'un tel traitement est délivrée de manière séquentielle sous différents angles fixes, cela signifie que le gantry tourne pour positionner le faisceau à chaque angle prescrit, mais il est statique lors de l'irradiation.

1.2.1.2 IMRT

Étant donné que la technique de radiothérapie conformatrice 3D connaissait des limites dont une conformité moins précise causée par l'uniformité de l'intensité du faisceau sur l'entièreté de la zone traitée, la **radiothérapie conformatrice avec modulation d'intensité (RCMI ou IMRT)** : Intensity Modulated Radiation Therapy en anglais) est apparue en 1990. Cette technique a permis de moduler l'intensité du rayonnement à l'intérieur d'un même faisceau afin de mieux contrôler la distribution de dose. Pour offrir une flexibilité maximale au système lors de l'optimisation de la fluence des faisceaux, la balistique d'un traitement de ce type comprend généralement entre 5 et 7 faisceaux (Fig. 1.8).

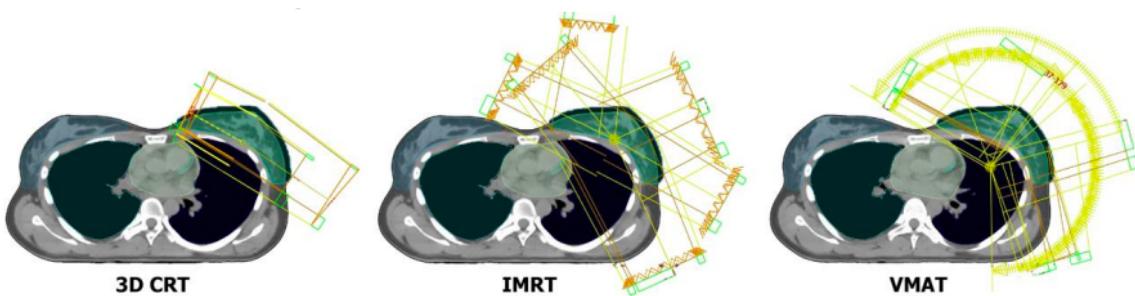


FIGURE 1.8 – Exemple du positionnement des champs de traitement pour les techniques 3D-CRT, IMRT et VMAT dans le cas d'un cancer du sein [55].

Notons qu'un traitement IMRT peut être délivré suivant deux modalités : statique (step-and-shoot SS ou SMLC-IMRT) ou dynamique (sliding window SW ou DMLC-IMRT).

Dans la première approche, les lames du MLC restent immobiles pendant que le faisceau est actif. Une fois l'irradiation terminée, le MLC change de position pour correspondre à une nouvelle forme de champ. Pour ce qui est de la seconde approche, la situation est différente : les lames du MLC se déplacent en continu et à vitesse variable pendant l'émission du faisceau [39]. Ces deux procédés distincts conduisent à une modulation différente de la fluence, comme on peut le voir sur la figure 1.9.

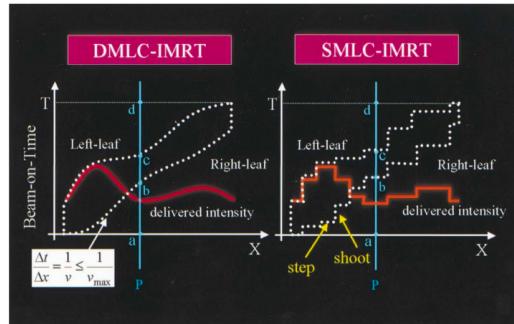


FIGURE 1.9 – Modulation d'intensité en IMRT : Approche SW vs. SS [39].

Pour la technique SMLC-IMRT, on remarque que la modulation de la fluence est sous forme de paliers discrets, où l'intensité du rayonnement varie selon les différents segments planifiés. Tandis que pour la technique DMLC-IMRT, la modulation est dynamique.

1.2.1.3 VMAT

Depuis 2005, le concept d'IMRT a été amélioré, rendant possible une irradiation continue et dynamique grâce à la rotation du LINAC autour du patient. C'est le commencement de l'utilisation de la **radiothérapie avec modulation d'intensité volumétrique par arc-thérapie (VMAT)** : Volumetric Modulated Arc Therapy). La méthode VMAT repose sur la modulation de 3 paramètres en continu : la position des lames du MLC, l'intensité du faisceau et la vitesse de rotation du gantry. Le développement du VMAT a permis de réduire la durée des séances d'environ 50% par rapport à la technique SMLC-IMRT [29], d'améliorer la couverture tumorale et de diminuer la dose aux OAR tout en maintenant un fort gradient de dose. La balistique VMAT correspond à des arcs plutôt qu'à des faisceaux fixes (Fig. 1.8). En fonction de l'emplacement de la lésion, des demi-arcs peuvent être suffisants. Cette technique sera développée plus en détail par la suite, puisqu'elle occupe une place centrale dans ce travail.

1.2.2 Techniques de guidage et de repositionnement

1.2.2.1 IGRT

En parallèle du développement des techniques d'irradiation, la méthode de **radiothérapie guidée par l'image (IGRT)** : Image-Guided Radiation Therapy) s'est progressivement imposée comme un outil indispensable d'amélioration de la précision des traitements. Il existe plusieurs techniques d'imagerie embarquée ; toutefois, la méthode la plus couramment employée est le **CBCT** (Cone Beam Computed Tomography).

Ce type d'imagerie est réalisé grâce à un tube RX monté sur le LINAC qui a la capacité de tourner autour du patient et de visualiser, avant l'irradiation, l'anatomie en 3D du patient.

Ces images sont comparables à celles d'un scanner diagnostic, mais de qualité inférieure¹. Des décalages entre l'image prise par le CBCT et l'image de référence prise en simulation peuvent être mis en évidence et corrigés via un recalage automatique ou manuel (Fig. 1.10), ce qui permet d'ajuster le positionnement du patient avant chaque séance, afin de minimiser les incertitudes [18].

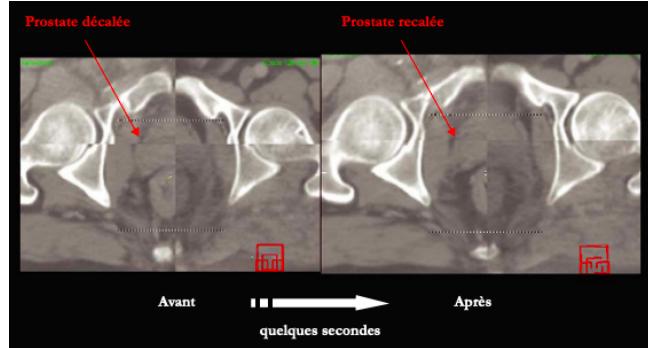
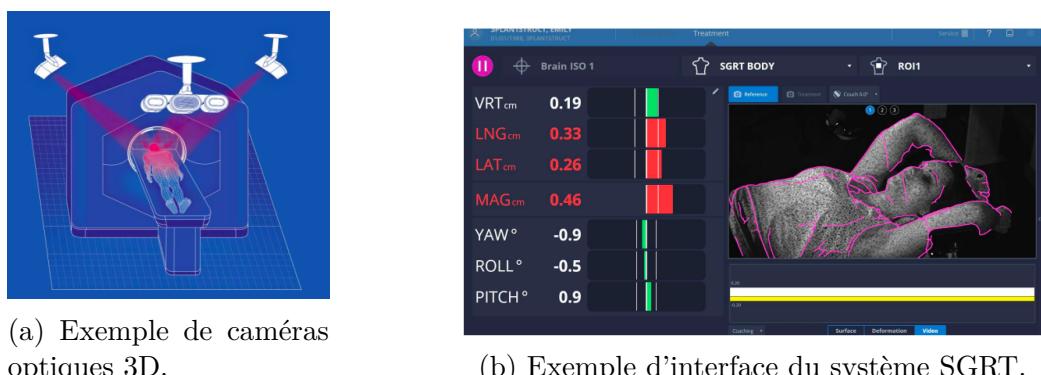


FIGURE 1.10 – Illustration du recalage prostatique du CBCT sur le scanner de simulation [31].

1.2.2.2 SGRT

En complément de l'IGRT, une autre technique de guidage a récemment émergé. Il s'agit de la *radiothérapie guidée par la surface* (SGRT - Surface Guided Radiation Therapy), permettant de repositionner le patient et de le surveiller en temps réel. Cette technologie utilise des systèmes optiques (Identify, Catalyst, AlignRT, ...) ce qui évite une exposition additionnelle aux rayonnements ionisants. Avant le traitement, une surface de référence est enregistrée. Pendant l'irradiation, les caméras installées au plafond projettent un motif lumineux sur la peau du patient et comparent en continu la position actuelle à la référence (Fig. 1.11a). Cette comparaison est visible au poste de commande (Fig. 1.11b) et en cas de mouvement dépassant les tolérances établies, l'irradiation est interrompue automatiquement pour empêcher une irradiation hors cible. La méthode SGRT améliore la précision des traitements tout en augmentant le confort du patient. En effet, l'utilisation de tatouages ou de marquages cutanés, traditionnellement employés pour le positionnement, peut être réduite, bien qu'elle reste nécessaire dans certaines situations spécifiques, notamment en cas de défaillance du système SGRT.



(a) Exemple de caméras optiques 3D.

(b) Exemple d'interface du système SGRT.

FIGURE 1.11 – Illustrations du système SGRT en radiothérapie [15].

1. Le faisceau conique du CBCT produit davantage de rayonnements diffusés, réduisant ainsi le contraste et créant du bruit au sein de l'image.

1.3 La radiothérapie adaptative

Pour tous les traitements en radiothérapie, l'irradiation est façonnée au volume cible et les techniques d'imagerie permettent de corriger un déplacement de la tumeur [30]. Cependant, il apparaît que des modifications anatomiques comme une fonte ou une déformation du volume tumoral ainsi que des OAR ne peuvent pas être prises en charge par les méthodes de correction de positionnement conventionnelles. Or, il est pertinent d'en tenir compte, car dans certaines situations, le déplacement des structures anatomiques peut engendrer une différence significative entre la dose prévue lors de la planification et la dose vraiment reçue par les divers tissus. C'est pour cette raison qu'à la fin des années 1990, le concept de **radiothérapie adaptative** (**ART** : Adaptive Radiation Therapy) a vu le jour [2].

Cette technique de radiothérapie externe vise à adapter en cours de traitement, le plan, en fonction des évolutions et variations anatomiques et physiologiques du patient afin d'améliorer la précision et de réduire les toxicités aux tissus sains. Plusieurs stratégies de radiothérapie adaptative ont été mises en oeuvre. On distingue principalement l'adaptation **offline** (différenciée), l'adaptation **online** (en direct) et il existe aussi une adaptation **hybride** parfois nommée approche **plan-of-the-day** [30]. Une courte description de chacune de ces radiothérapies adaptatives est fournie ci-dessous.

1.3.1 La radiothérapie adaptative offline

L'adaptation d'un traitement offline est réalisée entre les séances de radiothérapie sans la présence du patient. Si des modifications anatomiques progressives sont décelées sur les images acquises lors du CBCT journalier, alors un nouveau plan sera élaboré et délivré lors des séances suivantes. Comme le montre la figure 1.12, cette technique est applicable aux cancers de la sphère ORL. Pour un patient concerné par ce cancer, la réduction du volume de la tumeur a été mise en évidence au cours de la 3^{ème} semaine de traitement (Fig. 1.12B), ce qui a donné lieu à un nouveau plan de traitement.

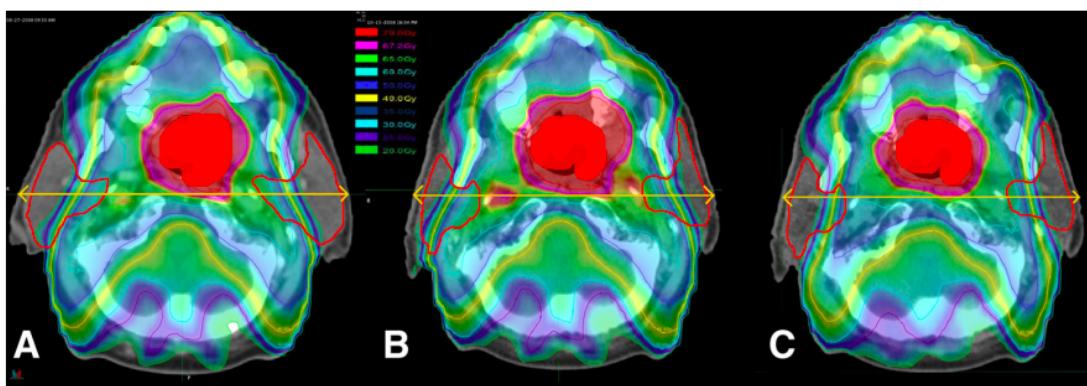


FIGURE 1.12 – Illustration de la distribution de dose suite aux variations anatomiques au cours d'un traitement ORL. **A** : Dose planifiée sur le CT de simulation. **B** : Dose délivrée sans replanification pendant le traitement (semaine 3). **C** : Dose délivrée avec replanification pour épargner les glandes parotides. Les parotides sont représentées par le trait rouge. Le volume rouge représente le volume cible clinique [10].

Il s'avère que, grâce à l'adaptation offline, un bénéfice dosimétrique sur les parotides a été quantifié. Une comparaison entre la dose avec (Fig. 1.12C) et sans (Fig. 1.12B) replanification a été faite. L'étude a souligné que dans 85% des cas, la replanification a permis de diminuer la dose moyenne aux parotides d'environ 4,6 Gy [10, 30].

Toutefois, cette approche de radiothérapie adaptive rencontre quelques difficultés, comme la réalisation de nouveaux plans dans un délai restreint ou encore la définition de directives relatives à l'adaptation du traitement.

1.3.2 La radiothérapie adaptive hybride

L'adaptation hybride d'un traitement est une stratégie qui a été majoritairement étudiée dans le cadre de lésions pelviennes, comme le cancer de la prostate, de la vessie et du col de l'utérus [2]. Elle consiste à établir une bibliothèque de plans de traitement. Au sein de cette bibliothèque, on retrouve plusieurs plans de traitement avec une anatomie qui diffère. Par exemple, au cours de la simulation, trois examens CT sont effectués (vessie pleine, vessie intermédiaire et vessie vide). Par conséquent, trois stratégies de traitement seront mises en œuvre. Pendant le traitement, après l'acquisition de l'image tomographique du jour, le plan de traitement présent dans la bibliothèque qui convient le mieux et qui est le plus adapté sera sélectionné pour être délivré. Le processus d'adaptation hybride décrit ci-dessus est représenté schématiquement à la figure 1.13.

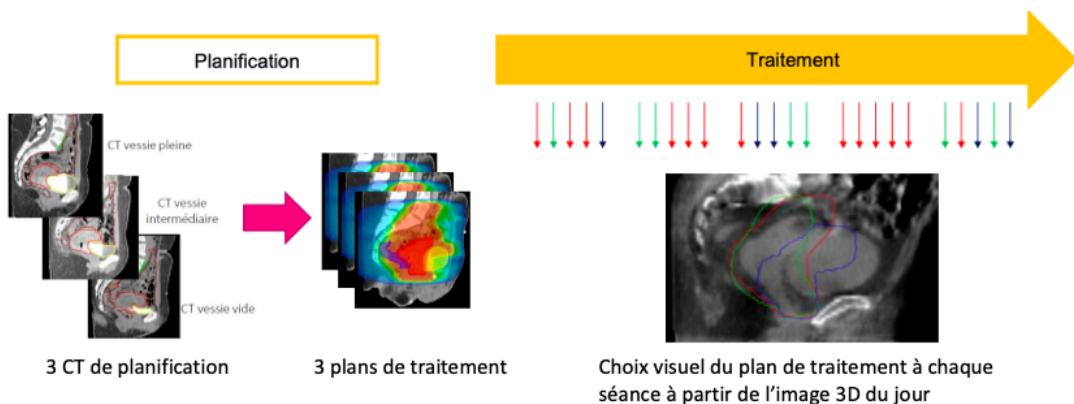


FIGURE 1.13 – Illustration du processus de radiothérapie adaptive hybride [3].

Bien que l'approche plan-of-the-day soit un compromis entre l'adaptation offline et online, elle présente certaines limites. Tout d'abord, l'élaboration de la bibliothèque est complexe et demande une charge de travail supplémentaire en amont pour anticiper les scénarios possibles. De plus, comme le nombre de plans est limité, il se peut que l'anatomie du patient ait évolué en dehors des scénarios prévus. Il faut également considérer l'impact de cette méthode sur le patient, la réalisation de 3 scanners entraîne une triple irradiation ainsi qu'un temps supplémentaire et un dérangement non négligeable pour le patient. C'est pour cette raison que des stratégies de radiothérapie adaptive online sont suggérées [2].

1.3.3 La radiothérapie adaptative online

Après les approches offline et hybride, la radiothérapie adaptative online marque une avancée vers une adaptation du traitement en direct, c'est-à-dire pendant que le patient est sur la table [2]. La planification de ce type de traitement est similaire aux autres méthodes. En revanche, lors du traitement, l'acquisition quotidienne d'images 3D ne sert pas uniquement au positionnement, mais permet également de réévaluer l'anatomie du jour et éventuellement de réadapter le plan [46].

À chaque séance, une nouvelle délimitation des volumes cibles et des organes à risque est réalisée, suivie du recalculation d'un plan de traitement correspondant à cette anatomie. Ce processus est systématique : il offre la possibilité de comparer, pour chaque fraction, la qualité dosimétrique du plan adapté et du plan initialement prévu. C'est ensuite à l'appréciation du radiothérapeute de traiter le patient avec le plan recalculé, soit de maintenir le plan initial si la couverture tumorale et la protection des organes critiques restent satisfaisantes. Dans la majorité des cas, c'est le plan adapté qui est sélectionné.

Pour illustrer les propos précédents, intéressons-nous à un cas clinique représenté sur la figure 1.14. En comparant la coupe axiale du scanner de planification initiale avec celle du CBCT acquis le jour du traitement, on constate des modifications anatomiques notables, en particulier concernant la prostate et le remplissage de la vessie et du rectum.

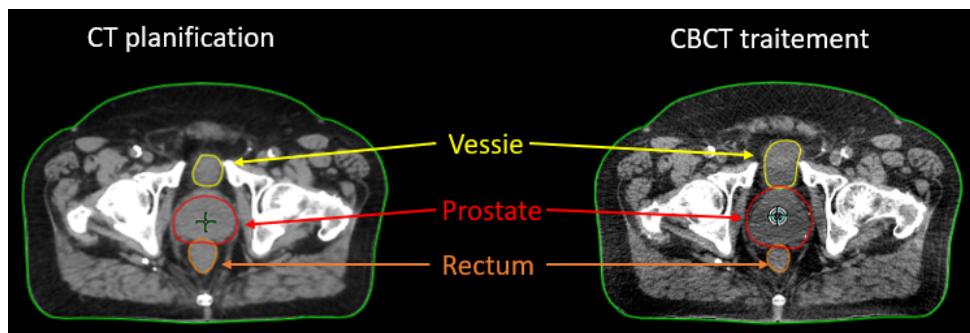


FIGURE 1.14 – Exemple de variations anatomiques observées sur coupes axiales entre le CT de planification initial (à gauche) et le CBCT de traitement (à droite) [Image personnelle].

Dans un protocole de traitement standard, ces variations anatomiques sont tolérées dans certaines limites. Toutefois, grâce à l'adaptation, il a été possible d'optimiser la répartition de la dose pour qu'elle corresponde exactement à l'anatomie du jour.

Comme l'illustre l'histogramme dose-volume (DVH) représenté sur la figure 1.15, comparant le plan de référence et le plan adapté, cette approche a permis une amélioration dosimétrique notable, notamment une réduction significative de la dose reçue par la vessie, ainsi qu'une légère amélioration de la couverture du PTV. Cette stratégie s'inscrit dans une perspective de médecine personnalisée, cherchant à ajuster continuellement le traitement en fonction des évolutions individuelles du patient tout au long de sa prise en charge.

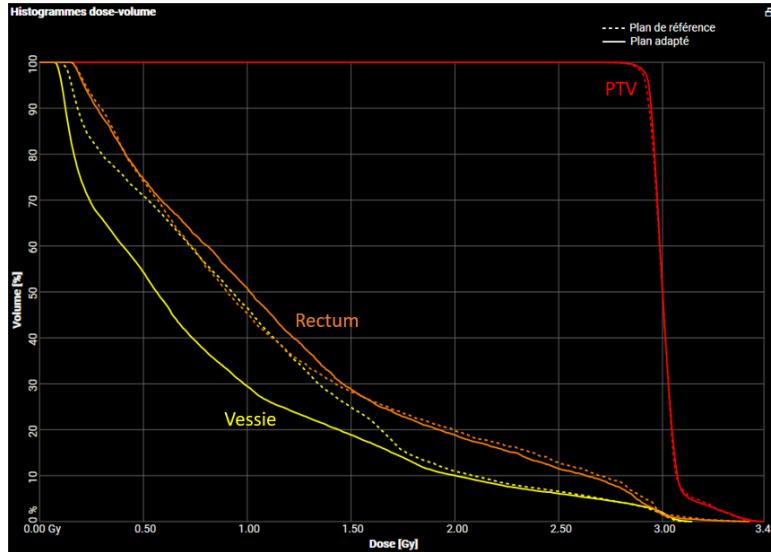


FIGURE 1.15 – Comparaison dosimétrique entre le plan de référence et le plan adapté à l'aide du DVH [Image personnelle].

Toutefois, ces étapes d'adaptation, en particulier la modification des contours et le recalcul du plan de traitement, sont complexes et nécessitent un temps considérable si elles sont réalisées manuellement. Dans un contexte clinique où le patient est déjà positionné sur la table de traitement, il est essentiel que cette procédure soit effectuée rapidement et efficacement afin d'éviter de prolonger la durée de la séance [14].

C'est notamment dans ce contexte que l'automatisation devient particulièrement pertinente [30]. L'auto-contourage et l'auto-planning sont des outils fortement recommandés qui permettent de diminuer de manière significative le temps requis pour la replanification, tout en assurant une qualité dosimétrique en accord avec les objectifs préétablis [14].

Ce type de traitement s'effectue généralement sur des machines dédiées, spécifiquement élaborées pour la radiothérapie adaptative en ligne et au sein desquelles les outils automatiques sont directement intégrés. On distingue deux catégories de machines de traitement, à savoir le MR-LINAC dont le MRIidian de Viewray et l'Unity d'Elekta sont utilisés en routine clinique, ainsi que l'Halcyon de Varian.

Le MR-LINAC combine une imagerie par résonance magnétique (IRM ou MRI en anglais) et un accélérateur linéaire tandis que l'Halcyon est un accélérateur linéaire qui utilise des images CBCT. Toutefois, ces dispositifs utilisent tous deux l'intelligence artificielle et des algorithmes d'optimisation afin de produire rapidement des contours et des plans de traitement d'une qualité équivalente à ceux réalisés manuellement [46].

Il est important d'avoir une bonne maîtrise des outils d'évaluation et des dispositifs utilisés dans le contexte de l'ART. Même si l'automatisation est souvent conseillée, une vérification humaine reste indispensable. De plus, des ajustements manuels peuvent être nécessaires, en particulier lors de la délimitation des structures anatomiques. C'est pourquoi la mise en œuvre de ces traitements online repose sur la mobilisation d'une équipe multidisciplinaire hautement qualifiée et formée aux outils spécifiques, composée de médecins radiothérapeutes, de physiciens médicaux et de technologues en radiothérapie présents chaque jour lors du traitement. Chacun d'eux joue un rôle essentiel dans le déroulement du traitement adaptatif online : de l'acquisition des images à la validation des contours et du plan de traitement [14].

Chapitre 2

Concepts fondamentaux de la planification en radiothérapie

2.1 Planification d'un traitement

2.1.1 Workflow en radiothérapie

Un traitement en radiothérapie externe se base sur une succession d'étapes cliniques et physiques. Le patient est guidé à suivre ce parcours défini, allant de la première consultation jusqu'à l'administration du traitement, période pendant laquelle il reçoit un accompagnement constant. Une illustration qui résume ce parcours se trouve sur la figure 2.1 .

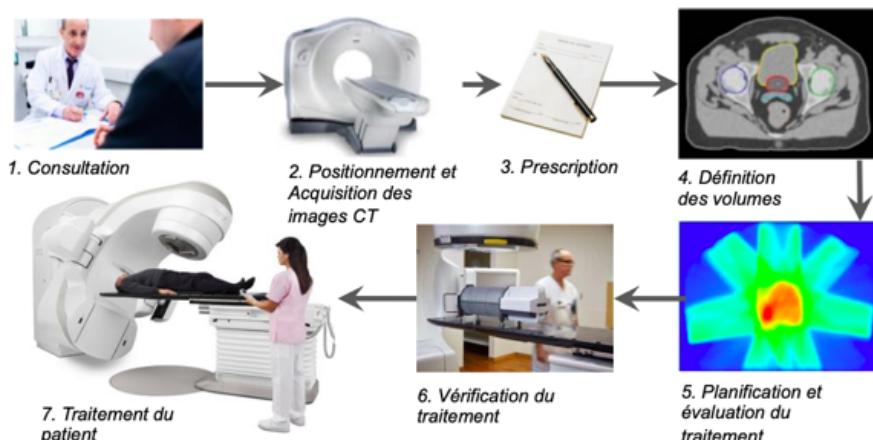


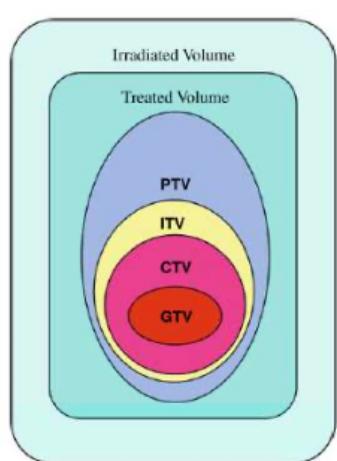
FIGURE 2.1 – Schéma du déroulement d'un traitement en radiothérapie externe, illustrant les étapes successives depuis la consultation jusqu'à l'administration du traitement [34].

Dans la suite, nous allons expliciter les étapes les plus pertinentes pour ce travail, c'est-à-dire celles qui impliquent le physicien médical (étapes 5 et 6 de la figure 2.1).

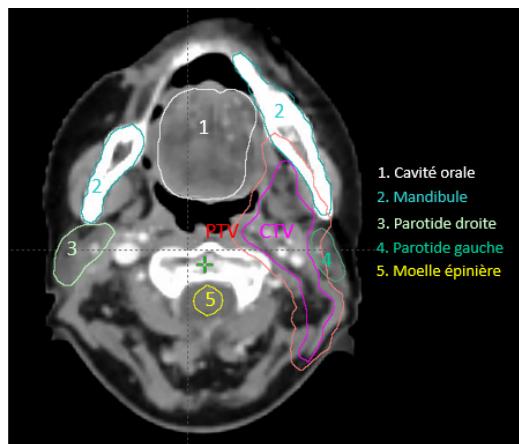
2.1.2 Volumes en radiothérapie

Pour mieux appréhender la suite de cet ouvrage, il est intéressant de poser certaines définitions concernant les volumes à irradier. Ces définitions sont issues des recommandations publiées par l'International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) dans deux rapports (ICRU 50 et 62) [11]. On identifie principalement trois volumes cibles successifs ainsi que deux volumes (traité et irradié) représentés schématiquement sur la figure 2.2a.

- **GTV** : le GTV (Gross Target Volume) est le volume tumoral macroscopique. Il comprend l'entièreté des lésions tumorales qui peuvent être détectées et observées à l'aide des techniques d'imagerie actuelles.
- **CTV** : le CTV (Clinical Target Volume) fait référence au volume cible anatomoclinique. Il représente une éventuelle extension microscopique de la maladie. Autrement dit, le GTV ainsi que des régions qui pourraient être envahies par des cellules cancéreuses.
- **PTV** : le PTV (Planning Target Volume) est défini comme le CTV étendu par une marge géométrique¹ (de quelques mm) destinée à pallier les incertitudes associées au positionnement du patient (variations entre les fractions), aux mouvements internes (respiration, péristaltisme), ainsi qu'à la précision des systèmes de positionnement.
- **Volume traité** : le volume traité est le volume qui reçoit au moins 95% de la dose prescrite, une dose considérée comme cliniquement suffisante pour assurer le contrôle tumoral.
- **Volume irradié** : le volume irradié est le volume recevant une dose significative, généralement définie comme au moins 50% de la dose prescrite.



(a) Volumes cibles selon la terminologie ICRU [39].



(b) Délinéation des volumes cibles et OAR sur coupe axiale d'un CT ORL (Image personnelle).

FIGURE 2.2 – Représentation des volumes de traitement et OAR en radiothérapie.

1. Pour ce qui est des ORL, la marge utilisée dans notre centre est de 4 mm.

Du point de vue du physicien médical, le volume de référence pour la planification du traitement est le PTV afin de maximiser la probabilité de traiter le CTV. Une coupe axiale ORL se trouve sur la figure 2.2b, elle met en évidence le PTV et quelques organes à risque contournés par le médecin.

2.1.3 Planification du traitement

Sur base des images CT, de la prescription et de la délinéation des volumes cibles et OAR, le physicien médical est en mesure d'effectuer le plan de traitement. Cette étape consiste à concevoir un plan qui va respecter la prescription médicale. Pour y parvenir, il utilise un TPS qui va permettre de simuler l'interaction des faisceaux avec les tissus du patient.

Le physicien doit pour cela être familiarisé avec les algorithmes de calcul de dose implémentés dans le TPS, afin de sélectionner le modèle qui convient le mieux au site traité et aux besoins cliniques, en particulier pour ce qui est de la précision dans les zones hétérogènes.

C'est également à lui que revient le choix des paramètres techniques tels que le nombre et l'orientation des faisceaux, leur énergie, ainsi que la modulation de leur forme et de leur intensité, en fonction de la localisation, de la taille et de la forme de la tumeur.

Il se charge aussi de l'optimisation du plan de traitement, une démarche durant laquelle il vise à garantir une couverture homogène et suffisante du PTV et une épargne maximale des organes voisins. Cette optimisation est basée sur des objectifs cliniques établis sous forme de contraintes dosimétriques, souvent hiérarchisées selon leur priorité clinique. Ces considérations forment le socle de l'étape d'optimisation, détaillée plus tard dans ce chapitre.

Le physicien est donc contraint d'ajuster les paramètres d'optimisation afin de maintenir au mieux cet équilibre complexe entre efficacité tumorale et préservation des tissus sains, tout en considérant les tolérances de dose et les informations spécifiques données par le radiothérapeute.

Une fois la distribution de dose calculée par le TPS, il reste à évaluer le plan. Cette évaluation s'effectue grâce à des outils de visualisation, sujets que nous aborderons par la suite.

2.1.4 Algorithmes de calcul de dose

Lors de la planification d'un traitement, il est essentiel de bien comprendre comment la dose est délivrée à la tumeur et aux tissus sains. Cette dose est calculée en utilisant des algorithmes complexes, qui sont intégrés dans les TPS. Ces algorithmes simulent la trajectoire des radiations dans les tissus, en intégrant à la fois les données anatomiques et les propriétés physiques du rayonnement utilisé. Ces outils offrent une visualisation en trois dimensions de la dose, essentielle pour la planification et l'optimisation du traitement. Différents algorithmes de calcul de dose ont été utilisés dans les divers centres impliqués dans le projet GORTEC sur l'auto-planning. Nous allons brièvement décrire ces algorithmes.

2.1.4.1 Mécanisme de transfert et de dépôt d'énergie

Avant d'aborder les différents algorithmes de calcul de dose, il est nécessaire de présenter les grandeurs physiques sur lesquelles reposent la majorité des modèles de calcul de dose, à savoir le KERMA, la dose absorbée et le TERMA.

KERMA et dose absorbée

Quand les photons interagissent avec la matière, l'énergie du rayonnement n'est pas immédiatement absorbée. Elle est initialement transférée aux électrons, puis déposée au sein des tissus au cours de leur trajectoire. Ce processus s'effectue en deux grandes étapes physiques.

La première étape correspond à l'interaction du photon avec un électron du tissu, généralement par effet Compton ou effet photoélectrique. Le photon lui transfère alors une partie ou l'intégralité de son énergie, le mettant ainsi en mouvement.

Cette étape est quantifiée par le KERMA (Kinetic Energy Released per unit MAss, ou Energie cinétique délivrée par unité de masse), noté K et défini comme l'énergie cinétique moyenne transférée aux électrons $d\bar{E}_{tr}$ par unité de masse dm [43] :

$$K = \frac{d\bar{E}_{tr}}{dm}$$

Le KERMA s'exprime en joules par kilogramme (J/kg), soit en Gray (Gy) dans le système international. Il ne tient pas compte de la manière dont l'énergie transférée sera ensuite déposée localement.

La seconde étape correspond au dépôt réel de l'énergie dans un volume de tissu par les électrons mis en mouvement. Ces électrons interagissent à leur tour avec la matière par ionisation et excitation, et perdent progressivement leur énergie le long de leur trajectoire. Ce dépôt d'énergie est quantifié par la dose absorbée D . Si $d\bar{E}_{ab}$ est l'énergie moyenne transmise par le rayonnement ionisant à un petit volume du milieu de masse dm , la dose absorbée peut être définie par [43] :

$$D = \frac{d\bar{E}_{ab}}{dm}$$

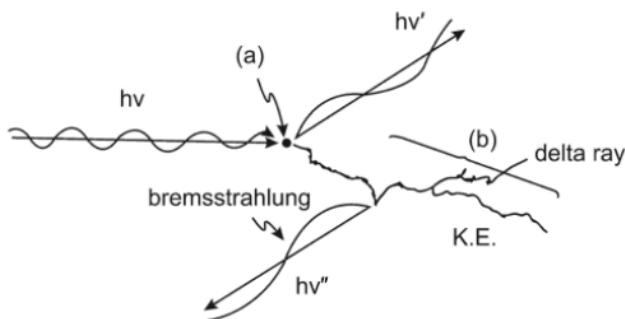


FIGURE 2.3 – Représentation schématique du transfert d'énergie d'un photon ($h\nu$) et du dépôt d'énergie au sein du tissu [5].

Sur la figure 2.3 sont illustrées schématiquement les étapes décrites ci-dessus. En (a), le photon incident $h\nu$ interagit avec un électron du tissu, lui transférant de l'énergie cinétique, ce qui correspond au KERMA. À cette étape, des photons diffusés $h\nu'$ ou des photons de freinage $h\nu''$ (Bremsstrahlung) peuvent également être émis. En (b), l'électron ainsi éjecté, avec son énergie cinétique (K.E.), se déplace dans le tissu où il provoque des ionisations secondaires, générant parfois des rayons delta (deuxième électron résultant d'une collision électron-électron à haute énergie), et dépose progressivement son énergie. Cette phase correspond à la dose absorbée.

TERMA

Pour les calculs de dose au sein d'un volume, il est nécessaire d'étendre la notion de KERMA au TERMA (Total Energy Released per unit MAss). Le TERMA représente l'ensemble de l'énergie transférée localement aux électrons par les photons primaires, en tenant compte de l'atténuation du faisceau dans le milieu. Le TERMA en un point \vec{r} , $T(\vec{r})$, exprimé en Gray (Gy), est représenté via l'équation suivante [43] :

$$T(\vec{r}) = \Phi(\vec{r}) \cdot \frac{\mu_{\text{en}}(\vec{r})}{\rho(\vec{r})}$$

où :

- $\Phi(\vec{r})$ est la fluence énergétique du faisceau photonique (en J/m^2),
- $\mu_{\text{en}}(\vec{r})/\rho(\vec{r})$ est le coefficient d'absorption massique d'énergie (en m^2/kg).

2.1.4.2 Noyau de dépôt d'énergie et calcul de dose

L'estimation de la dose locale déposée au sein des tissus ne peut être réalisée uniquement à partir du TERMA, qui représente l'énergie transférée localement par les photons aux électrons. En effet, cette énergie n'est pas intégralement absorbée au point d'interaction : elle est en grande partie transportée à distance par les électrons secondaires. C'est la raison pour laquelle le concept de kernel (connu aussi sous le nom de noyau de dépôt de dose) a été introduit dans certains algorithmes de calcul de dose. Le kernel est une fonction mathématique tridimensionnelle notée $K(\vec{r} - \vec{r}')$, qui modélise la distribution spatiale de l'énergie déposée dans le volume autour du point d'interaction \vec{r}' .

Mathématiquement, cette distribution est représentée par une convolution spatiale entre le TERMA $T(\vec{r})$ et le kernel $K(\vec{r} - \vec{r}')$, ce qui donne la dose $D(\vec{r})$ [34] :

$$D(\vec{r}) = T(\vec{r}) \circledast K(\vec{r}) = \iiint_V T(\vec{r}') \cdot K(\vec{r} - \vec{r}') d\vec{r}'$$

Le principe de la convolution appliquée au calcul de dose est illustré sur la figure 2.4. À partir d'une distribution d'énergie initiale (TERMA), chaque point d'interaction photonique contribue à la dose finale en redistribuant l'énergie selon le kernel. L'effet global de la dose absorbée résulte de la superposition des contributions issues de l'ensemble du volume irradié. L'algorithme de convolution/superposition repose précisément sur ce principe.

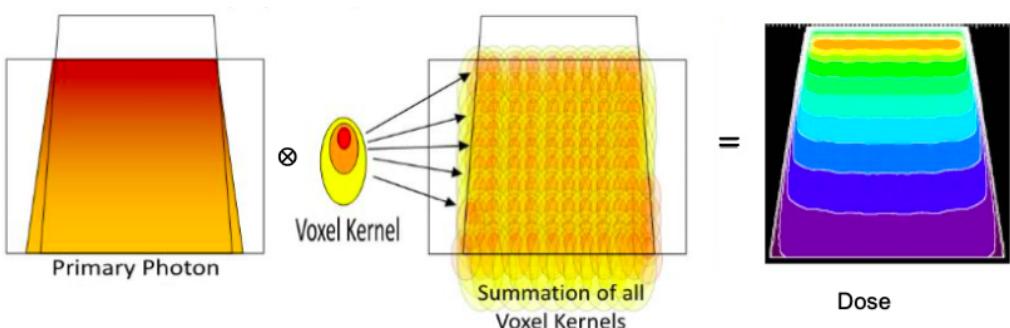


FIGURE 2.4 – Principe du calcul de la dose par convolution du TERMA et du kernel [50].

Il existe plusieurs manières de modéliser le noyau de dépôt de dose utilisé dans la convolution. Le choix de cette fonction dépend du niveau de précision recherché, de la complexité du milieu irradié et des performances de calcul disponibles.

En pratique, différents types de noyaux ont été développés, allant des modèles les plus simples aux modèles tridimensionnels complexes, capables de s'adapter à la densité électronique ou à la composition tissulaire. Ces kernels se distinguent principalement par leur forme géométrique, leur dépendance directionnelle et leur capacité à intégrer les hétérogénéités du milieu. Les trois types principaux sont : le noyau ponctuel (point kernel), le noyau de type pinceau (pencil kernel), et le noyau tridimensionnel dépendant du milieu [38].

Pour faciliter la compréhension des différences conceptuelles entre les types de noyaux, la figure 2.5 illustre une comparaison entre un point kernel (a) et un pencil kernel (b).

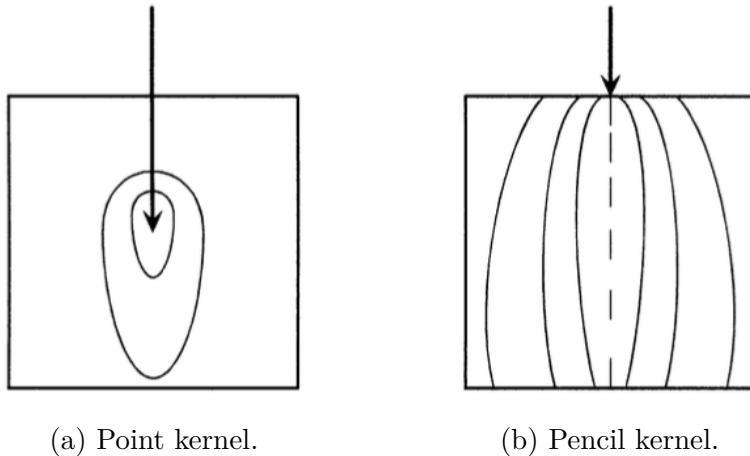


FIGURE 2.5 – Comparaison entre un noyau ponctuel (a) et un noyau de type pinceau (pencil beam) (b) [50].

Le point kernel est une fonction de dépôt d'énergie isotrope autour du point d'interaction photonique. Il modélise la redistribution de l'énergie secondaire de manière symétrique dans toutes les directions, indépendamment de l'orientation du faisceau incident ou des propriétés du tissu environnant [43].

Le pencil kernel quant à lui repose sur la décomposition du faisceau de photon en une multitude de micro-faisceaux élémentaires, chacun modélisé par une fonction directionnelle étroite suivant l'axe du faisceau. Ce type de noyau ne tient pas compte de la diffusion latérale des électrons. L'énergie déposée s'étale principalement dans la direction longitudinale avec peu de contribution hors axe. Il est utilisé dans les algorithmes de type A [38].

Les algorithmes les plus avancés utilisent des noyaux 3D anisotropes dont la forme varie selon la densité électronique et la composition du tissu. Ces noyaux modélisent précisément le transport latéral et longitudinal des électrons secondaires, en tenant compte de la distance parcourue dans le milieu et des changements d'atténuation [38]. Ces algorithmes dits de type B et C sont détaillés dans le tableau 2.1.

2.1.4.3 Algorithmes Monte Carlo et déterministes

Après avoir présenté les modèles basés sur le point kernel, nous allons nous intéresser aux méthodes qui représentent les approches les plus avancées actuellement disponibles en calcul de dose.

Ces approches ne se contentent plus d'utiliser des kernels préétablis, mais reposent sur une modélisation directe du transport des particules dans le milieu irradié. On distingue principalement deux grandes familles :

- Les méthodes stochastiques, représentées par les algorithmes Monte Carlo (MC),
- Les méthodes déterministes, illustrées notamment par l'algorithme Acuros XB.

Algorithme Monte Carlo

L'algorithme MC utilise des procédés aléatoires, autrement dit des techniques probabilistes pour simuler la trajectoire des particules au sein de la matière. Pour ce faire, MC tient compte des processus physiques à l'échelle microscopique (diffusion Compton, effet photoélectrique, production de paires,...). Chaque particule est suivie dans le volume du patient : son trajet, ses interactions, la génération d'électrons secondaires, et le dépôt local d'énergie sont simulés en tenant compte des propriétés du milieu traversé (densité, composition atomique,...) [34]. C'est à partir de la statistique des événements simulés que l'on peut obtenir la dose. L'approche Monte Carlo simule de manière explicite les interactions individuelles des particules avec le milieu, ce qui en fait la méthode de référence en termes de précision même si elle repose sur des approximations [58]. Bien que réputée pour gérer les zones hétérogènes, le temps de calcul demeure long.

Algorithme Acuros XB

Acuros XB est un algorithme de calcul de dose déterministe développé par Varian Medical Systems, intégré dans les systèmes de planification Eclipse et Ethos. Contrairement aux méthodes de convolution/superposition qui utilisent des kernels pour modéliser la propagation de la dose, Acuros XB repose sur une résolution numérique de l'équation du transport des particules (Linear Boltzmann Transport Equation, LBTE). L'équation LBTE décrit le comportement macroscopique des particules de rayonnement lorsqu'elles traversent la matière et interagissent avec elle. Cette approche offre la possibilité de modéliser avec précision l'interaction des photons et des électrons secondaires avec les tissus. Elle prend en considération l'hétérogénéité des matériaux, la complexité des structures anatomiques et les propriétés physiques locales [52].

Pour résoudre cette équation, Acuros XB procède à une discrétisation du problème en trois dimensions fondamentales [60] :

- En espace (le volume du patient est découpé en voxels),
- En angle (les directions de propagation des particules sont discrétisées selon un ensemble fini de directions),
- En énergie (le spectre d'énergie est segmenté en groupes d'énergie).

Cette approche permet une description fidèle des interactions rayonnement-matière, mais peut induire des erreurs systématiques liées à la résolution de discrétisation choisie dans ces trois dimensions.

L'algorithme calcule successivement la fluence photonique incidente, la fluence photonique difusée, la fluence électronique collisionnée, puis enfin la dose absorbée, en tenant compte précisément des hétérogénéités tissulaires à l'échelle du voxel. Le résultat peut être exprimé en termes de "dose to water" ou "dose to medium" selon les besoins cliniques, les deux étant liées [60]. Grâce à cette méthode, Acuros XB atteint une précision proche de celle du Monte Carlo, tout en permettant des temps de calcul compatibles avec l'usage clinique quotidien.

2.1.4.4 Classification des algorithmes de calcul de dose

En pratique, les algorithmes de calcul de dose se distinguent par la manière dont ils modélisent le kernel de dose, la prise en compte des hétérogénéités, et la précision de leurs calculs.

Ces différences ont conduit à une classification usuelle en trois grandes catégories :

- **Type A** : approches simplifiées qui modélisent la propagation de la dose principalement selon la profondeur, avec une prise en compte limitée de la diffusion latérale ;
- **Type B** : méthodes plus avancées intégrant un kernel tridimensionnel et les hétérogénéités avec une meilleure précision ;
- **Type C** : algorithmes de haute précision qui simulent directement ou résolvent l'équation du transport des particules, sans recours à un kernel fixe.

Les algorithmes utilisés dans le cadre de ce travail sont classés dans le tableau 2.1 selon cette typologie, en précisant leurs principales caractéristiques [13].

TABLE 2.1 – Comparaison des algorithmes de calcul de dose selon leur classification (types A, B, C).

	Type A	Type B	Type C
Algorithmes utilisés	Pencil Beam	Convolution/Superposition, Collapsed-Cone, AAA	Acuros XB, Monte Carlo
Dimension du kernel	1D	3D (kernel volumique)	Pas de kernel
Hétérogénéités	Correction longitudinale. Pas de prise en compte du parcours latéral des électrons	Correction 2D. Prise en compte latérale et longitudinale du parcours latéral des électrons	Très bonne prise en compte des hétérogénéités (3D)
Précision	Moyenne	Bonne à très bonne	Très élevée
Temps de calcul	Rapide	Modéré	Long (MC), Modéré (Acuros XB)

Acuros XB 16.1, algorithme déterministe de type C, est l'algorithme utilisé en clinique au CHU de Charleroi au sein des TPS Eclipse et Ethos et, par conséquent, utilisé lors de cette étude. D'autres algorithmes ont été employés par les autres centres participants à l'étude du GORTEC.

En radiothérapie, le choix de l'algorithme de calcul de dose dépend d'un compromis entre précision et temps de calcul. Si les méthodes pencil beam restent utiles pour leur rapidité et les milieux homogènes, les algorithmes de convolution/superposition constituent le standard clinique, offrant une bonne précision dans la majorité des cas. Pour les situations complexes (interfaces os-air, champs très petits, zones hétérogènes), les algorithmes de type C deviennent indispensables.

2.1.5 Algorithmes d'optimisation

2.1.5.1 Algorithme PO

Dans les systèmes de planification Eclipse et Ethos développés par Varian Medical Systems, l'optimisation inverse des plans de traitement VMAT pour les faisceaux de photons repose sur l'algorithme PO, acronyme de Photon Optimization [52].

L'objectif principal de l'algorithme PO est de calculer, à partir d'un ensemble d'objectifs cliniques, une modulation de fluence permettant d'obtenir une distribution de dose qui respecte les contraintes imposées. Chaque objectif est formalisé sous forme de **fonction de coût**, qui évalue l'écart entre la dose calculée et la dose souhaitée.

L'algorithme cherche à minimiser une **fonction objectif**, qui est la somme pondérée des différentes fonctions de coût associées aux structures. Chaque contrainte est affectée d'un poids (nommé priorité au sein du TPS), déterminé par l'utilisateur en fonction de son importance clinique. Ainsi, PO ne recherche pas une solution unique optimale au sens mathématique strict, mais plutôt un compromis clinique acceptable, tenant compte des priorités [39].

La fonction objectif F peut être exprimée de manière simplifiée sous la forme [51] :

$$F = \sum_{i=1}^N w_i \cdot f_i(d)$$

où :

- N est le nombre total d'objectifs,
- w_i est le poids attribué à chaque objectif,
- $f_i(d)$ est la fonction de coût locale associée à l'objectif i .

L'optimisation se déroule sur la base d'une matrice, qui relie chaque variation de fluence à son effet sur la dose dans les voxels du plan. À chaque itération, l'algorithme évalue la distribution de dose courante, calcule la valeur de la fonction objectif, puis ajuste les fluences pour améliorer la conformité aux objectifs. Cette méthode de résolution progressive est détaillée plus loin dans cette section.

Cependant, la dose obtenue dans cette phase est une estimation rapide, qui n'intègre pas tous les effets physiques complexes du transport de dose. C'est pourquoi, une fois l'optimisation terminée, un recalcul de dose précis est systématiquement effectué à l'aide d'un algorithme de calcul de dose tel qu'Acuros XB.

Bien que l'algorithme PO repose sur le même principe fondamental de planification inverse, sa mise en œuvre diffère selon la technique de traitement utilisée (IMRT ou VMAT) en raison des degrés de liberté et des contraintes mécaniques propres à chacune. L'optimisation VMAT, utilisée dans le cadre de ce travail, repose sur une logique plus complexe. Le traitement étant délivré en rotation continue autour du patient, l'algorithme PO doit optimiser simultanément plusieurs paramètres à chaque position angulaire : la fluence délivrée qui est modulée à travers la forme du MLC, le débit de dose et la vitesse de rotation du gantry.

Ces paramètres sont ajustés sur des points de contrôle angulaires (control points), généralement espacés de 2° à 4° selon le logiciel, répartis le long de l'arc. L'optimisation devient ainsi multi-paramétrique, avec une forte interdépendance entre les paramètres spatiaux et temporels. Une étape spécifique de l'optimisation (souvent considérée comme la quatrième étape) permet de transformer la fluence calculée en un plan réalisable techniquement, en accord et compatible avec les capacités mécaniques de l'accélérateur. [52].

Au cours de l'optimisation, le physicien peut intervenir pour ajuster les priorités, modifier les objectifs ou en introduire de nouveaux.

Optimisation VMAT par résolution progressive

En ce qui concerne la technique VMAT, l'optimisation se distingue également par sa stratégie algorithmique appelée résolution progressive (progressive resolution), décrite dans le guide utilisateur [52]. Cette méthode repose sur un passage progressif à travers plusieurs niveaux de résolution angulaire, dans lesquels le plan est optimisé en partant d'une modélisation grossière (faible nombre de segments de dose), puis en augmentant graduellement la précision à mesure que l'optimisation converge.

Concrètement, l'algorithme PO commence par une fluence initiale générée à partir de formes de champs MLC uniformes et peu de points de contrôle angulaires. À chaque niveau, un plus grand nombre de segments de dose est introduit, permettant une représentation plus fine de la distribution angulaire. La fluence est recalculée, les formes de champs ajustées, et les paramètres tels que le débit de dose ou la vitesse de rotation sont modifiés en conséquence. Ce processus itératif affine ainsi le plan tout en maintenant la stabilité de l'optimisation [52, 61].

Cette démarche multi-niveaux est illustrée sur la figure 2.6, qui présente au départ 5 points de contrôle à espacement égal (a). Les positions du MLC et les unités moniteurs (UM) des 5 points de contrôle initiaux sont obtenues. Ensuite, la résolution d'échantillonnage est augmentée. 5 points de contrôle sont ajoutés au plan et optimisés (b). La résolution d'échantillonnage est augmentée continuellement et d'autres points de contrôle sont ajoutés au plan jusqu'à atteindre le nombre total de points de contrôle. Le nombre de points de contrôle lors de chaque étape d'optimisation est de 5, 10, 20, 40 et 60, tandis que l'espacement correspondant est de 72° , 36° , 18° , 9° et 6° .

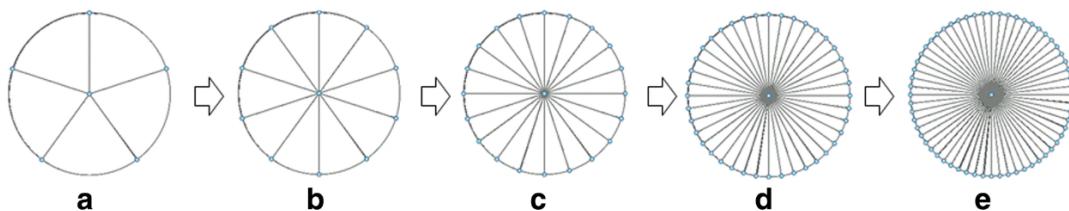


FIGURE 2.6 – Illustration de la stratégie d'échantillonnage progressif - (a) Premier ensemble de faisceaux avec 5 points de contrôle (espacement de 72°), (b) Deuxième ensemble de faisceaux avec 10 points de contrôle (espacement de 36°), (c) Troisième ensemble de faisceaux avec 20 points de contrôle (espacement de 18°), (d) Quatrième ensemble de faisceaux avec 40 points de contrôle (espacement de 9°), (e) Cinquième ensemble de faisceaux avec 60 points de contrôle (espacement de 6°) [61].

Il convient de souligner que l'algorithme PO présenté ici a servi de référence pour l'ensemble des plans réalisés dans cette étude. Toutefois, dans les autres centres participants, ce sont principalement des systèmes de planification reposant sur l'algorithme MCO qui ont été utilisés.

2.1.5.2 Algorithme MCO

Plusieurs objectifs cliniques doivent être simultanément pris en compte lors de la réalisation d'un plan de traitement. Il s'agit généralement de maximiser la couverture du volume tumoral tout en minimisant l'exposition des organes à risque. Ces objectifs sont souvent concurrents, et l'optimisation d'un critère se fait au détriment d'un autre.

Afin de gérer ces compromis de manière formelle et structurée, des méthodes dites d'optimisation multicritère (Multi-Criteria Optimization, ou MCO) ont été développées. Ces approches permettent de générer ou d'explorer un ensemble de solutions optimales selon différents critères, facilitant ainsi la prise de décision du planificateur.

La figure 2.7 illustre le principe fondamental de l'algorithme MCO pour un cas simplifié à deux objectifs. Chaque axe représente un objectif à optimiser : par exemple, l'axe F_1 peut correspondre à la couverture tumorale, et l'axe F_2 à la dose reçue par un organe à risque. Les points rouges représentent des solutions dites Pareto-optimales : ce sont des plans pour lesquels aucun objectif ne peut être amélioré sans en détériorer au moins un autre. L'ensemble de ces points forme ce qu'on appelle la frontière de Pareto (Pareto Front).

On repère également la présence de deux régions :

- La région inatteignable (infeasible area), située en-dessous de la frontière, comprend des plans pour lesquels la combinaison des objectifs F_1 et F_2 ne sont pas physiquement atteignables.
- La région dominante (dominated area), située au-dessus de la frontière, contient quant à elle des plans sous-optimaux. Cela indique qu'il existe toujours un plan plus performant sur au moins un critère.

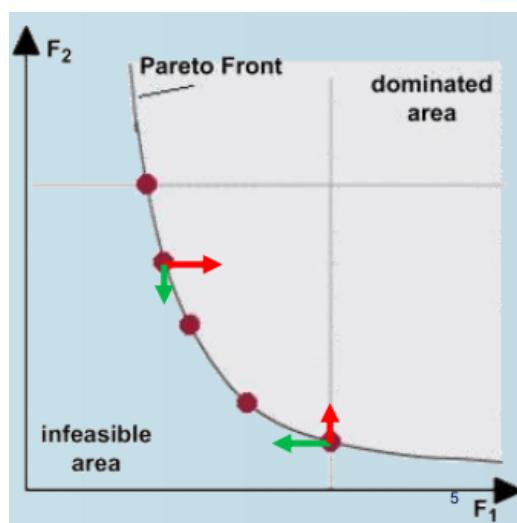


FIGURE 2.7 – Représentation de la frontière de Pareto en optimisation multicritère [59].

Les flèches rouges et vertes indiquent les compromis possibles entre objectifs : l'amélioration d'un critère (flèche verte) s'accompagne nécessairement d'une dégradation d'un autre critère (flèche rouge).

On distingue deux approches possibles de l'optimisation MCO, à savoir MCO a priori et MCO a posteriori. Pour ce qui est de la méthode MCO a posteriori, un ensemble de plans Pareto-optimaux est prédéfini, couvrant tous les compromis possibles. L'utilisateur peut par la suite parcourir de façon interactive la frontière pour choisir la solution la plus appropriée à la situation clinique [54, 6]. Dans la seconde approche, MCO a priori, le planificateur définit au préalable les priorités entre objectifs (par exemple via un classement ou des pondérations). Le TPS génère alors un unique plan optimisé, représentant un seul point sur la frontière de Pareto [6].

En résumé, l'algorithme MCO permet de visualiser les compromis dosimétriques et de générer un unique plan ou un ensemble de plans optimaux correspondant aux objectifs cliniques sur la base des priorités définies en amont.

2.1.6 Outils d'évaluation des plans

Un critère fondamental en radiothérapie est la qualité du plan de traitement, en particulier la capacité du plan de traitement à adapter précisément la distribution de dose au PTV, tout en minimisant l'exposition des tissus sains et OAR. Deux outils permettent de réaliser une analyse visuelle de la répartition spatiale de la dose et d'évaluer qualitativement la qualité d'un plan de traitement : les courbes isodoses et l'histogramme dose-volume (DVH : Dose-Volume Histogram). Cependant, une analyse quantitative peut être réalisée à l'aide d'indices spécifiques, tels que les indices d'homogénéité ou de conformité, permettant de caractériser de manière plus précise la qualité d'un plan. L'indice de qualité utilisé dans ce travail sera introduit et décrit dans le chapitre 3 : Matériel et Méthodes.

2.1.6.1 Courbes isodoses

Les courbes isodoses correspondent à une représentation graphique des points du patient recevant une même dose de rayonnement. Le pourcentage de dose associé à la courbe en question sera au moins contenu dans le volume délimité par cette courbe [35]. Le physicien réalise une analyse visuelle des courbes isodoses présentes sur les différentes coupes anatomiques afin de juger de la qualité de la répartition de la dose. Dans la majorité des protocoles cliniques, il est recommandé qu'au moins 95% du PTV soit couvert par l'isodose 95%.

La coupe axiale ORL présentée ci-dessous (Fig. 2.8) montre deux volumes cibles : le PTV High (69,12 Gy), en bleu, et le PTV Low (56 Gy), en rouge. Les isodoses correspondant à 95% de chaque niveau de prescription sont représentées respectivement en vert pour le PTV High et en rose pour le PTV Low.

L'analyse de ces courbes met en évidence une couverture dosimétrique satisfaisante des PTV. Les isodoses à 95% englobent une large partie des volumes cibles, ce qui suggère que ceux-ci reçoivent majoritairement une dose conforme à la prescription thérapeutique.

Par ailleurs, aucune zone « froide » (sous-dosée, qui reçoit une dose inférieure à 95% de la dose prescrite) ni zone « chaude » (surdosée, qui reçoit une dose supérieure à 107% de la dose prescrite) n'est identifiée sur la coupe analysée, ce qui témoigne d'une bonne homogénéité de la distribution de dose au sein des PTV.

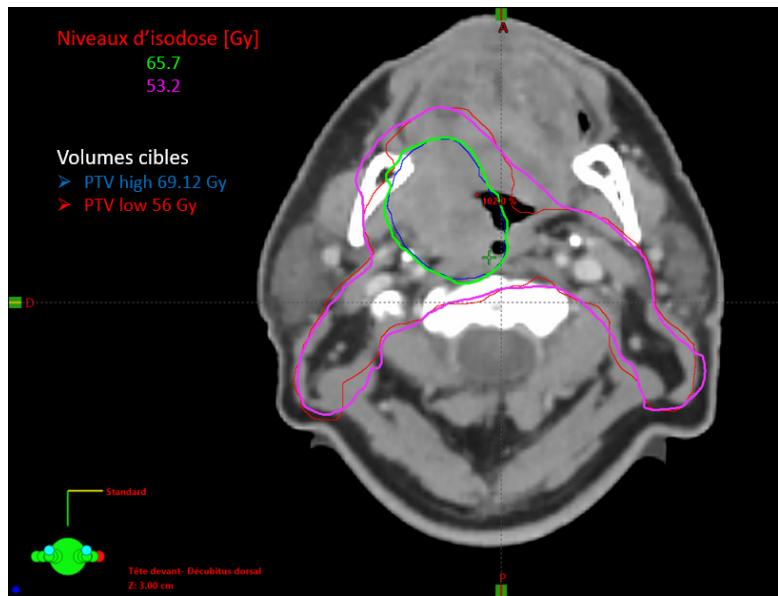


FIGURE 2.8 – Coupe axiale ORL illustrant les volumes cibles PTV High (bleu) et PTV Low (rouge) ainsi que les isodoses à 95% de la dose prescrite sont représentées en vert (PTV High) et en rose (PTV Low) [Image personnelle].

2.1.6.2 DVH

L'histogramme dose-volume (DVH) est un graphique représentant la répartition de la dose reçue par un volume donné (PTV ou OAR) qui permet d'évaluer quantitativement le plan de traitement. Un exemple de DVH est illustré sur la figure 2.9.

En abscisse, on retrouve généralement la dose exprimée en Gray (Gy) ou en pourcentage de la dose prescrite, tandis qu'en ordonnée figure le pourcentage ou le volume absolu (en cm^3) de la structure concernée ayant reçu au moins cette dose. Il existe plusieurs façons de représenter un DVH, selon que l'on choisit d'exprimer la dose et le volume en valeurs absolues ou relatives. Ces combinaisons donnent lieu à quatre types de graphiques :

- Volume relatif (%) en fonction de la dose (Gy ou %)
- Volume absolu (cm^3) en fonction de la dose (Gy ou %)

Chacune de ces représentations met en évidence des aspects complémentaires du plan, permettant d'évaluer à la fois la couverture des volumes cibles et la préservation des organes à risque.

Le DVH est un second outil qui permet au physicien d'évaluer la couverture du volume cible. Par exemple, pour garantir que la couverture du PTV est adéquate, on s'assure que divers critères dosimétriques soient atteints tels que $D_{95\%} > 95\% D_p$, $D_{50\%} = 100\% D_p$, $V_{95\%} > 95\% V_{PTV}$. En ce qui concerne le surdosage, on vérifie que $D_{2\%} < 107\% D_p$.

Ces notations sont généralement utilisées en radiothérapie. Par exemple, $D_{99\%} > 90\% D_p$ indique qu'au moins 99% du volume cible doit recevoir au moins 90% de la dose prescrite et $V_{95\%} > 99\% V_{PTV}$ signifie qu'au moins 95% de la dose prescrite doit être délivrée à au moins 99% du volume du PTV.

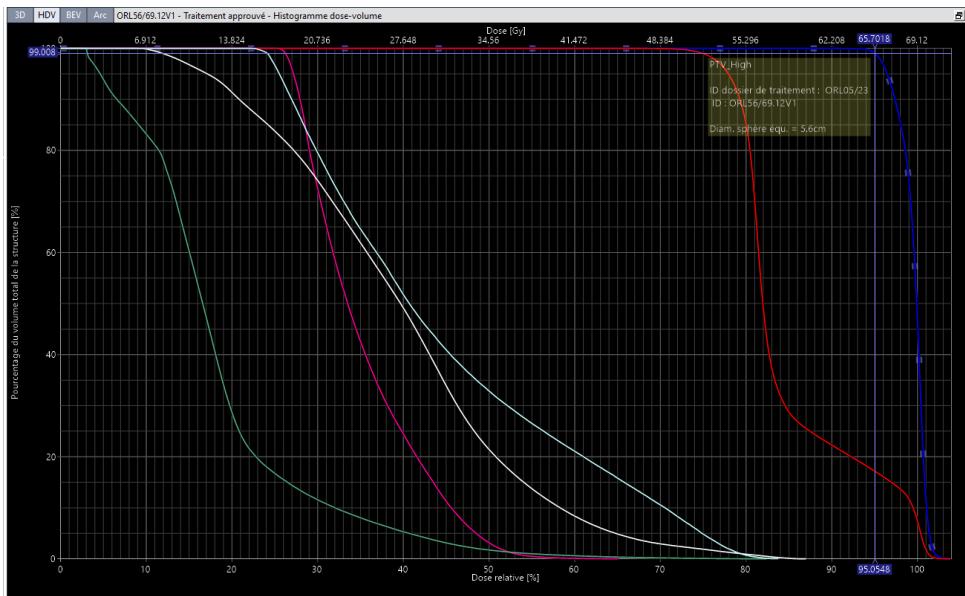


FIGURE 2.9 – Exemple d'histogramme dose-volume illustrant la distribution de dose dans les PTV (en rouge et bleu foncé) et les organes à risque [Image personnelle].

2.1.7 Contrôle qualité spécifique au patient

Avant toute mise en traitement du patient, le plan doit être approuvé par le médecin et vérifié par le physicien. Il s'agit d'un contrôle qualité individuel appelé Patient - Specific Quality Assurance (PSQA). Ce contrôle a pour but de s'assurer que l'accélérateur linéaire délivre la dose précisément en conditions cliniques et qu'elle correspond à celle calculée par le TPS. Pour ce faire, la vérification est réalisée expérimentalement en irradiant le plan de traitement à l'aide de dispositifs de mesure adaptés.

Deux approches sont couramment utilisées :

- Contrôle à l'aide d'un imageur portal (intégré à l'accélérateur) permettant d'acquérir des images et d'enregistrer la distribution de dose délivrée en temps réel ;
- Contrôle à l'aide d'un fantôme dosimétrique², souvent équipé de détecteurs (chambres d'ionisation, films, matrices de diodes), dans lequel le plan est délivré comme s'il s'agissait d'un patient.

Les doses mesurées sont ensuite comparées aux doses calculées par le TPS au moyen d'analyses quantitatives, telles que le critère gamma. Cette analyse comparative permet au physicien de s'assurer que la distribution de dose délivrée est conforme aux critères de tolérance définis, et donc que le plan est valide pour être délivré en clinique.

2. En radiothérapie, un fantôme représente un objet qui permet d'effectuer des mesures de dose ou qui sert à valider des méthodes de traitement. Ces fantômes peuvent être homogènes, lorsqu'ils présentent une composition uniforme, ou hétérogènes, lorsqu'ils reflètent la diversité des tissus biologiques. Leur forme peut varier : on retrouve des volumes géométriques réguliers simples ou encore des modèles anthropomorphes qui reproduisent la morphologie humaine.

2.2 Types de faisceaux utilisés en radiothérapie

Lors de la planification, le physicien détermine la géométrie du faisceau et sélectionne le type de faisceau à utiliser, puisque les traitements radiothérapeutiques peuvent être délivrés selon deux modalités de faisceau différentes : électrons ou photons.

La deuxième modalité étant la plus courante, nous allons nous intéresser à la production de ce type de faisceau. On distingue actuellement deux catégories de faisceau de photon disponibles sur les machines de traitement : les faisceaux filtrés (Flattening Filter en anglais), et les faisceaux sans cône égalisateur, désignés sous l'acronyme FFF (Flattening Filter Free). Chaque faisceau possède des caractéristiques physiques spécifiques, qui seront détaillées ultérieurement.

2.2.1 Production d'un faisceau de photons

Le LINAC est un dispositif de traitement complexe qui produit un faisceau de particules ionisantes d'énergie allant de 6 à 25 MeV. Il se compose d'une multitude d'éléments mécaniques, électromagnétiques et électroniques, disposés minutieusement afin d'assurer tant la performance du traitement que la protection du patient (Fig. 2.10). La production du faisceau de photons repose sur l'accélération des électrons à haute énergie.

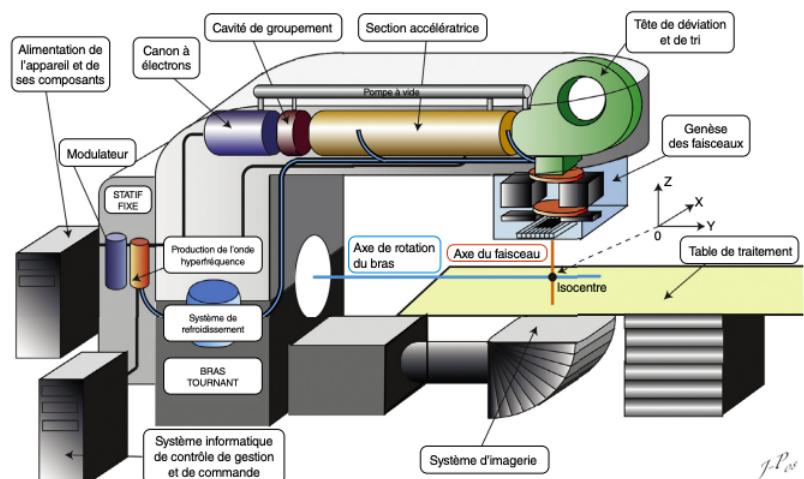


FIGURE 2.10 – Illustration des composants d'un LINAC [35].

Tout d'abord, les électrons sont créés par effet thermoïonique dans une enceinte sous vide appelée canon à électrons. Ils sont ensuite envoyés dans la section accélératrice (un guide d'ondes cylindriques constitué d'une série de cavités) où ils subissent une accélération progressive sous l'effet de champs électromagnétiques alternatifs.

Ces champs sont générés via l'injection d'ondes haute fréquence dans le guide. Ces micro-ondes sont produites soit par un magnétron, qui sert de source indépendante, soit elles sont issues d'un signal externe qui va être amplifié par un klystron [42, 35]. La décision d'opter pour l'un ou l'autre de ces dispositifs repose sur la conception du LINAC et sur la puissance requise. Les accélérateurs linéaires utilisés en radiothérapie fonctionnent généralement dans la bande S (2–4 GHz) et plus particulièrement à une fréquence de 2998 MHz.

La synchronisation entre le champ électrique oscillant et le passage des électrons permet une accélération linéaire efficace, amenant les électrons à des vitesses proches de celle de la lumière. Une fois leur énergie atteinte, les électrons sont déviés par un aimant de déviation vers une cible métallique, généralement en tungstène, dans la tête de l'accélérateur. Les électrons vont donc interagir avec les noyaux de la cible et subir une décélération brutale, ce qui va donner naissance à un rayonnement de freinage (Bremsstrahlung), qui constitue le faisceau de photons utilisé pour le traitement [42].

Il est d'usage en radiothérapie de parler par exemple, de faisceau « 6 MV » pour désigner un faisceau de photons généré par des électrons accélérés sous une tension de 6 MV.

Toutefois, cette expression constitue un abus de langage si elle est interprétée comme une indication de l'énergie des photons. En réalité, ces photons ont un spectre énergétique continu, dont la gamme s'étend jusqu'à environ 6 MeV. Une représentation du spectre énergétique utilisée au sein de notre TPS Eclipse se trouve sur la figure 2.11.

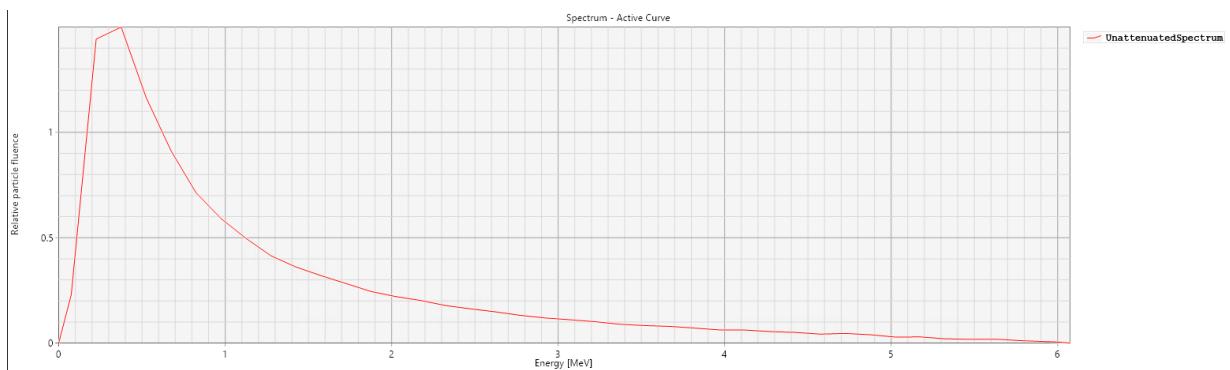


FIGURE 2.11 – Illustration du spectre énergétique des photons utilisé au sein de notre TPS [Image personnelle].

Il s'avère que les photons qui sont produits à haute énergie, sont majoritairement émis dans la direction du mouvement initial de l'électron, c'est-à-dire vers l'avant (0°) (Fig 2.12). Cela signifie que l'émission des photons par Bremsstrahlung est anisotrope. Ce phénomène résulte de la conservation de la quantité de mouvement et d'effets relativistes.

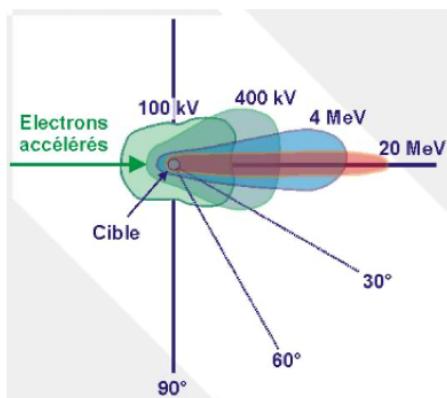


FIGURE 2.12 – Distribution angulaire du rayonnement de freinage en fonction de l'énergie des électrons incidents qui frappent la cible [42].

Une justification de ce comportement peut être réalisée à l'aide d'expressions mathématiques issues de la théorie électromagnétique relativiste.

La puissance émise par unité d'angle solide s'écrit :

$$\frac{dP}{d\Omega} = \frac{e^2 a^2}{4\pi c^3} \cdot \frac{\sin^2 \theta}{(1 - \beta \cos \theta)^5} \quad (2.1)$$

où a est l'accélération de la particule³, e est la charge de l'électron, c correspond à la vitesse de la lumière, $\beta = \frac{v}{c}$ est la vitesse relative de l'électron, et θ est l'angle par rapport à la direction du mouvement.

La relation 2.1 s'applique spécifiquement au cas où la vitesse de la particule est colinéaire à son accélération. On remarque aussi que la puissance rayonnée par unité d'angle solide (ou intensité angulaire) dépend fortement de l'angle θ , en particulier lorsque β est proche de 1, ce qui correspond aux électrons relativistes. Le terme $(1 - \beta \cos \theta)^5$ au dénominateur devient alors très petit lorsque θ tend vers 0, ce qui accentue fortement l'émission vers l'avant.

L'angle sous lequel le maximum d'émission se produit est donné par :

$$\theta_{\max} = \cos^{-1} \left[\frac{1}{3\beta} \left(\sqrt{1 + 15\beta^2} - 1 \right) \right] \quad (2.2)$$

Lorsque $\beta \rightarrow 1$, on a $\theta_{\max} \rightarrow 0$, ce qui confirme à nouveau que l'émission est fortement concentrée vers l'avant.

Dans le cas des électrons relativistes ($\beta \rightarrow 1$), on peut développer la relation (2.1) pour des petits angles, ce qui donne :

$$\frac{dP}{d\Omega} \propto \frac{(\gamma\theta)^2}{(1 + \gamma^2\theta^2)^5} \quad (2.3)$$

Le maximum de cette expression est atteint pour :

$$\theta_{\max} = \frac{1}{2\gamma} = \frac{m_0 c^2}{2E} \quad (2.4)$$

et l'angle moyen d'émission vaut :

$$\sqrt{\langle \theta^2 \rangle} = \frac{1}{\gamma} = \frac{m_0 c^2}{E} \quad (2.5)$$

Ce qui confirme que plus l'énergie des électrons est élevée, plus l'angle d'ouverture d'émission du faisceau est étroit autour de la direction incidente.

En raison de l'émission préférentielle des photons vers l'avant, la distribution des photons en sortie de la cible est inhomogène. Bien que l'énergie moyenne des photons soit constante, la densité de photons étant plus importante au centre, la dose déposée y est également plus élevée par rapport aux bords du faisceau.

3. Pour être précis, nous devrions plutôt dire sa décélération.

Cela se traduit par une concentration plus élevée de photons dans l'axe du faisceau et par conséquent par un profil en cloche centré autour de l'axe de propagation (Fig. 2.14b). Avant l'apparition de la modulation d'intensité, l'utilisation d'un tel faisceau présentait des limitations dosimétriques importantes (couverture tumorale et protection des tissus sains plus difficiles). Pour cette raison, on a introduit un «cône égalisateur» pour homogénéiser un tel faisceau.

2.2.2 Filtration du faisceau et rôle du cône égalisateur

Étant donné que l'on souhaitait avoir en sortie du LINAC une dose homogène à la tumeur, la filtration du faisceau a été mise en place à l'aide d'un cône égalisateur (Flattening Filter) (Fig 2.13). Il s'agit d'une pièce métallique usinée en fonction de l'énergie utilisée et conçue pour homogénéiser un champ $10 \times 10 \text{ cm}^2$ à 10 cm de profondeur dans l'eau.



FIGURE 2.13 – Photographie de deux cônes égalisateurs utilisés dans un LINAC, correspondant respectivement à une basse (a) et une haute (b) énergie photonique [56].

La présence du filtre égalisateur a pour effet une atténuation décroissante des photons, de l'axe vers les bords. Par conséquent, on obtient un profil de dose plat comme représenté sur la figure 2.14a.

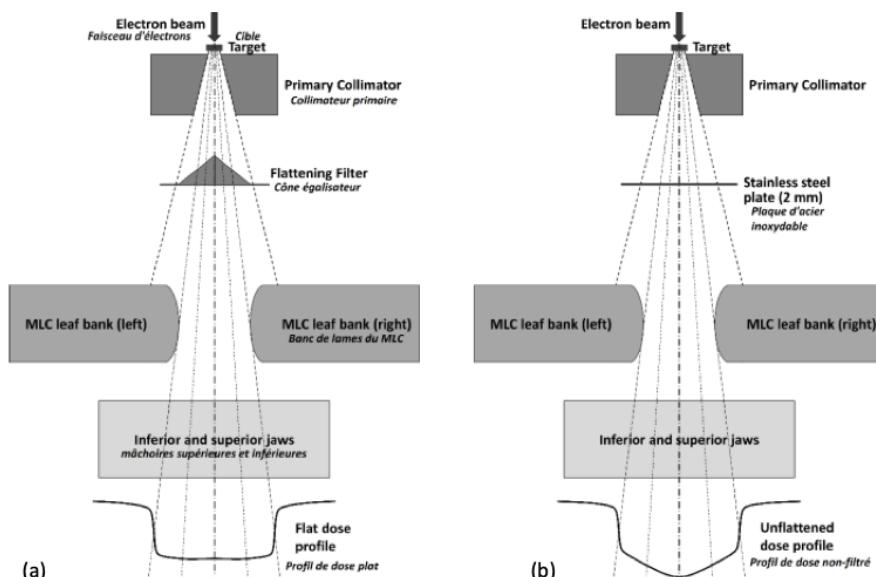


FIGURE 2.14 – Schéma comparatif de la composition de la tête de traitement d'un accélérateur linéaire avec (a) et sans (b) cône égalisateur. [47].

2.2.3 Faisceaux sans filtre égalisateur (FFF)

Avec l'essor des techniques de modulation d'intensité (IMRT, VMAT) et l'amélioration des capacités de calcul des systèmes de planification, l'utilisation du faisceau tel qu'il est naturellement produit, c'est-à-dire sans passage par un filtre égalisateur, est désormais possible et même couramment exploitée en clinique. Ce mode de fonctionnement, dit Flattening Filter Free (FFF), abandonne le principe d'un profil de dose transversal plat au profit d'un profil conique, plus intense au centre et décroissant en périphérie. Les faisceaux FFF sont aujourd'hui particulièrement utilisés pour des traitements de haute précision tels que la stéréotaxie, où un débit de dose élevé et une réduction de la dose hors champ sont recherchés.

Il convient également de noter que certains accélérateurs linéaires de dernière génération ne disposent que de faisceaux en mode FFF, comme par exemple l'Halcyon de Varian utilisé en clinique dans notre centre.

2.2.4 Propriétés dosimétriques des faisceaux FFF et FF

Afin de mieux comprendre les spécificités des faisceaux avec et sans cône égalisateur, il est essentiel d'en analyser les propriétés dosimétriques fondamentales. Ces dernières incluent notamment le rendement en profondeur (Percentage Depth Dose - PDD) et le profil de dose, à partir duquel sont dérivées des caractéristiques. Ces quantités permettent de comparer la répartition spatiale de la dose entre les faisceaux FFF et ceux délivrés avec filtre (FF), et d'évaluer leurs implications en termes d'efficacité clinique et de radioprotection.

2.2.4.1 Profils de dose

Le profil de dose illustre la répartition latérale de la dose dans un plan orthogonal à l'axe du faisceau, à une profondeur spécifique.

On distingue généralement deux types de profils selon la direction dans laquelle la mesure est faite :

- **Profil inplane** mesuré dans la direction longitudinale, c'est-à-dire selon la direction du faisceau dans le LINAC.
- **Profil crossplane** mesuré dans la direction transversale (direction orthogonale au faisceau).

Dans un faisceau soigneusement réglé, les profils inplane et crossplane devraient être presque identiques en termes de forme et d'amplitude.

Analysons la variation du profil de dose avec la profondeur, la variation avec la taille du champ et la dose hors champ.

Variation avec la profondeur

L'analyse des profils de dose à différentes profondeurs met en évidence un comportement différent entre les faisceaux filtrés (FF) et non filtrés (FFF).

Pour un faisceau FF, on observe qu'à mesure que la profondeur augmente, la dose en périphérie du champ diminue plus rapidement en comparaison à la dose à l'axe central.

Par contre, le faisceau FFF montre une stabilité remarquable de la forme du profil de dose avec la profondeur : l'atténuation latérale demeure comparable, et le rapport dose au centre/dose à la périphérie varie très peu. Ces observations sont illustrées à la figure 2.15, où l'on distingue clairement la variation du profil FF en périphérie, contrairement au profil FFF.

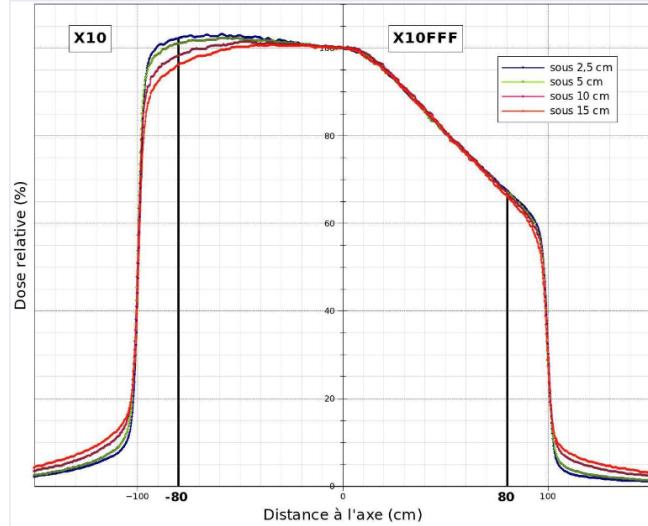


FIGURE 2.15 – Évolution des profils de dose en fonction de la profondeur pour les faisceaux filtrés (FF) à gauche et non filtrés (FFF) à droite. [41].

La présence du cône égalisateur dans les faisceaux FF explique ces différences de comportement. Celui-ci étant plus épais au centre qu'en périphérie, cela engendre une filtration plus importante des photons au centre du faisceau.

Notons également que les photons de moindre énergie sont plus rapidement absorbés par la matière, entraînant une diminution graduelle de la dose sur les bords à mesure que l'on pénètre plus en profondeur. De plus, le cône étant conçu pour une profondeur de référence (10 cm), son influence est évidente à différentes profondeurs [41].

Sans l'utilisation d'un cône égalisateur, comme c'est le cas pour les faisceaux FFF, le spectre énergétique présente une variation moindre sur toute la surface du champ. Ainsi, l'absorption des photons au sein de la matière est équivalente partout. Par conséquent, le profil conserve pratiquement la même forme à différentes profondeurs [41].

Variation avec la taille du champ

En plus de la profondeur, la dimension du champ irradié influence également la forme du profil de dose pour les faisceaux FFF. La figure 2.16 présente les profils de dose mesurés pour des faisceaux FFF à 6 MV (X6FFF) et 10 MV (X10FFF), pour différentes tailles de champ : $5 \times 5 \text{ cm}^2$, $10 \times 10 \text{ cm}^2$, $20 \times 20 \text{ cm}^2$ et $40 \times 40 \text{ cm}^2$, à une profondeur de 10 cm. On remarque que l'ensemble des profils conserve la forme typique d'un faisceau FFF, avec un pic central marqué et une décroissance progressive de la dose vers la périphérie résultant de l'absence du cône égalisateur.

À mesure que la taille du champ augmente, on constate que le pic central devient de plus en plus important. En effet, les mâchoires du collimateur laissent passer une plus grande portion du faisceau brut, révélant davantage la non-uniformité de la fluence photonique.

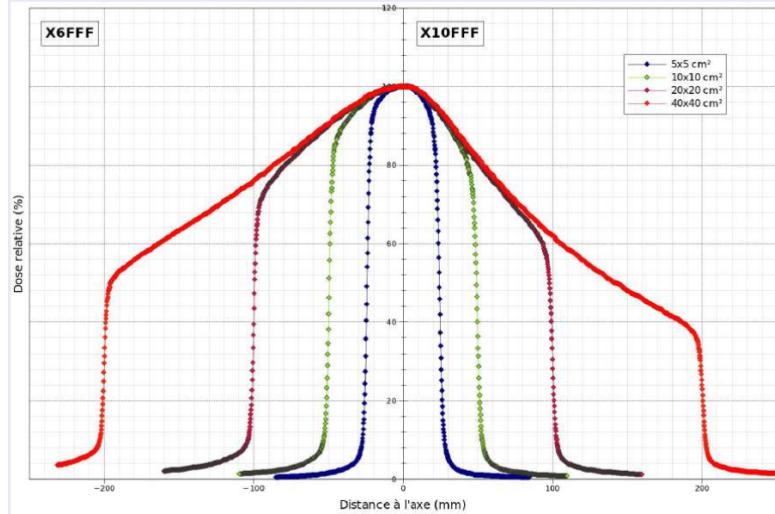


FIGURE 2.16 – Profils de dose mesurés pour des faisceaux FFF à 6 MV (X6FFF) et 10 MV (X10FFF), pour différentes tailles de champ (5×5 , 10×10 , 20×20 et 40×40 cm 2), à une profondeur de 10 cm [41].

On relève également que la forme des profils est aussi influencée par l'énergie du faisceau. Avec une énergie de 10 MV, le pic est plus prononcé pour deux raisons. Tout d'abord, l'émission de Bremsstrahlung se fait vers l'avant et l'ouverture angulaire du faisceau de photons est restreinte.

Ensuite, à haute énergie, la propagation latérale des photons secondaires (issus de la tête de l'accélérateur) est limitée. Cette réduction de la diffusion latérale diminue la dispersion du faisceau autour de l'axe, renforçant le pic.

Ces constatations sont en accord avec les données expérimentales publiées par Vassiliev et al. [57] qui ont démontré que l'augmentation de la taille du champ et de l'énergie dans les faisceaux FFF entraîne une hausse significative de la non-uniformité latérale.

Pour des dimensions de champ inférieures à 3×3 cm 2 , aucune différence notable n'est observée entre les profils de faisceaux FFF et FF (Fig. 2.17).

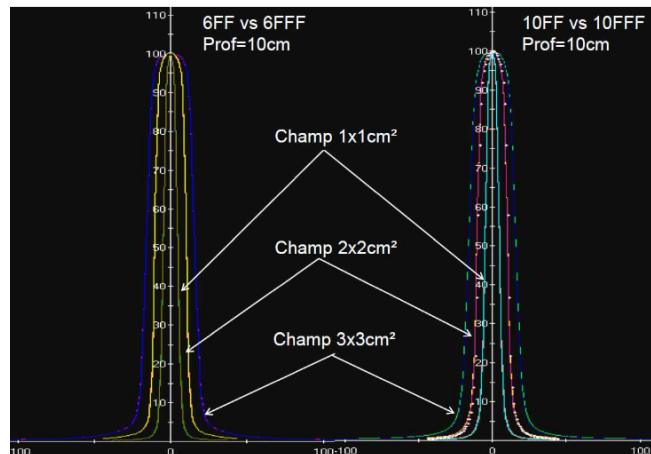


FIGURE 2.17 – Profils de dose pour des faisceaux FF et FFF à 6 et 10 MV, mesurés pour des champs inférieurs à 3×3 cm 2 à 10 cm de profondeur [41].

Pour de telles dimensions, le champ est centré principalement sur l'axe du faisceau, c'est-à-dire dans une zone où, même en présence d'un cône égalisateur, la fluence est naturellement élevée et relativement uniforme. On peut donc considérer que, pour des dimensions inférieures à $3 \times 3 \text{ cm}^2$, l'influence du cône égalisateur sur la répartition de la fluence devient négligeable. Cependant, son impact sur le débit de dose peut rester non négligeable, notamment en radiothérapie stéréotaxique où des champs très petits sont utilisés.

Dose hors champ (out-of-field dose)

La dose hors champ, qui correspond à la dose déposée en dehors des limites géométriques du champ d'irradiation, montre des différences significatives entre les faisceaux filtrés et non filtrés. Cette dose provient essentiellement des radiations diffusées dans la tête de l'accélérateur, de la fuite inter-lames à travers le collimateur et de la diffusion de photons secondaires générés par le patient.

Généralement, la dose hors champ pour les FFF est inférieure à celle des FF. Il a été démontré que pour un champ de $4 \times 4 \text{ cm}^2$ à 5 cm de profondeur et à 4 cm en dehors de l'axe central, la dose mesurée avec un faisceau FFF est inférieure de 15% à celle d'un faisceau FF à 6 MV, et de 43% à 18 MV [57]. On peut observer ces constatations sur la figure 2.18.

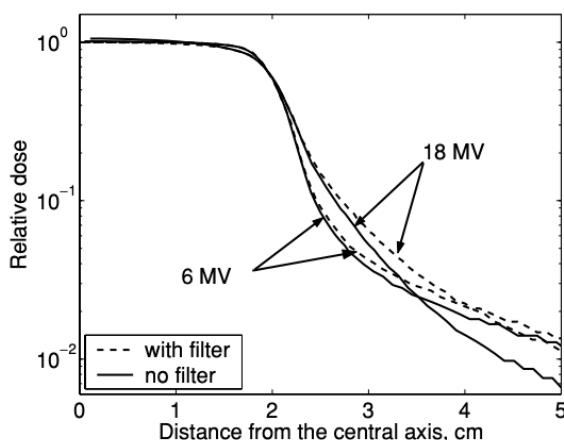


FIGURE 2.18 – Profils de dose pour un champ de $4 \times 4 \text{ cm}^2$ à une profondeur de 5 cm. Faisceaux de 6 MV et 18 MV avec et sans cône égalisateur.[57].

La réduction de la dose hors champ pour les faisceaux FFF réside dans l'absence de filtre égalisateur, entraînant une production nettement réduite de rayonnement diffusé dans la tête de l'accélérateur et par conséquent, une diminution de la dose dans les régions proches du bord du champ. Le retrait du cône implique également que pour une même dose à délivrer aux tissus tumoraux, la quantité de photons produite est moindre, entraînant ainsi une diminution du rayonnement de fuite et par extension de la dose hors champ [41].

Bien que les faisceaux FFF présentent des avantages importants en termes de dose hors champ réduite et de taux de dose élevé, leur non-uniformité latérale croissante avec la taille du champ, surtout à haute énergie, constitue une contrainte à considérer en planification. À l'inverse, dans les petits champs, le profil reste suffisamment homogène, ce qui rend les faisceaux FFF particulièrement adaptés à des traitements stéréotaxiques.

2.2.4.2 Rendement en profondeur - PDD

Le rendement en profondeur ou PDD est une grandeur dosimétrique fondamentale en radiothérapie, utilisée pour caractériser la répartition de la dose absorbée dans les tissus en fonction de la profondeur sous la surface irradiée. Dans le présent travail, l'analyse des différences dosimétriques entre faisceaux FF et FFF est réalisée pour les accélérateurs linéaires Varian.

La figure 2.19 ci-dessous présente les courbes de rendement en profondeur mesurées pour un accélérateur Varian TrueBeam à 6 MV, en comparant les faisceaux avec et sans cône égalisateur, pour deux tailles de champ : $6 \times 6 \text{ cm}^2$ et $40 \times 40 \text{ cm}^2$.

On observe tout d'abord que, quelle que soit la taille du champ, les faisceaux FFF présentent une dose plus élevée en surface par rapport aux faisceaux FF. Cette augmentation s'explique par plusieurs mécanismes physiques. D'une part, sans cône égalisateur, les électrons secondaires ont tendance à être moins énergétiques que dans les faisceaux FF. Ces électrons ont une portée plus limitée et libèrent leur énergie près de leur lieu de création, ce qui augmente la dose dans les couches superficielles du tissu. D'autre part, les faisceaux FFF génèrent un flux plus important de rayonnement rétrodiffusé, ce qui implique une plus grande quantité d'énergie déposée à la surface.

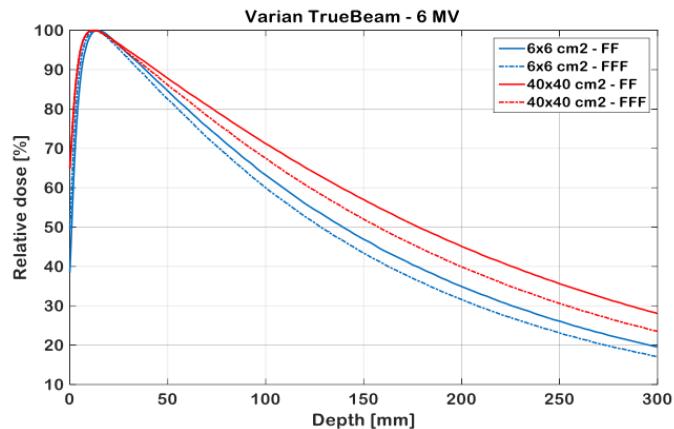


FIGURE 2.19 – Courbes de PDD pour un accélérateur Varian TrueBeam à 6 MV, comparant les faisceaux FF et FFF pour deux tailles de champ $6 \times 6 \text{ cm}^2$ et $40 \times 40 \text{ cm}^2$ [16].

Ensuite, on remarque que la dose en profondeur est moindre pour un faisceau FFF car il possède une énergie moyenne inférieure à celle d'un faisceau FF et, par conséquent, un rayonnement moins pénétrant. Pour les mêmes raisons, la profondeur du maximum de dose pour un faisceau FFF est plus proche de la surface.

Pour terminer, on met en évidence que la profondeur du maximum de dose varie non seulement avec l'énergie du faisceau, mais également avec la taille du champ irradié. En effet, les champs de grande dimension favorisent la production et le transport latéral d'électrons secondaires, ce qui accroît la dose en profondeur et déplace légèrement le maximum de dose vers des profondeurs plus importantes. Inversement, les petits champs génèrent moins de diffusion latérale et limitent la contribution des électrons secondaires, par conséquent, la dose maximale se situe près de la surface, à une faible profondeur.

2.2.4.3 Facteur d'ouverture du collimateur - FOC

Le facteur d'ouverture du collimateur (FOC ou Output Factor - OF en anglais) est un paramètre dosimétrique utilisé pour quantifier la différence de particules diffusées dans un champ D_c , par rapport à un champ de référence standard D_{ref} .

$$\text{FOC} = \frac{D_c}{D_{\text{ref}}}$$

où

- D_c est la dose mesurée pour le champ étudié,
- D_{ref} est la dose mesurée pour le champ de référence, typiquement égal à $10 \times 10 \text{ cm}^2$.

Il est essentiel de souligner que le FOC dépend à la fois de la taille du champ et du type de faisceau. L'évolution du FOC en fonction de la taille de champ pour des faisceaux à 6 MV, délivrés avec et sans filtre égalisateur par un accélérateur Varian TrueBeam est illustrée sur la figure 2.20.

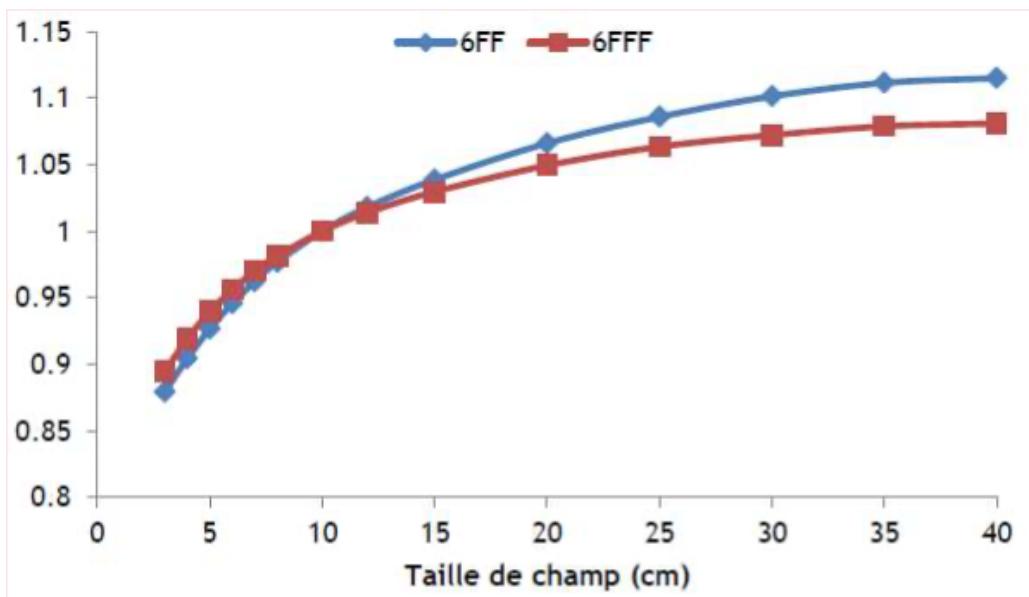


FIGURE 2.20 – Évolution du FOC en fonction de la taille de champ pour des faisceaux 6 MV FF et FFF, délivrés par un accélérateur Varian TrueBeam [41].

Premièrement, on observe que le FOC augmente progressivement avec la taille de champ pour les deux types de faisceaux. Pour les petits champs, les valeurs sont inférieures à 1, ce qui signifie que la dose mesurée est moins importante par rapport à la dose du champ de référence.

On observe également que, pour une taille de champ supérieure à 10 cm, le FOC est systématiquement plus faible pour les faisceaux sans filtre (FFF) que pour les faisceaux avec filtre (FF). Cette différence s'explique par l'absence du cône égalisateur ainsi que par le faible spectre énergétique des faisceaux FFF : la quantité de rayonnement diffusé dans la tête de l'accélérateur et dans le patient est réduite. Par conséquent, la variation du FOC est également moindre. Cette diminution du FOC est particulièrement marquée pour les grands champs.

2.3 Planification manuelle *vs* planification automatique

Couramment en radiothérapie, la planification d'un plan de traitement est réalisée de manière manuelle, en s'appuyant sur l'expertise du physicien. Ce dernier ajuste les objectifs dosimétriques, modifie les paramètres d'optimisation, et itère jusqu'à obtenir un plan cliniquement acceptable. Ce processus, tel que décrit en section 2.1, est flexible mais parfois long, dépendant de l'utilisateur, et variable d'un centre ou d'un planificateur à l'autre.

Ces dernières années, des solutions de planification automatique ont émergé pour répondre à ces limites. Dans le cadre de ce travail, l'étude réalisée porte sur des solutions automatiques fondées sur des algorithmes déterministes intégrés aux systèmes de planification. Ces approches permettent d'automatiser l'étape d'optimisation à partir d'objectifs cliniques définis par l'utilisateur, mais ne constituent en aucun cas des solutions dites « zéro clic ». L'intervention humaine reste indispensable, notamment pour définir les priorités dosimétriques.

Ce projet vise à évaluer dans quelle mesure ces solutions d'auto-planning sont capables de générer des plans cliniquement acceptables, reproductibles, et compatibles avec les exigences de la pratique courante, en comparaison à une planification manuelle conventionnelle.

Chapitre 3

Matériel et méthodes

3.1 Description de la cohorte de patients

3.1.1 Prescription médicale

Cette étude a été réalisée sur une cohorte de 14 patients atteints d'un cancer de l'oropharynx, tous pris en charge et traités avant le début de cette étude au Centre Léon Bérard à Lyon. Tous les patients ont bénéficié d'un plan de traitement élaboré manuellement selon la technique du boost intégré simultané (Simultaneous Integrated Boost - SIB), qui consiste à délivrer simultanément, au cours d'une même séance, des doses différentes à plusieurs volumes cibles en fonction du risque tumoral.

La prescription établie comprenait deux isodoses, délivrées en 35 fractions :

- 70 Gy au volume cible haute dose (PTV 70)
- 54.25 Gy au volume cible faible dose (PTV 54.25)

3.1.2 Définition des volumes cibles et OAR

Les CTV ainsi que les organes à risque ont été délinéés conformément aux recommandations internationales [21]. Les PTV ont été obtenus en ajoutant une marge de 4 mm autour des CTV. Un exemple de délinéation des PTV se trouve à la figure 3.1A. Afin de définir les volumes de planification des organes à risque (Planning organ at Risk Volumes – PRV), une marge de sécurité de 4 mm a été appliquée autour de la moelle épinière et du tronc cérébral. Les organes à risque pris en compte sont répertoriés dans le tableau 3.1.

3.2 Objectifs cliniques

Une liste d'objectifs cliniques (Table 3.1), qui permet d'évaluer les plans manuels et automatiques créés, a été définie en s'appuyant sur un consensus établi entre les physiciens du GORTEC, fondé sur leur pratique clinique [20]. Cette liste inclut les objectifs de dose appliqués aux volumes cibles (PTV 70, PTV 54.25) ainsi qu'aux OAR. Il est important de noter que les objectifs utilisés pour l'optimisation sont différents de ceux-ci. Les objectifs d'optimisation ont été fixés dans le but d'atteindre les objectifs d'évaluation et éventuellement de les dépasser.

Pour éviter que l'évaluation de la dose maximale ($D_{2\%} < 107\% D_p$) dans le PTV 54.25 ne soit faussée par la présence du PTV 70, dont la prescription plus élevée entraîne une distribution de dose naturellement supérieure dans cette région, l'analyse est effectuée sur le volume PTV 54.25 excluant le PTV 70, élargi d'une marge de 4 mm (Fig. 3.1B), afin d'évaluer correctement la conformité à la contrainte de dose dans la zone faible dose.

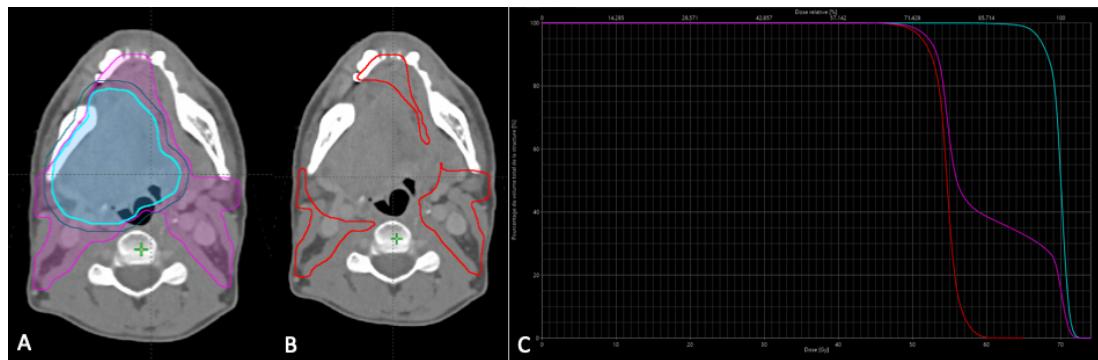


FIGURE 3.1 – Représentation des volumes cibles sur coupe axiale et du DVH d'un traitement ORL. (A) Bleu clair : PTV 70 ; Bleu foncé : PTV 70 + marge 4mm ; Rose : PTV 54.25. (B) Rouge : soustraction du PTV 54.25 par PTV 70 + marge. (C) DVH des trois volumes cibles correspondants [Image personnelle].

Afin d'identifier les éventuelles zones de recouvrement des PTV, le DVH des trois PTV est présenté dans la figure 3.1C. On constate que les courbes du PTV 70 (bleu) et du PTV 54.25 (rose) se recoupent en partie, illustrant la superposition géométrique entre ces deux volumes. Ce chevauchement est dû à l'inclusion du PTV 70 dans la zone correspondant au PTV 54.25, entraînant des doses dépassant la prescription pour une partie du PTV 54.25.

TABLE 3.1 – Objectifs cliniques d'évaluation pour les volumes cibles et les organes à risque.

Structure	Objectif
PTV 70 Gy	$V_{95\%} > 95\% V_{PTV\ 70}$ $D_{95\%} > 95\% D_p$ $D_{99\%} > 90\% D_p$ $D_{2\%} < 107\% D_p$
PTV 54.25 Gy	$V_{95\%} > 95\% V_{PTV\ 54.25}$ $D_{95\%} > 95\% D_p$ $D_{99\%} > 90\% D_p$
PTV 54.25 Gy - (PTV 70 Gy + 4 mm)	$D_{2\%} < 107\% D_p$
Parotides	$D_{moy} < 25\text{ Gy}$
Cavité orale	$D_{moy} < 30\text{ Gy}$
Muscle constricteur	$D_{moy} < 35\text{ Gy}$
Larynx	$D_{moy} < 35\text{ Gy}$ $D_{5\%} < 55\text{ Gy}$
Mandibule	$D_{5\%} < 70\text{ Gy}$
Œsophage	$D_{moy} < 35\text{ Gy}$
Trachée	$D_{moy} < 35\text{ Gy}$
Glande thyroïde	$D_{60\%} < 50\text{ Gy}$ $D_{85\%} < 40\text{ Gy}$
Glandes sous-mandibulaires	$D_{moy} < 35\text{ Gy}$
PRV Moelle épinière	$D_{2\%} < 35\text{ Gy} / 50\text{ Gy}$
PRV Tronc cérébral	$D_{2\%} < 30\text{ Gy} / 60\text{ Gy}$

3.3 Solutions de planification étudiées

Afin d'évaluer les performances dosimétriques et la pertinence clinique de différentes approches de planification, cinq solutions ont été comparées. L'étude de ces solutions, réparties en deux grandes catégories, permet d'identifier les forces et les limites de chaque méthode dans le cadre du traitement des cancers de l'oropharynx par radiothérapie avec SIB.

Les solutions étudiées incluent trois approches de planification automatique, issues respectivement de chacun des trois centres participants : le Centre Léon Bérard de Lyon, le Centre Oscar Lambret de Lille et l'Hôpital André Vésale du CHU de Charleroi. Deux solutions de planification manuelle complètent l'étude : le plan clinique manuel délivré à Lyon, utilisé ici comme référence, et un plan manuel réalisé spécifiquement pour cette étude dans notre centre à Charleroi. Le tableau 3.2 ci-dessous résume les principales caractéristiques de chacune de ces solutions.

Les solutions automatiques étudiées à Lille et Lyon reposent sur des approches d'optimisation multicritère (MCO), dont les principes généraux ont été décrits dans la section 2.1.5.2. La solution automatique développée dans notre centre repose sur le système Ethos v1.1 (Varian), qui utilise l'Intelligent Optimization Engine (IOE) comme moteur d'autoplanification. L'IOE s'appuie sur le moteur d'optimisation Progressive Optimization (PO) décrit dans la section 2.1.5.1, mais y ajoute une couche intelligente d'automatisation [53].

TABLE 3.2 – Résumé des solutions de planification étudiées.

Centre	Type de plan	TPS	Solution/Algorithmes
Lyon	Automatique	Monaco v5.59.11 (Elekta)	mCycle : MCO a priori (IntelliPlan)
Lille	Automatique	RayStation 2023A (RaySearch)	MCO a posteriori
Charleroi	Automatique	Ethos v1.1 (Varian)	IOE
Lyon	Manuel	Monaco v5.51 (Elekta) Tomo HD v5.1.1.6 (Accuray)	Convolution/superposition Pencil Beam et Monte Carlo
Charleroi	Manuel	Eclipse v16.1 (Varian)	Acuros XB 13.5 et PO

Contrairement à l'optimisation manuelle avec PO, où le physicien ajuste directement les poids et priorités, l'IOE fonctionne à partir d'une liste hiérarchisée d'objectifs cliniques (clinical goals). Le système adapte automatiquement ces paramètres pour atteindre les objectifs. Le processus est guidé par un algorithme de type « boîte noire », pour lequel nous n'avons pas directement accès aux fonctions d'objectif internes, ce qui distingue l'IOE de l'approche plus manuelle et flexible de PO [53].

Une caractéristique essentielle de l'IOE est qu'il ne se limite pas à atteindre les objectifs définis : dès lors qu'un objectif est satisfait, l'optimiseur tente de l'améliorer davantage, sans compromettre les objectifs de niveau supérieur. Cela permet de produire des plans potentiellement plus performants que les seuils fixés initialement, tout en garantissant un niveau de qualité clinique minimum pour chaque structure.

Il convient également de souligner que la solution automatique mCycle développée par Elekta et testée à Lyon est implémentée dans une version de recherche du TPS Monaco et ne fait actuellement pas l'objet d'une commercialisation. Les plans correspondants ont été générés dans le cadre de cette étude sur l'autoplanning. En ce qui concerne la planification manuelle à Lyon, certains plans ont été réalisés à partir du TPS Monaco et délivrés sur un LINAC TrueBeam Elekta. Tandis que d'autres traitements ont été planifiés à partir du TPS Tomo HD et délivrés sur le système TomoTherapy d'Accuray.

Par ailleurs, les données DICOM nécessaires à l'analyse (incluant les fichiers RTstruct, RTdose, RTplan et CT) nous ont été transmises par les centres de Lyon et de Lille, puis importées et traitées localement au sein de notre centre à Charleroi afin de réaliser l'étude.

3.4 Réalisation des plans de traitement

Que les plans soient réalisés manuellement ou automatiquement, ils font tous appel à la technique d'irradiation externe VMAT, permettant de délivrer une dose optimale obtenue par modulation continue pendant la rotation du gantry. Cette technique a été appliquée par l'ensemble des centres participants afin de pouvoir comparer les différentes solutions de planification de manière pertinente.

La méthodologie employée pour la réalisation des plans manuels et automatiques est présentée ci-après, afin d'expliquer les choix techniques ayant conduit à l'élaboration des plans VMAT comparés dans cette étude.

3.4.1 Plans manuels - Eclipse

Afin de réaliser un plan de traitement, il est nécessaire de définir l'ensemble des paramètres qui encadrent la planification. Cela inclut le choix de la technique, la sélection de la balistique (type de faisceau, nombre d'arcs, angles de collimation), ainsi que les objectifs d'optimisation qui permettent d'atteindre les objectifs cliniques d'évaluation (Table 3.1). Les 14 plans ont été réalisés selon les pratiques cliniques de notre centre.

Les paramètres balistiques utilisés sont les suivants :

- Les faisceaux sont délivrés avec 2 ou 3 arcs complets en fonction de l'étendue des structures cibles. Initialement, un plan avec 2 arcs est réalisé. Si le volume est grand, on limite le champ à 15 cm car suite aux contraintes mécaniques du MLC, les lames du MLC ne peuvent sortir que de 14 cm à partir du banc de lames qui coïncide avec la position de la mâchoire (1 ou 2). Au-delà de cette limite, la qualité de la modulation est dégradée et peut compromettre la couverture tumorale ou la protection des OAR car certaines zones du champ deviennent inaccessibles aux lames. C'est pourquoi l'ajout d'un troisième arc est envisagé. Il permet d'améliorer la répartition angulaire du traitement, d'augmenter la flexibilité du plan et d'assurer une meilleure conformité dosimétrique.

- Les angles de collimateur sont fixés à 10° et 350° pour les deux premiers arcs, afin de réduire l'effet « tongue and groove »¹. Pour le troisième arc, un angle de 10° est également fixé.
- L'énergie utilisée est de 6 MV, valeur standard pour des traitements ORL VMAT au CHU de Charleroi, disponible sur le True Beam STx Varian. Cette énergie est particulièrement adaptée aux localisations ORL, car la dose maximale est déposée à faible profondeur et la pénétration est suffisante pour traiter des structures cibles peu profondes. De plus, l'énergie 6 MV limite les incertitudes liées au calcul de dose dans les petits segments générés par l'optimisation, et réduit la dispersion latérale des électrons secondaires. Aucune production de neutrons n'est observée à cette énergie, contrairement aux faisceaux de plus haute énergie (≥ 10 MV), ce qui contribue à une exposition secondaire réduite.
- Le type de faisceau sélectionné pour ces plans manuels VMAT est le faisceau avec filtre égalisateur (FF). Bien que le faisceau FFF soit disponible et commissionné sur le LINAC True Beam STx, son utilisation est actuellement limitée aux traitements du nerf trijumeau, en raison de contraintes techniques : l'imageur portal, plus ancien, ne permet pas la réalisation de PSQA avec le mode FFF, ce qui restreint les possibilités de vérification dosimétrique en pratique clinique. Par ailleurs, même si le FFF peut tout à fait être utilisé pour des grands champs, il ne présente pas d'avantage particulier dans ce contexte par rapport au faisceau FF. Ainsi, en l'absence de bénéfice dosimétrique clair et compte tenu des contraintes techniques locales, le choix du faisceau FF reste le plus adapté pour les localisations ORL.

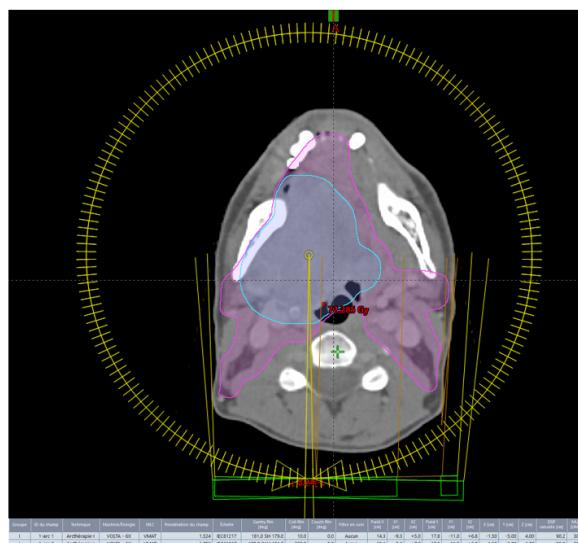


FIGURE 3.2 – Illustration des paramètres balistiques et de la géométrie VMAT d'un traitement ORL. Les arcs de traitement sont représentés en jaune [Image personnelle].

1. En raison de la configuration géométrique et mécanique du MLC, une fuite de radiation persiste entre les lames, appelée "fuite inter-lames". Pour limiter cette fuite, les lames sont conçues avec une forme spécifique en tenon et mortaise. Toutefois, cette géométrie peut également provoquer un sous-dosage dans la zone située entre deux lames en mouvement non synchronisé. C'est pourquoi, en orientant légèrement le collimateur, on évite que les mêmes zones du patient soient systématiquement exposées aux effets du chevauchement des lames du MLC.

Après avoir défini la balistique, illustrée sur la figure 3.2, les plans ont été optimisés à l'aide de l'algorithme PO, associé à l'algorithme de calcul de dose Acuros XB. Pour évaluer dans un premier temps les plans obtenus, nous avons construit un modèle d'objectifs cliniques à partir des objectifs d'évaluation présentés dans le tableau 3.1. Il permet de voir, en plus de l'évaluation des courbes isodoses et du DVH, quels sont les objectifs atteints.

3.4.2 Plans automatiques - Ethos

Dans le cadre de cette étude, l'ensemble des 14 plans automatiques ont été réalisés avec le TPS Ethos v1.1, au sein du centre de Charleroi. Ce TPS, associé à un accélérateur linéaire Halcyon (Varian), délivre exclusivement des faisceaux de photons 6 MV FFF. À ce jour, le TPS Ethos est utilisé uniquement pour la planification et le traitement de localisations pelviennes (prostate, utérus, vessie). À travers ce travail, la planification de traitements ORL avec Ethos fut une première dans notre établissement. Cela représente une avancée importante et une preuve de faisabilité pour l'utilisation de l'optimisation automatique IOE dans des anatomies complexes, telles que la région ORL.

Pour garantir l'uniformité des plans générés, un RT Intent (Radiation Therapy Intent) a été mis en place. Il s'agit d'un modèle de planification appliqué pour l'ensemble des 14 patients de la cohorte. Ce template permet de générer automatiquement des plans personnalisés à partir d'un même modèle. Il assure la standardisation du processus de planification tout en s'adaptant aux caractéristiques anatomiques propres à chaque patient.

Ce RT Intent a été configuré avec les éléments nécessaires à la planification :

- La prescription de dose en SIB : 70 Gy et 54.25 Gy, en 35 fractions ;
- La liste des objectifs cliniques à respecter pour les volumes cibles (PTV 70, PTV 54.25, PTV o correspondant au PTV 54.25 - (PTV 70 + marge)) et les organes à risque a été définie à partir du tableau 3.1. Une priorité très importante (1) a été donnée aux PTV et une priorité importante (2) aux OAR. Cette même liste a servi à l'optimiseur pour faire le plan et à évaluer le plan ;
- La normalisation à partir du PTV 70 : $D_{50\%} = 100\%$;
- Le choix d'un traitement non adaptatif.

Un exemple de l'interface Ethos montrant le RT Intent et les directives de planification appliquées est illustré sur la figure 3.3. Ce modèle, identique pour tous les patients, sert de base à l'IOE pour optimiser automatiquement le plan. Aucune modification individuelle n'a été apportée afin d'évaluer les performances de l'IOE dans un cadre reproductible.

Pour chaque patient, le CT a d'abord été importé dans l'environnement Ethos, puis les contours ont été copiés manuellement à partir du groupe de structures externes. Ensuite, la génération automatique des plans a pu débuter.

Le TPS a la capacité de générer des plans IMRT (7, 9 et 12 champs) ainsi que des plans VMAT (2, 3 arcs). Dans le cadre de cette étude, nous nous sommes intéressés aux 2 plans VMAT générés automatiquement pour chacun des patients. Les paramètres ont été définis par l'algorithme et l'optimisation a été réalisée selon le modèle prédéfini, sans aucune intervention manuelle pendant ou après le processus. Le calcul de dose a été effectué avec l'algorithme Acuros XB.

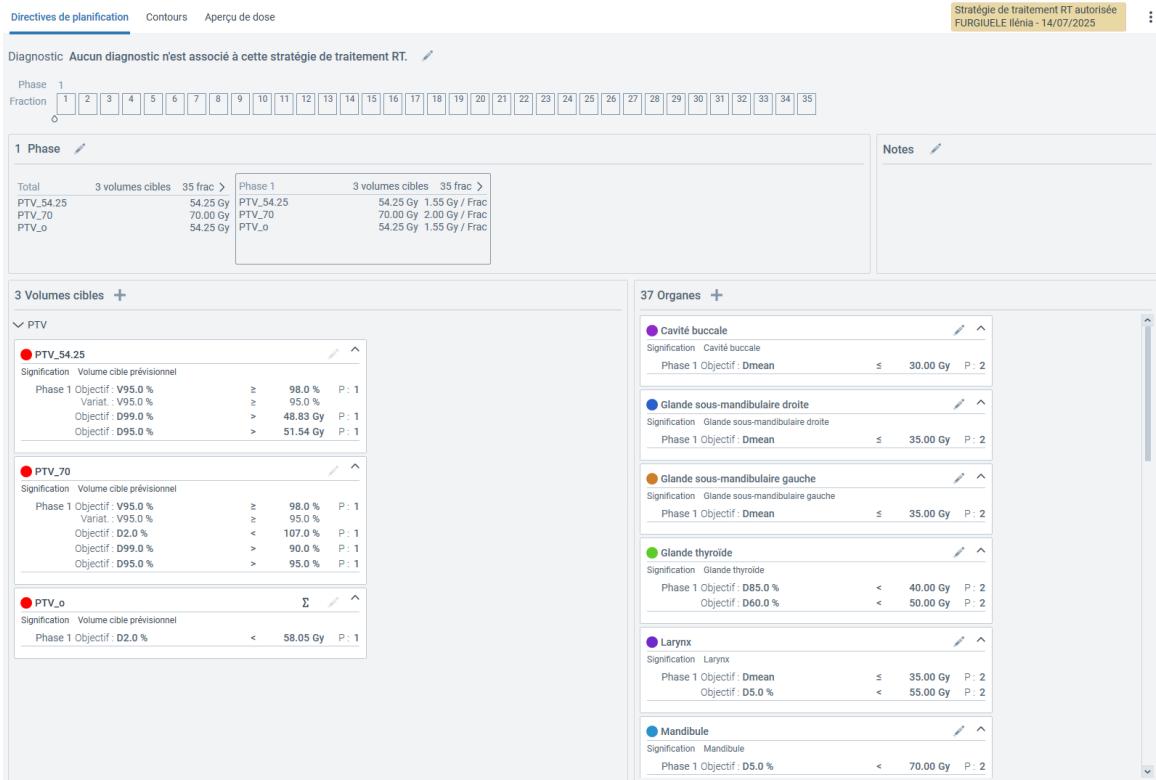


FIGURE 3.3 – Modèle de RT Intent utilisé dans Ethos pour la planification des 14 cas ORL [Image personnelle].

À l'issue de cette double génération automatique, pour chaque patient, le plan présentant la meilleure qualité dosimétrique a été sélectionné, selon les critères cliniques utilisés en pratique (couverture PTV, respect des contraintes OAR). La figure 3.4 illustre un exemple typique de sortie générée par Ethos pour un patient ORL, comparant deux plans VMAT : l'un avec 2 arcs et l'autre avec 3 arcs.

Concernant les volumes cibles, on remarque sur la figure 3.4 que les deux plans atteignent globalement les objectifs définis (en vert), mais on note une meilleure couverture du PTV 54.25 dans le plan à 3 arcs ($D_{95\%} = 55.12$ Gy vs 54.35 Gy). Le plan à 3 arcs montre également une meilleure couverture pour le PTV 70, mais au prix d'une augmentation de la haute dose ($D_{2\%}$) au PTV_0 (62.65 Gy).

Du côté des organes à risque représentés, on remarque un dépassement de dose notable sur les glandes sous-mandibulaires, expliquant la validation partielle des critères. Le plan à 2 arcs, bien que légèrement moins performant sur les cibles, préserve mieux les OAR critiques (11 critères validés).

Ce type de sortie visuelle facilite la sélection du plan final, permettant un choix clinique argumenté basé sur un équilibre entre couverture tumorale et préservation tissulaire. Dans le cadre de cette étude, ce raisonnement a été appliqué pour chaque patient, en sélectionnant le plan le plus adapté à partir de ces résultats.

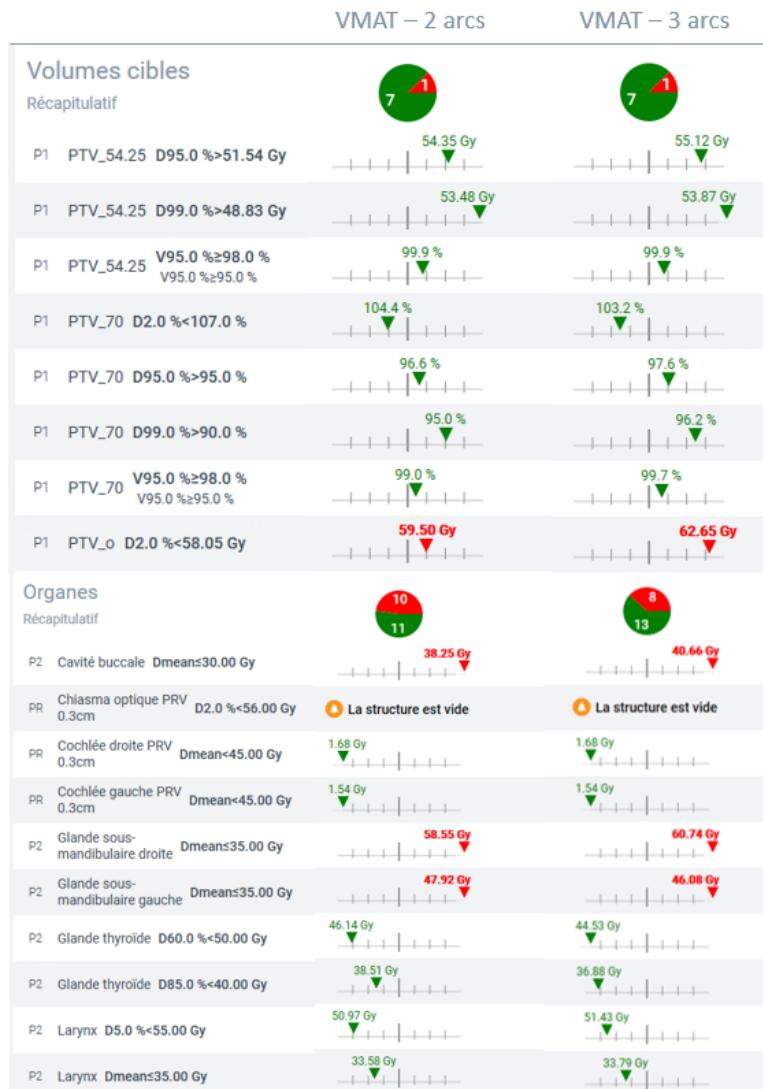


FIGURE 3.4 – Comparaison des plans VMAT à 2 et 3 arcs générés automatiquement par Ethos pour un cas ORL [Image personnelle].

3.5 Évaluation de la qualité dosimétrique

Lors de l’élaboration d’un plan de traitement, l’évaluation se fait à l’aide de l’analyse des DVH, des courbes isodoses et des objectifs cliniques définis pour chaque structure. Bien que ces outils soient indispensables pour guider l’optimisation, ils ne permettent pas à eux seuls de quantifier de manière globale et objective la qualité d’un plan, ni de comparer efficacement différentes solutions de planification.

Dans ce travail, afin de pouvoir comparer de façon synthétique les performances des solutions automatiques et manuelles, nous avons choisi de recourir à un indice global de qualité de plan, appelé Plan Quality Index (PQI). Bien que le PQI offre une vision globale, il présente certains problèmes, notamment en cas de situations limites (objectif presque atteint, ou objectifs partiellement satisfaits mais très proches de la contrainte). C’est pourquoi une analyse complémentaire a été réalisée en parallèle, portant sur le nombre total de critères validés pour chaque plan.

Cette double approche permet d’obtenir une évaluation à la fois quantitative et qualitative, et de mieux apprécier les différences entre les solutions testées.

3.5.1 Indice de qualité de plan - PQI

La formule pour calculer le PQI qui est utilisée dans ce travail est adaptée d'une précédente étude sur l'auto-planning [6] ainsi que du formalisme proposé par Jornet et al. [28], dans une étude comparative de plans pour tumeurs ORL. Dans leur approche, les scores de qualité sont calculés séparément pour les volumes cibles (PTV) et pour les organes à risque (OAR), puis agrégés pour obtenir un PQI global, reflétant l'équilibre entre efficacité tumorale et épargne tissulaire.

Ce principe a été repris dans le cadre de cette étude, en définissant une formule spécifique pour chaque composante, pondérée en fonction de sa priorité clinique. Le PQI global est calculé comme une somme pondérée de trois sous-scores :

$$PQI_{\text{Total}} = 0.9 \cdot PQI(PTV_{70\text{Gy}}) + 0.6 \cdot PQI(PTV_{54.25\text{Gy}}) + 1.5 \cdot PQI(OARs) \quad (3.1)$$

La répartition des pondérations dans la formule du PQI total a été construite pour refléter les priorités cliniques spécifiques au traitement des cancers de l'oropharynx. L'objectif était d'aboutir à un score équilibré, dans lequel la qualité de couverture des volumes cibles (PTV) et la protection des organes à risque (OARs) contribuent chacune à 50% du score global.

Au sein des volumes cibles, une hiérarchisation a également été appliquée :

- Le $PTV_{70\text{Gy}}$, correspondant à la zone de haute dose, représente le lit tumoral principal (tumeur macroscopique et ganglions envahis). C'est la région où le contrôle local est le plus critique, expliquant sa pondération à 0.9, soit 30% du PQI total.
- Le $PTV_{54.25\text{Gy}}$, recevant une dose prophylactique, correspond aux aires ganglionnaires à risque (zones de drainage potentiellement atteintes, mais sans atteinte évidente). Son importance thérapeutique est secondaire par rapport au $PTV_{70\text{Gy}}$, d'où une pondération plus faible de 0.6, soit 20% du total.

La formule du PQI total (3.1) est construite de manière à donner autant de poids à la qualité de la couverture tumorale qu'à la qualité de l'épargne des structures à risque. Ce choix reflète une bonne balance entre efficacité thérapeutique et limitation des toxicités.

Il est important de souligner que cette pondération n'est pas figée universellement, mais qu'elle a été choisie pour cette étude.

En ce qui concerne le PQI des volumes cibles ($PTV_{70\text{Gy}}$, $PTV_{54.25\text{Gy}}$), il est calculé à partir de plusieurs indicateurs dosimétriques de référence ($D_{95\%}$, $D_{99\%}$, $V_{95\%}$, $D_{2\%}$), représentatifs de la qualité de la couverture et de la distribution de dose au sein des volumes cibles.

La relation suivante est utilisée pour calculer le PQI de chaque PTV :

$$PQI(PTV) = \frac{D_{95\%,\text{plan}}(PTV) - D_{95\%,\text{obj}}(PTV)}{D_{95\%,\text{obj}}(PTV)} + \frac{D_{99\%,\text{plan}}(PTV) - D_{99\%,\text{obj}}(PTV)}{D_{99\%,\text{obj}}(PTV)} + \frac{D_{2\%,\text{obj}}(PTV) - D_{2\%,\text{plan}}(PTV)}{D_{2\%,\text{obj}}(PTV)} + \frac{V_{95\%,\text{plan}}(PTV) - V_{95\%,\text{obj}}(PTV)}{V_{95\%,\text{obj}}(PTV)} \quad (3.2)$$

Cette équation évalue différents aspects fondamentaux du plan :

- La **couverture tumorale**, via les indicateurs $D_{95\%}$, $D_{99\%}$, $V_{95\%}$, qui s'assurent que la quasi-totalité du volume reçoit une dose thérapeutique efficace, que les zones périphériques ou sensibles aux incertitudes reçoivent également une dose suffisante et que la grande majorité du volume soit bien traitée.
- Le **contrôle du surdosage**, via $D_{2\%}$, qui permet d'identifier et de limiter les hautes doses potentiellement délétères.

Ces quatre critères sont comparés à leurs valeurs cliniques de référence (objectifs), et les écarts relatifs par rapport à l'objectif souhaité sont calculés.

Pour les indicateurs de couverture $D_{95\%}$, $D_{99\%}$, $V_{95\%}$, plus la dose ou le volume planifié est proche ou supérieur à l'objectif, plus le terme correspondant dans la somme sera positif, contribuant à un $PQI(PTV)$ élevé. Cela traduit une bonne couverture tumorale.

En revanche, pour $D_{2\%}$, qui correspond à la dose reçue par les 2% du volume les plus exposés, l'objectif est inverse : minimiser les zones de surdosage. La formulation soustrait ici la dose planifiée à la dose objectif, ce qui fait que plus la valeur planifiée est basse, plus le terme devient positif. Cela signifie qu'un plan avec moins de zones de forte irradiation au sein du PTV est valorisé. Soulignons que pour le $PTV_{54.25\text{Gy}}$, ce critère est évalué sur le $PTV_{54.25\text{Gy}} - (PTV_{70\text{Gy}} + \text{marge})$.

L'autre moitié du score global consiste à prendre en compte la protection des organes à risque. Le $PQI(OARs)$ est calculé en se basant sur un principe similaire, à savoir la mesure des écarts relatifs entre les doses planifiées et les objectifs cliniques définis pour chaque OAR. Contrairement aux PTV, pour lesquels des doses suffisamment élevées sont recherchées, les OAR font l'objet de contraintes maximales à ne pas dépasser, afin de réduire le risque de toxicité aiguë ou tardive.

La formule utilisée est la suivante :

$$PQI(OARs) = \sum_{OAR} w^* \frac{D_{x\%,\text{obj}}(OAR) - D_{x\%,\text{plan}}(OAR)}{D_{x\%,\text{obj}}(OAR)} \quad (3.3)$$

Dans cette équation :

- $D_{x\%}$ désigne la contrainte de dose évaluée (ex. : D_{moy} , $D_{5\%}$, $D_{2\%}$, ...). $D_{x\%,obj}$ correspond à la dose maximale définie dans la table 3.1 et $D_{x\%,plan}$ la dose planifiée pour la structure concernée ;
- w est un coefficient de pondération attribué à chaque OAR en fonction de sa priorité clinique. Ces coefficients, issus d'un consensus du GORTEC [20], sont repris dans le tableau 3.3.

TABLE 3.3 – Coefficients de pondération w pour les organes à risque.

Structure	Coefficients de pondération w
Parotides	4
Cavité orale	3
Muscle constricteur	3
Larynx $D_{moy} < 35$ Gy	3
Larynx $D_{5\%} < 55$ Gy	2
Mandibule	2
Œsophage	1
Trachée	1
Glande thyroïde	1
Glandes sous-mandibulaires	1
PRV Moelle épinière	1
PRV Tronc cérébral	1

Les sous-scores, PQI pour les PTV considérés et les OAR, déterminés à partir des relations (3.2) et (3.3) sont ensuite intégrés dans le score global (3.1) via la pondération correspondante.

De ce fait, la formule du PQI construite et utilisée pour évaluer la qualité d'un plan de traitement permet de quantifier le degré de respect des objectifs cliniques (Table 3.1). Ainsi, que l'on considère le PQI total, le PQI(PTV) ou le PQI(OAR) :

- Plus la valeur du PQI est élevée, plus le plan dépasse favorablement les objectifs cliniques fixés,
- Une valeur de PQI proche ou égale à zéro signifie que les objectifs cliniques sont tout juste atteints mais également qu'un déséquilibre entre couverture du PTV et préservation des OAR existe.
- Une valeur négative indique des écarts défavorables par rapport aux contraintes, indiquant une couverture insuffisante ou un non-respect des limites imposées.

3.5.2 Nombre de critères dosimétriques

En complément du PQI utilisé comme indicateur principal, nous nous sommes également intéressés au nombre de critères dosimétriques validés pour chaque plan. Cette approche visait à fournir une information qualitative supplémentaire, permettant une lecture plus intuitive de la conformité des plans aux contraintes cliniques définies.

Dans la littérature, plusieurs approches ont été développées pour évaluer la qualité dosimétrique d'un plan de traitement, notamment les Plan Quality Metrics (PQM). Ces méthodes reposent sur l'évaluation de multiples critères dosimétriques, chacun étant noté individuellement selon son niveau de conformité, puis intégré dans un score global pondéré [1].

Dans le cadre de ce travail, nous avons retenu une approche qui consiste à compter le nombre de critères dosimétriques validés sans pondération (oui/non). Ce choix méthodologique visait à apporter une information complémentaire et qualitative au PQI. Cette méthode a l'avantage d'être simple et reproductible.

Dans notre étude, le nombre de critères évalués pour les PTV est de 8 et de 15 pour les organes à risque.

3.6 Extraction et traitement des données

Étant donné le volume important de plans à analyser dans cette étude (70 plans au total, soit 5 plans par patient pour 14 patients), il a été nécessaire d'automatiser l'extraction des données dosimétriques ainsi que le calcul du PQI total. Cette automatisation a permis de gagner en efficacité, en reproductibilité et en précision, tout en réduisant considérablement le risque d'erreurs manuelles. Le traitement des données a été réalisé à l'aide de deux langages de programmation complémentaires : R et Python.

3.6.1 Logiciel R et bibliothèque *Espadon*

L'extraction des données dosimétriques des plans a été réalisée à l'aide du logiciel R-Studio, via la bibliothèque *Espadon* [17], développée spécifiquement pour la manipulation des données DICOM issues de la radiothérapie.

Cette bibliothèque permet notamment :

- de manipuler et d'interpréter les fichiers DICOM RT Structure, RT Dose et RT Plan ;
- d'extraire les paramètres du DVH tels que D_{moy} , $D_{95\%}$, $D_{2\%}$, ... ;
- de réaliser des opérations booléennes entre structures.

Dans le but d'uniformiser la comparaison entre tous les plans, une structure composite a été créée pour tous les patients : PTV 54.25 - (PTV 70 + 4 mm). Cette structure a été générée automatiquement via R-Studio et *Espadon*, en soustrayant le volume PTV 70 élargi de 4 mm du volume PTV 54.25. Cette démarche permet de s'assurer d'une homogénéité dans la définition des volumes à analyser, indépendamment du centre d'origine du plan.

Une fois les données dosimétriques extraites, celles-ci ont été organisées et stockées dans des fichiers Excel. Ce format intermédiaire a permis de faciliter leur traitement ultérieur, et de garantir une traçabilité et une vérification aisée des résultats en cas de besoin.

3.6.2 Logiciel Python

Une fois les données dosimétriques extraites, le langage Python a été utilisé pour réaliser l'ensemble des analyses quantitatives et graphiques. Afin de pouvoir traiter les 70 plans de manière efficace et reproductible, plusieurs scripts ont été développés et ont permis d'automatiser le calcul des scores, la vérification des critères cliniques, ainsi que la génération des graphiques.

Les fonctionnalités principales des scripts Python sont les suivantes :

- **Calcul automatisé du PQI** pour chacun des 70 plans, en appliquant les formules 3.2 et 3.3. L'algorithme lit les valeurs extraites stockées au sein des fichiers Excel et calcule les sous-scores pour les PTV et les OAR, puis assemble le PQI total via les pondérations définies (relation 3.1) ;
- **Extraction et comptage du nombre de critères cliniques validés** pour chaque plan, en comparant les valeurs obtenues aux objectifs établis ;
- **Représentations graphiques** destinées à la comparaison des différentes solutions de planification : des boîtes à moustaches (boxplots), nuages de points et courbes ont été réalisés pour visualiser les données.

Le choix de Python s'est imposé en particulier pour sa souplesse et sa grande variété de bibliothèques (notamment Pandas, Matplotlib, NumPy).

3.6.3 Représentation graphique - Boîte à moustaches

Les boîtes à moustaches figurent parmi les outils graphiques utilisés pour représenter les résultats. Les boîtes à moustaches, également appelées boxplots, permettent de résumer visuellement la distribution d'un ensemble de données numériques. Ce type de graphique repose sur cinq valeurs clés : le minimum, le premier quartile (Q1), la médiane, le troisième quartile (Q3) et le maximum [7].

La boîte centrale s'étend de Q1 à Q3, ce qui correspond à l'intervalle interquartile (IQR), contenant la moitié centrale des données. Une ligne horizontale à l'intérieur de la boîte marque la médiane, soit la valeur qui divise la distribution en deux parties égales. Les « moustaches » s'étendent à gauche et à droite de la boîte jusqu'aux valeurs extrêmes fixées par la règle suivante [48] :

- Limite inférieure = $Q1 - 1.5 \times IQR$;
- Limite supérieure = $Q3 + 1.5 \times IQR$.

Les valeurs hors limites sont qualifiées de valeurs atypiques (outliers) et sont représentées par des points individuels (Fig. 3.5).

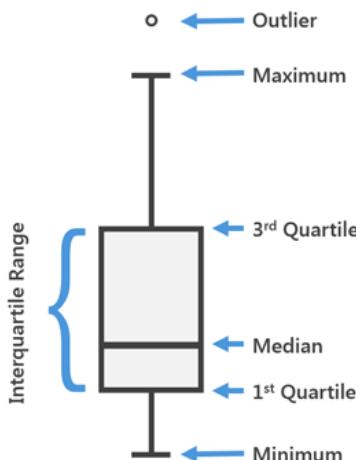


FIGURE 3.5 – Exemple schématique d'une boîte à moustaches [37].

3.7 Analyse statistique

Dans cette étude, nous avons eu recours à des méthodes statistiques reposant sur des tests d'hypothèse afin de comparer de manière rigoureuse les performances dosimétriques des 5 solutions de planification manuelle et automatique. L'objectif de ces tests est d'évaluer si les différences observées sont dues au hasard ou si elles sont statistiquement significatives.

Un test statistique permet de décider entre deux hypothèses opposées concernant une population, en se basant sur un échantillon de données observées. On fait la distinction entre **l'hypothèse nulle** (H_0), qui correspond à l'hypothèse principale que l'on souhaite analyser, et **l'hypothèse alternative** (H_1), qui représente le contraire de H_0 . On dit que ces deux hypothèses sont disjointes, ce qui signifie qu'elles s'excluent l'une l'autre [22].

Afin de faire un choix par rapport au rejet ou non de l'hypothèse nulle H_0 , il faut établir une règle de décision qui repose sur un **seuil de signification**, symbolisé par α . Il représente le degré d'incertitude toléré pour écarter H_0 même si elle est effectivement vraie. Ce risque est formellement défini comme l'erreur de première espèce :

$$\alpha = P(\text{rejeter } H_0 \mid H_0 \text{ vraie})$$

En d'autres termes, α représente la probabilité de conclure à tort que c'est statistiquement significatif. Généralement, un seuil à 5% ($\alpha = 0,05$) est fixé par l'expérimentateur. Il indique que H_0 ne sera écartée que si les données observées ont moins de 5% de chances d'être obtenues en supposant que H_0 est vraie.

Les logiciels statistiques calculent également une valeur p (appelée $p-value$), représentant la plus petite valeur α qui permet de rejeter H_0 . La règle de décision qui est appliquée est la suivante : rejet de l'hypothèse nulle (H_0) si $p < \alpha$ et non rejet de H_0 si $p \geq \alpha$.

Lors d'un test, on prend un double risque d'erreur dans le processus décisionnel. En effet, il existe un risque d'erreur de seconde espèce, désigné par β , qui représente la probabilité d'accepter H_0 lorsqu'elle est fausse [22].

Lors de ce travail, nous avons examiné les performances dosimétriques de 5 solutions de planification au sein d'un échantillon de 14 patients. Un indice PQI a été déterminé pour chaque patient et pour chacune des solutions, ce qui veut dire que chaque participant a été évalué sous 5 conditions différentes. Cette configuration produit des données dites à mesures répétées.

Au vu des données dont nous disposons, nous avons appliqué un test statistique qui considère la corrélation entre les mesures. Dans ce contexte, le test ANOVA (ANalysis Of VAriance) à mesures répétées est particulièrement approprié puisqu'il évalue simultanément les disparités entre les 5 solutions tout en tenant compte de la variabilité inter-sujets [45, 27].

Avant d'exécuter ce test, nous avons contrôlé les hypothèses de sphéricité et de distribution normale des résidus. Quand la normalité est respectée, on utilise l'ANOVA à mesures répétées. Si ce n'est pas le cas, son alternative non paramétrique, le test de Friedman, est réalisé [12, 27].

L'hypothèse nulle que l'on teste est qu'il n'y a pas de différence significative entre les 5 solutions de planification dans le groupe étudié. L'hypothèse alternative postule qu'au moins une solution présente une différence significative par rapport aux autres. La décision se base sur la *p – value* comparée à un seuil de signification établi à 5%.

Si le test ANOVA ou de Friedman s'avère significatif, des comparaisons multiples post-hoc sont effectuées pour déterminer avec précision quelles solutions présentent des différences [12]. Le test de Tukey est utilisé comme méthode post-hoc suite à une ANOVA [49], alors que le test de Nemenyi s'applique après un test de Friedman [27].

Parallèlement à l'analyse statistique, un classement descriptif des solutions est établi afin de fournir une vision plus intuitive des performances. Pour l'ANOVA, ce classement repose sur la moyenne et l'écart-type des valeurs observées pour chaque solution, tandis que pour le test de Friedman, il s'appuie sur les rangs moyens attribués à chaque solution.

De plus, afin d'analyser les potentielles corrélations entre les données, le coefficient de corrélation de Spearman a été employé [22].

3.8 Contrôle qualité

Tous les plans réalisés dans notre centre, qu'ils soient manuels ou automatiques, ont été soumis à un contrôle de qualité spécifique au patient (PSQA). Le but de ce contrôle est de confirmer que chaque plan pourrait éventuellement être délivré en clinique.

3.8.1 Mesures PSQA avec l'EPID

Le contrôle qualité (QC - Quality Control) réalisé est une mesure avec l'EPID (Electronic Portal Imaging Device). Il permet de s'assurer que les performances techniques du LINAC respectent les tolérances établies pour une utilisation clinique. Ce QC est réalisé dans notre centre avant le début du traitement de chaque patient. C'est pourquoi il nous a semblé pertinent de suivre cette même procédure.

Les mesures ont été effectuées à l'aide de l'EPID intégré aux deux accélérateurs linéaires disponibles dans notre centre : TrueBeam STx de Varian pour les plans manuels et Halcyon de Varian pour les plans automatiques.

L'EPID est un dispositif constitué d'un panneau plat en silicium amorphe. Son fonctionnement repose sur un scintillateur qui convertit les photons incidents en lumière visible. Cette lumière est par la suite elle-même convertie en signal électrique par une matrice de photodiodes en silicium amorphe associée à des circuits de lecture TFT (Thin Film Transistors²) [40]. L'imageur portal du TrueBeam STx a une zone de détection d'approximativement $30 \times 40 \text{ cm}^2$ et celui de l'Halcyon de $43 \times 43 \text{ cm}^2$. La résolution est de 0,4 mm/pixel.

À l'origine destiné à vérifier le positionnement du patient lors du traitement, l'EPID est aujourd'hui utilisé en tant qu'outil dosimétrique.

2. Il agit comme un interrupteur électronique en stockant temporairement la charge générée par la photodiode. Et lors de la lecture séquentielle de l'image, il la libère.

Il offre la possibilité de réaliser une comparaison 2D de la fluence du rayonnement émis et de celle prédictive par le TPS [40]. L'emploi de cette technique offre divers bénéfices : une acquisition rapide, une reproductibilité, et une résolution supérieure aux autres détecteurs couramment utilisés comme les matrices de chambres d'ionisation.

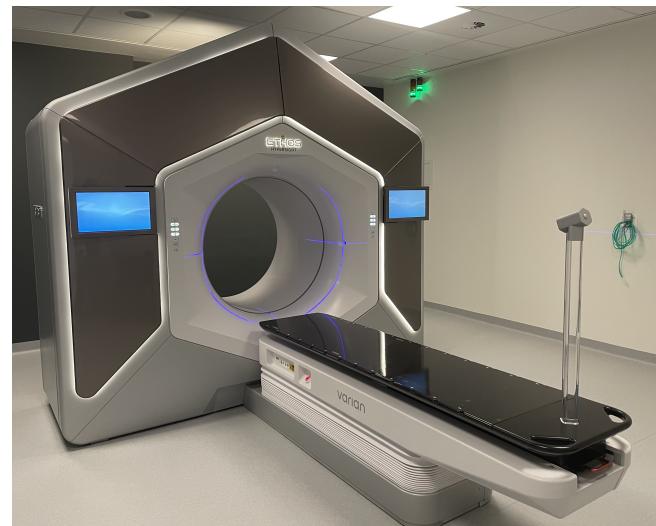
Le TrueBeam STx dispose d'un bras mécanique externe mobile sur lequel est monté l'EPID (Fig. 3.6a). Il peut être positionné à 100 cm de la source pour effectuer la mesure (distance choisie pour les QC dans notre centre). Un faisceau de photons 6 MV FF a été utilisé pour l'irradiation de ces plans. La fluence mesurée par l'EPID est comparée à la fluence prédictive par recalculation via l'algorithme Portal Dose Image Prediction (PDIP). Cet algorithme a été commissionné pour une utilisation à une distance de 100 cm de la source.

Lors de la réalisation d'un plan VMAT, le faisceau est défini par le TPS sous forme de points de contrôle généralement espacés de 2°. Chaque point de contrôle contient des informations sur le faisceau telles que la position des lames du MLC, l'angle du gantry, les unités moniteur (UM),... qui seront utilisées lors de l'irradiation. Notons qu'au moment où le plan est délivré par le LINAC, l'irradiation entre 2 points de contrôle est continue car les lames du MLC se déplacent progressivement et les UM s'accumulent lors de la rotation du gantry.

L'algorithme PDIP qui permet de prédire la réponse de l'imageur portal se base sur les informations de ces points de contrôle pour calculer l'image. Afin d'approximer réellement la variation continue du faisceau et du mouvement du MLC, il découpe l'intervalle entre 2 points de contrôle en plusieurs étapes intermédiaires, pour lesquelles la fluence est calculée. Ensuite, il additionne toutes les contributions pour obtenir l'image de la fluence totale entre les 2 points de contrôle. Lors du calcul, l'algorithme tient aussi compte de la réponse du détecteur [52].



(a) TrueBeam STx de Varian et EPID [Image personnelle].



(b) Halcyon de Varian [Image personnelle].

FIGURE 3.6 – Accélérateurs linéaires du CHU de Charleroi.

L'Halcyon (Fig. 3.6b), quant à lui, possède une géométrie différente : l'EPID est fixe, intégré dans l'anneau, et situé à 154 cm de la source. Les mesures des plans automatiques ont été réalisées avec un faisceau 6 MV FFF. La prédition de la fluence électronique est effectuée avec l'algorithme Analytical Anisotropic Algorithm (AAA) (Table 2.1).

La comparaison prédition - mesure a été réalisée en appliquant l'analyse gamma avec le critère usuel de 3%/3 mm, utilisé dans le service pour l'ensemble des plans cliniques ORL. Le principe de l'analyse gamma est décrit dans la section 3.8.2.

3.8.2 Formalisme de l'indice gamma

Afin de comparer les deux distributions de dose (celle prédictée par le TPS et celle mesurée avec le LINAC), on utilise couramment une métrique adimensionnelle : l'indice gamma γ [44, 32].

Cette méthode combine deux critères d'évaluation complémentaires, l'un s'applique dans les régions à haut gradient de dose et l'autre dans les régions à faible gradient de dose :

- **Différence de dose**(dose difference, $\Delta D(\vec{r}_R, \vec{r}_E)$) : il s'agit d'une mesure de l'écart en valeur absolue entre les doses prévues et mesurées en un point donné $\Delta D(\vec{r}_R, \vec{r}_E) = D_E(\vec{r}_E) - D_R(\vec{r}_R)$, exprimée en pourcentage.
- **Distance to agreement (DTA)**, $\Delta r(\vec{r}_R, \vec{r}_E)$: il s'agit de la distance minimale entre un point de la distribution de référence et un point de la distribution mesurée présentant la même dose, exprimée en millimètres.

Pour chaque point de la distribution de référence $(\vec{r}_R, D_R(\vec{r}_R))$, on considère chacun des points évalués $(\vec{r}_E, D_E(\vec{r}_E))$ et on calcule la quantité suivante [32] :

$$\Gamma(\vec{r}_R, \vec{r}_E) = \sqrt{\left(\frac{\Delta r(\vec{r}_R, \vec{r}_E)}{\delta d}\right)^2 + \left(\frac{\Delta D(\vec{r}_R, \vec{r}_E)}{\delta D}\right)^2} \quad (3.4)$$

avec δD le critère de différence de dose (3%) et δd le critère de distance spatiale (3 mm). Ces valeurs sont celles utilisées habituellement dans notre centre pour des traitements ORL.

La valeur de l'indice gamma γ est alors considérée comme la valeur minimale calculée sur l'ensemble des points évalués, comme indiqué dans l'équation (3.5) :

$$\gamma = \min \{\Gamma(\vec{r}_R, \vec{r}_E)\}, \forall \vec{r}_E \quad (3.5)$$

Un point est considéré comme conforme si $\gamma \leq 1$, c'est-à-dire si l'un des points évalués se trouve dans la zone d'acceptation définie par les critères de dose et de distance. Une illustration schématique de ce formalisme se trouve sur la figure 3.8. Dans notre centre, le critère d'acceptabilité a été fixé à 95%. Cela signifie que pour que le plan de traitement soit jugé conforme à la prédition, au moins 95% des points doivent avoir un indice gamma $\gamma \leq 1$.

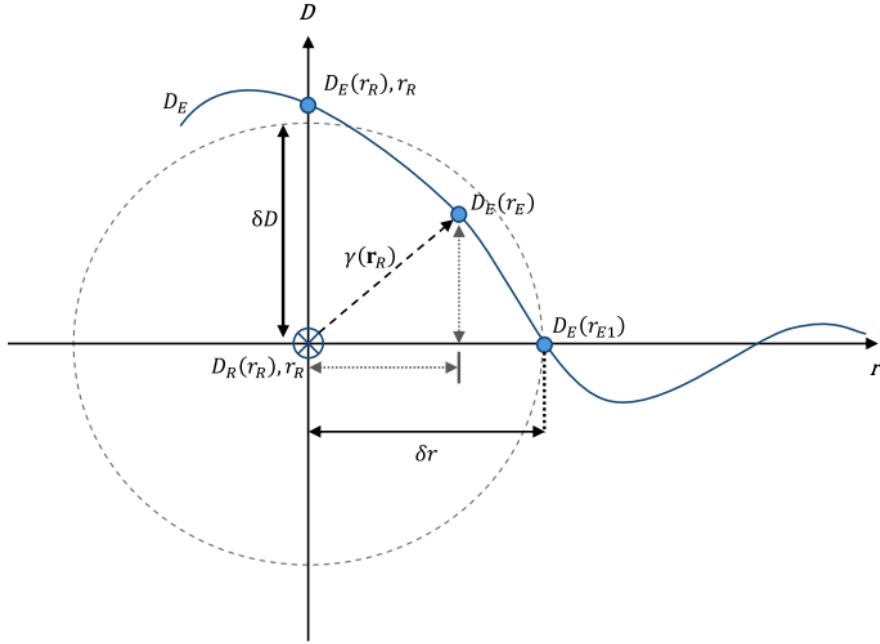


FIGURE 3.7 – Représentation graphique en 2D du principe de l'indice gamma pour un profil 1D. Illustration schématique de la comparaison entre un point de référence ($\vec{r}_R, D_R(\vec{r}_R)$) issu de la distribution du TPS (croix au centre) et les points de la distribution évaluée ($\vec{r}_E, D_E(\vec{r}_E)$) (points bleus) dans l'espace normalisé. Le cercle en pointillé correspond à la zone d'acceptation définie par les critères δD et δr . Un point situé à l'intérieur ($\gamma \leq 1$) est accepté, à l'extérieur ($\gamma > 1$) est rejeté, et sur la frontière ($\gamma = 1$) est à la limite de la tolérance [25].

Trois types d'analyse gamma peuvent être réalisées :

- **Gamma 1D** : utilisé pour comparer des profils de dose (une seule coordonnée spatiale) + une dose.
- **Gamma 2D** : s'applique à des plans (coordonnées x,y) + une dose. C'est ce que nous avons utilisé pour analyser nos plans de traitement.
- **Gamma 3D** : évalue directement un volume (coordonnées x,y,z) + une dose.

La figure 3.7 illustre un profil unidimensionnel sur un graphique en 2D qui n'est autre qu'une visualisation mathématique du formalisme 1D.

Cette analyse gamma peut être réalisée via la méthode du gamma global ou du gamma local. C'est la normalisation de la différence de dose qui diffère pour ces deux approches [44].

- **Gamma global** : la différence de dose est identique pour tous les points et elle est formulée en pourcentage par rapport à la dose maximale de la distribution de référence. Une tolérance de 3%/3 mm dans le gamma global indique que l'écart permis sur l'ensemble des points est de $\pm 3\%$ par rapport à la dose maximale du plan. C'est cette méthode qui est utilisée dans notre centre.
- **Gamma local** : la différence de dose est indiquée en pourcentage par rapport à la dose locale au point considéré de la distribution de référence. Cette méthode est plus restrictive, surtout dans les zones de faible dose, car le pourcentage est calculé sur une valeur moindre.

Chapitre 4

Résultats et discussion

4.1 Indice de qualité des plans - PQI

L'évaluation de la qualité des plans a été effectuée en utilisant le PQI. Cet indicateur a été calculé pour chaque patient et chaque solution de planification. Grâce à ce score unique, nous pouvons évaluer rapidement la performance globale de chaque plan et comparer objectivement les différentes solutions de planification.

Pour clarifier l'origine des différences entre les solutions, le PQI a été décomposé en plusieurs composantes : PQI OAR, PQI PTV 70 et PQI PTV 54.25. Une analyse statistique a été réalisée pour chaque composante, dans le but de comparer les performances des différentes solutions entre elles.

Les résultats sont présentés et les tendances sont discutées dans les sections suivantes.

4.1.1 Analyse du PQI Total

Le PQI total a été calculé pour chaque solution étudiée et pour chaque patient. Les données sont reportées dans le tableau 4.1.

Patient	Auto Charleroi	Auto Lille	Auto Lyon	Manuel Lyon	Manuel Charleroi
1	0.010	0.014	-0.121	-0.188	0.013
2	0.297	0.281	0.430	0.278	0.324
3	0.284	0.180	0.313	0.273	0.218
4	0.227	0.170	0.148	0.109	0.268
5	0.236	0.197	0.269	0.185	0.255
6	0.084	0.014	0.114	0.042	0.072
7	-0.234	-0.194	-0.288	-0.163	-0.151
8	0.145	0.171	0.134	0.070	0.171
9	-0.110	-0.023	-0.075	-0.096	-0.034
10	-0.081	-0.142	-0.258	-0.281	-0.109
11	0.393	0.378	0.349	0.234	0.444
12	0.218	0.213	0.144	0.277	0.266
13	0.258	0.160	0.145	0.220	0.018
14	-0.056	-0.141	-0.143	-0.096	-0.218

TABLE 4.1 – Valeurs du PQI total pour les 14 patients selon les cinq solutions.

Afin d'évaluer les performances des différentes solutions d'autoplanning à un niveau individuel, le graphique présenté ci-dessous (Fig. 4.1) illustre les valeurs du PQI total (Table 4.1) obtenues pour chaque patient selon chaque solution. Cette représentation facilite la comparaison, patient par patient, de la qualité des plans élaborés, soulignant les variations inter-patients ainsi que les différences potentielles entre les solutions.

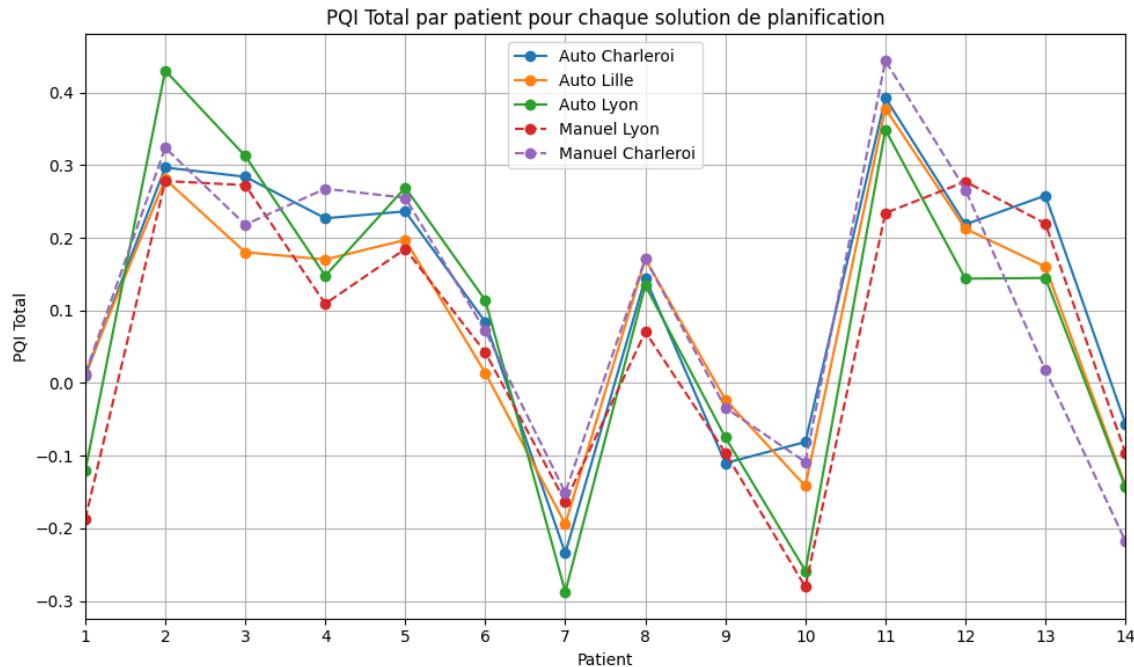


FIGURE 4.1 – PQI Total par patient pour chaque solution de planification.

On observe sur la figure 4.1 que les différentes solutions semblent globalement suivre un profil identique : si le score du plan pour un patient est élevé pour une méthode, les scores des plans des autres solutions tendent à être élevés également, et inversement pour les scores faibles.

Il est intéressant de mettre en évidence certains cas. On remarque, par exemple, que les patients 2 et 11 montrent des valeurs élevées de PQI pour toutes les solutions. En revanche, le patient 7 affiche des valeurs de PQI extrêmement négatives quelle que soit la méthode de planification utilisée.

Concernant les approches de planification, on observe que les trois solutions automatiques (Charleroi, Lille, Lyon) affichent des résultats plutôt homogènes. Quant aux méthodes de planification manuelle, elles présentent parfois des écarts plus importants (surtout pour les patients 11 et 13).

Ces constatations indiquent que le patient lui-même a un impact significatif sur le score du plan obtenu, davantage que l'approche de planification elle-même, soulignant ainsi un effet intra-patient important.

Pour une analyse plus approfondie de la distribution et de la variabilité du PQI Total, nous avons également visualisé les données en utilisant des boîtes à moustaches (Fig. 4.2).

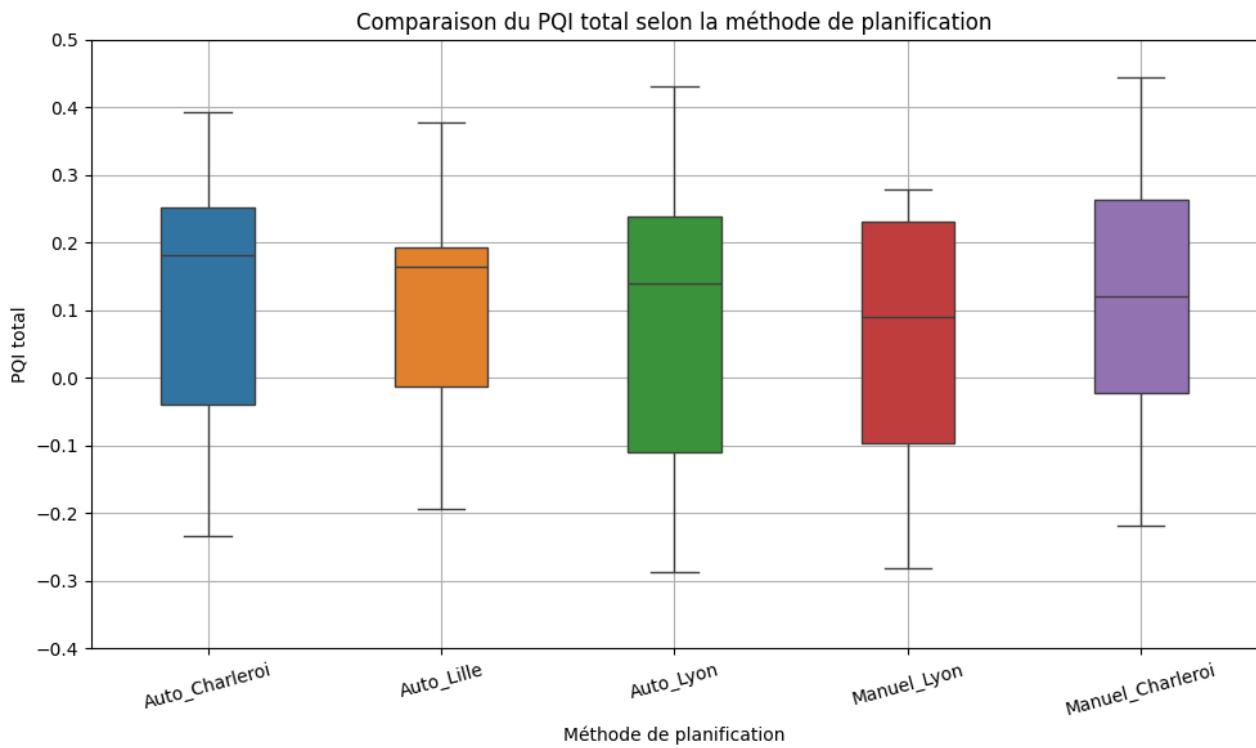


FIGURE 4.2 – Distribution du PQI Total sous forme de boîtes à moustaches pour l’ensemble des méthodes de planification étudiées.

À première vue, on constate que les médianes des différentes méthodes de planification sont assez proches (Table 4.2). Cela indique une tendance générale similaire entre les solutions. Cependant, les méthodes Auto Lyon et Manuel Charleroi montrent une variabilité plus prononcée, ce qui indique une dispersion plus importante des scores, reflétant la présence de patients ayant des scores particulièrement hauts ou bas. L’analyse statistique réalisée avec le test de Friedman indique une p -value > 0.05 (0.109), ce qui signifie qu’il n’y a pas de différence significative entre les cinq méthodes de planification.

Solution	Médiane
Auto Charleroi	0.182
Auto Lille	0.165
Auto Lyon	0.139
Manuel Lyon	0.090
Manuel Charleroi	0.121

TABLE 4.2 – Valeurs des médianes pour chaque solution de planification étudiée.

4.1.2 Décomposition du PQI Total : OAR et PTV

Une analyse approfondie a été réalisée afin de mettre en évidence d'éventuelles différences entre les solutions. Pour ce faire, le PQI a été décomposé en plusieurs composantes : PQI OAR, PQI PTV 70 et PQI PTV 54.25. Sur la figure 4.3 sont illustrées les distributions de chaque composante du PQI Total à l'aide de boîtes à moustaches.

Nous nous sommes intéressés premièrement au PQI OAR (Fig. 4.3B). On constate que la distribution se concentre davantage autour de zéro, avec des médianes avoisinant zéro ou légèrement en dessous pour toutes les méthodes. Les étendues sont moindres par rapport au PQI global, suggérant une moindre fluctuation des scores pour les OAR. Pour certaines solutions, telles qu'Auto Charleroi et Manuel Lyon, une distribution négative du PQI OAR est observée. Cela peut indiquer que ces méthodes épargnent moins efficacement les OAR. Le test de Friedman appliqué à ces données fournit une p -value < 0.05 (0.00012), ce qui signifie qu'il y a une différence statistiquement significative entre les cinq méthodes de planification. Pour identifier quelles sont les solutions présentant des différences, on a réalisé le test de Neményi qui permet de faire des comparaisons deux à deux entre les solutions.

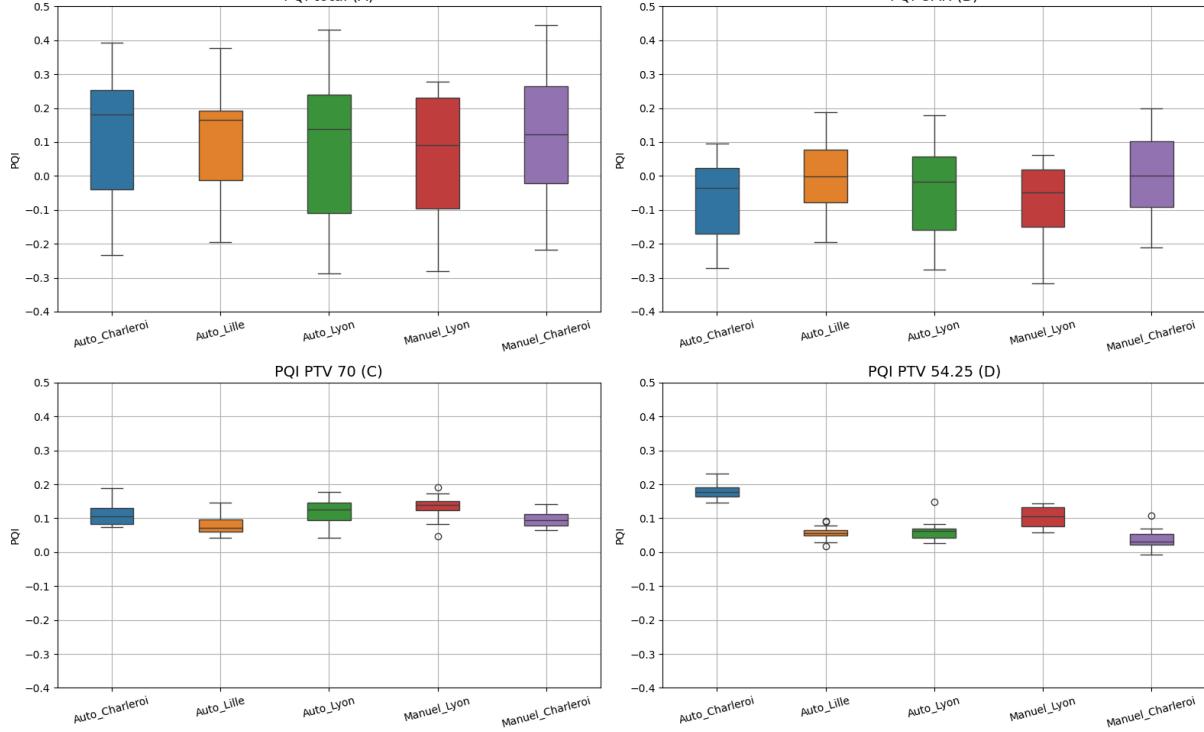


FIGURE 4.3 – Distribution de chaque composante du PQI sous forme de boîtes à moustaches pour l'ensemble des méthodes de planification étudiées. (A) PQI Total, (B) PQI OAR, (C) PQI PTV 70 et (D) PQI PTV 54.25.

Le test post-hoc montre, via les p -values (Table 4.3), que seules certaines comparaisons présentent des différences significatives : *Auto Lille* vs *Manuel Lyon*, *Auto Charleroi* vs *Manuel Charleroi*, *Auto Lille* vs *Auto Charleroi*, *Manuel Charleroi* vs *Manuel Lyon*. Les autres paires ne montrent pas de différence statistiquement significative.

	Auto Charleroi	Auto Lille	Auto Lyon	Manuel Lyon
Auto Lille	0.047	—	—	—
Auto Lyon	0.605	0.682	—	—
Manuel Lyon	0.989	0.011	0.311	—
Manuel Charleroi	0.005	0.953	0.251	<.001

TABLE 4.3 – Résultats du test de Nemenyi obtenus lors des comparaisons deux à deux des solutions pour le PQI OAR.

Ce test ne nous permet pas de savoir quelle méthode est plus efficace pour épargner les OAR, mais nous informe que certaines solutions pourraient être plus performantes.

Les rangs moyens calculés à l'issue de ce test figurent dans le tableau 4.4. Un classement général des cinq solutions peut être établi à partir des rangs moyens pour visualiser la tendance des méthodes de planification quant à l'épargne des OAR. Notons qu'il s'agit seulement d'un classement descriptif, car le test de Nemenyi ne montre pas de différences statistiquement significatives pour l'ensemble des comparaisons (Table 4.3).

Solution	Rang moyen \pm Écart-type
Auto Charleroi	2.14 \pm 0.95
Auto Lille	3.79 \pm 0.70
Auto Lyon	3.00 \pm 1.04
Manuel Lyon	1.86 \pm 1.35
Manuel Charleroi	4.21 \pm 1.42

TABLE 4.4 – Rangs moyens et écarts-types calculés pour chaque solution pour le PQI OAR.

Un rang moyen élevé correspond à une meilleure performance de la solution pour épargner les OAR. Vu les résultats obtenus (Table 4.4), un éventuel classement serait :

→ **Manuel Charleroi > Auto Lille > Auto Lyon > Auto Charleroi > Manuel Lyon**

Concernant le PQI du PTV 70 (Fig. 4.3C), on remarque que la médiane de chaque méthode de planification est positive, ce qui suggère une performance généralement favorable sur cette structure. Les dispersions sont assez faibles, ce qui traduit ainsi une bonne cohérence entre les patients. On note toutefois que Auto Lyon et Manuel Lyon affichent des valeurs atypiques (outliers) légèrement plus distantes de la médiane.

Pour ces données, le test ANOVA à mesures répétées fournit une p-value < 0.05 (0.0002194), ce qui indique la présence de différences statistiquement significatives entre les cinq méthodes. Le test post-hoc de Tukey nous a permis de mettre en évidence les solutions statistiquement différentes.

L'analyse des p-values obtenues (Table 4.5) montre que seulement trois comparaisons sont statistiquement différentes : *Auto Charleroi vs Auto Lille*, *Auto Lille vs Manuel Lyon*, *Manuel Lyon vs Manuel Charleroi*.

	Auto Charleroi	Auto Lille	Auto Lyon	Manuel Lyon
Auto Lille	0.047	—	—	—
Auto Lyon	0.914	0.066	—	—
Manuel Lyon	0.259	0.032	0.565	—
Manuel Charleroi	0.580	0.542	0.360	0.019

TABLE 4.5 – P-values obtenues avec le test post-hoc de Tukey pour le PQI PTV 70.

Le test de Tukey a la particularité de fournir en plus des valeurs moyennes de chaque solution (Table 4.6), l'écart moyen entre les moyennes du PQI PTV 70 pour les solutions que l'on compare. Cet écart moyen correspond à la différence de moyenne entre les deux méthodes de planification comparées.

Solution	Moyenne \pm Écart-type
Auto Charleroi	0.110 \pm 0.034
Auto Lille	0.085 \pm 0.034
Auto Lyon	0.118 \pm 0.037
Manuel Lyon	0.134 \pm 0.037
Manuel Charleroi	0.098 \pm 0.024

TABLE 4.6 – Moyennes et écarts-types calculés pour chaque solution pour le PQI PTV 70.

Cette information supplémentaire indique pour les comparaisons statistiquement significatives, quelle méthode est plus performante pour couvrir le PTV 70. L'écart moyen obtenu pour Auto Charleroi vs Auto Lille étant positif (0.025 ± 0.008), cela signifie que la solution Auto Charleroi a un PQI PTV 70 moyen significativement plus élevé que la solution Auto Lille. Pour la seconde comparaison, c'est Manuel Lyon qui a un PQI PTV 70 moyen significativement plus élevé que Auto Lille (0.049 ± 0.014). Et pour la dernière comparaison, le PQI PTV 70 moyen est significativement plus élevé pour Manuel Lyon par rapport à Manuel Charleroi (0.036 ± 0.010).

Statistiquement, il en ressort que les plans Auto Charleroi et Manuel Lyon couvrent mieux le PTV 70 que les plans Auto Lille dans cet échantillon. Et Manuel Lyon fait mieux que Manuel Charleroi pour la couverture du PTV 70. Même si les moyennes de l'ensemble des solutions sont proches (Table 4.6), un classement plausible, tenant compte des différences statistiques, peut être établi :

→ **Auto Charleroi \approx Auto Lyon \approx Manuel Lyon $>$ Manuel Charleroi $>$ Auto Lille**

Vu les résultats statistiques obtenus, il n'est pas pertinent de faire un classement complet pour le PQI PTV 70.

Pour ce qui est du PQI du PTV 54.25 (Fig. 4.3D), on constate aussi que la médiane de chaque méthode de planification est positive, indiquant qu'une bonne couverture de cette structure est obtenue.

Les dispersions étant relativement faibles, cela démontre une bonne cohérence parmi les patients. On note toutefois que Auto Charleroi et Manuel Lyon se distinguent des autres solutions et tendent à mieux couvrir le PTV 54.25. On retrouve également des outliers pour les méthodes Auto Lille, Auto Lyon et Manuel Charleroi.

L'analyse statistique réalisée avec le test ANOVA à mesures répétées pour les données de cet échantillon indique une p-value inférieure à 0.05, ce qui suggère des différences statistiquement significatives parmi les cinq méthodes. Les comparaisons deux à deux via le test de Tukey montrent que plusieurs solutions sont statistiquement différentes (Table 4.7).

	Auto Charleroi	Auto Lille	Auto Lyon	Manuel Lyon
Auto Lille	< .001	—	—	—
Auto Lyon	< .001	0.958	—	—
Manuel Lyon	< .001	< 0.001	0.004	—
Manuel Charleroi	< .001	0.229	0.023	< .001

TABLE 4.7 – P-values obtenues avec le test post-hoc de Tukey pour le PQI PTV 54.25.

Hormis deux comparaisons, on constate qu'elles sont toutes différentes statistiquement (p-value < 0.05). Comme pour le PQI PTV 70, l'écart moyen calculé à partir des moyennes (Table 4.8) nous indique quelle méthode est plus performante. Les valeurs sont reprises dans le tableau 4.9.

Solution	Moyenne \pm Écart-type
Auto Charleroi	0.182 \pm 0.027
Auto Lille	0.057 \pm 0.021
Auto Lyon	0.062 \pm 0.031
Manuel Lyon	0.105 \pm 0.031
Manuel Charleroi	0.038 \pm 0.028

TABLE 4.8 – Moyennes et écarts-types calculés pour chaque solution pour le PQI PTV 54.25.

À partir de l'analyse des écarts moyens (Table 4.9), Auto Charleroi semble fournir la meilleure performance moyenne pour le PTV 54.25. La méthode de planification Manuel Lyon, quant à elle, surpasse Auto Lille, Auto Lyon ainsi que Manuel Charleroi. Pour terminer, Auto Lyon est généralement meilleure que Manuel Charleroi.

Les observations relevées initialement à partir des boîtes à moustaches (Fig. 4.3D) sont confirmées par le test statistique. Cela nous permet de réaliser un classement descriptif des méthodes de planification sur base des moyennes (Table 4.8).

→ **Auto Charleroi > Manuel Lyon > Auto Lyon > Auto Lille > Manuel Charleroi**

Comparaison	Écart-moyen \pm Écart-type
Auto Charleroi vs Auto Lille	0.125 \pm 0.011
Auto Charleroi vs Auto Lyon	0.120 \pm 0.012
Auto Charleroi vs Manuel Lyon	0.077 \pm 0.013
Auto Charleroi vs Manuel Charleroi	0.144 \pm 0.010
Manuel Lyon vs Auto Lille	0.049 \pm 0.009
Manuel Lyon vs Auto Lyon	0.043 \pm 0.009
Manuel Lyon vs Manuel Charleroi	0.067 \pm 0.011
Auto Lyon vs Manuel Charleroi	0.024 \pm 0.007

TABLE 4.9 – Écarts moyens et écarts-types calculés pour chaque comparaison statistiquement significative pour le PQI PTV 54.25.

L'évaluation statistique de la distribution du PQI total révèle que, globalement, les méthodes de planification étudiées montrent des performances comparables. Chacune d'elles offre la possibilité d'obtenir des plans de qualité, tout en gardant à l'esprit que ces résultats sont étroitement liés au patient et à sa structure anatomique.

Néanmoins, lorsqu'on analyse le PQI par composante, des différences statistiquement notables se dégagent. Certaines techniques se montrent plus efficaces pour la conservation des OAR et d'autres pour la couverture des volumes cibles (PTV).

Il est important de noter que les formules employées pour calculer le PQI PTV (équation 3.2) et le PQI OAR (équation 3.3) dans cette étude admettent des limites. Il est probable que certains indicateurs de dose ne respectent pas les objectifs cliniques attendus. Par exemple, il se peut que $D_{95\%,\text{plan}}(\text{PTV}) < D_{95\%,\text{obj}}(\text{PTV})$. Même si ce critère est non atteint, il se pourrait tout de même que le PQI du PTV soit positif car les autres objectifs évalués vont compenser celui ou ceux qui seront négatifs.

La formulation de ce PQI nous donne un score unique qui pourrait dissimuler des variations significatives sur un indicateur de dose en particulier. De ce fait, un PQI total positif n'assure pas que chaque objectif clinique soit individuellement respecté. C'est pourquoi, en complément du PQI, une évaluation qualitative du nombre de critères atteints a été réalisée dans cette étude (section 4.2).

4.1.3 Analyse des corrélations

Après avoir analysé séparément les distributions des divers indices de qualité de plan (PQI total, PQI OAR, PQI PTV70 et PQI PTV54.25) grâce aux boîtes à moustaches (Fig. 4.3), on semble relever une tendance qui suggère que des valeurs élevées de PQI PTV 54.25 (Fig. 4.3D) sont associées à des valeurs plus faibles de PQI OAR (Fig. 4.3B) pour une solution de planification évaluée et inversement. Par exemple, visuellement, on tend à penser que la solution Auto Charleroi couvre mieux le PTV 54.25 qu'elle n'épargne les OAR. À l'inverse, la solution Manuel Charleroi épargne mieux les OAR qu'elle ne couvre le PTV 54.25.

Pour vérifier statistiquement cette tendance, nous avons analysé les médianes ainsi que la corrélation entre le PQI OAR et le PQI PTV 54.25 en utilisant le test de Spearman, qui est adapté pour les données de notre échantillon.

Nous avons choisi d'examiner la corrélation avec le PTV 54.25 plutôt qu'avec le PTV 70, car lors de la planification, le PTV haute dose a généralement la priorité absolue. Quant au PTV basse dose, il a un rôle prophylactique : on peut parfois accepter une couverture légèrement moins optimale si cela contribue à protéger les OAR.

L'analyse des médianes montre que pour l'ensemble des solutions, les valeurs pour le PQI PTV 54.25 sont systématiquement supérieures à celles pour le PQI OAR (Table 4.10). Cela indique que le volume tumoral est globalement mieux couvert au détriment des OAR.

Solution	Médiane PQI OAR	Médiane PQI PTV 54.25
Auto Charleroi	-0.035	0.177
Auto Lille	-0.002	0.057
Auto Lyon	-0.018	0.063
Manuel Lyon	-0.049	0.106
Manuel Charleroi	0.00015	0.031

TABLE 4.10 – Valeurs des médianes pour le PQI OAR et le PQI PTV 54.25 pour chaque solution de planification étudiée.

Pour vérifier la présence de corrélation entre le PQI OAR et le PQI PTV 54.25, nous avons représenté les données avec des nuages de points. Les coefficients de corrélation de Spearman calculés et la p-value du test figurent également sur ces graphiques (Fig. 4.4).

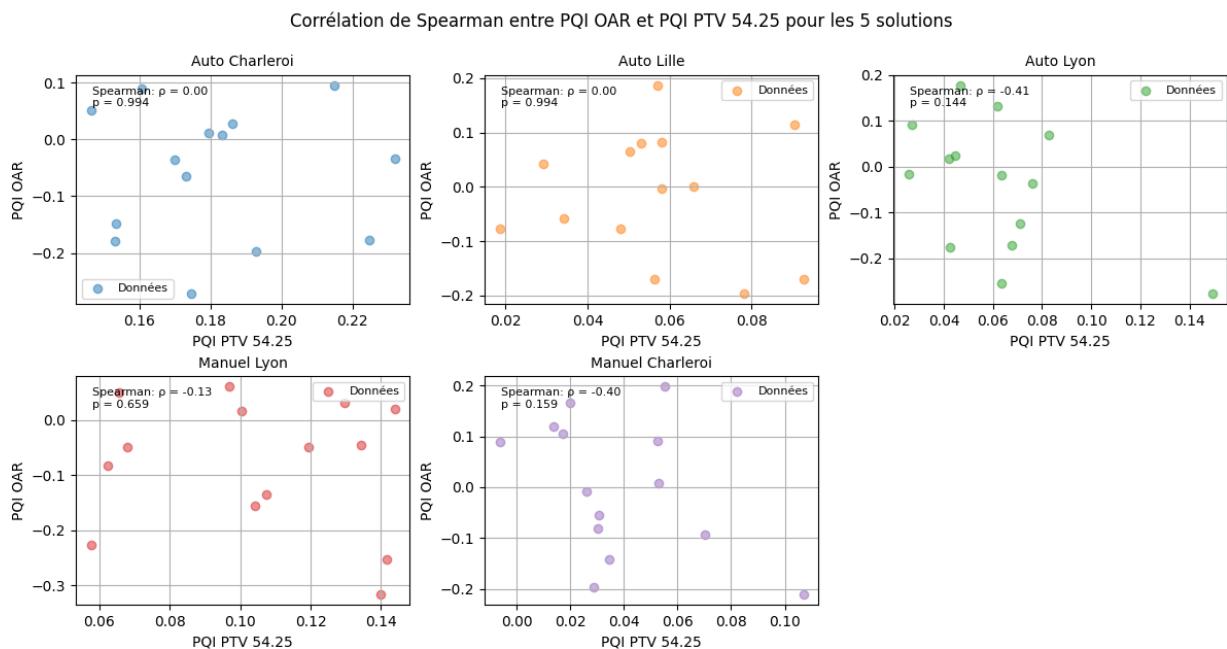


FIGURE 4.4 – Test de corrélation de Spearman entre le PQI OAR et le PQI PTV 54.25 pour les 5 solutions de planification évaluées - Représentation des données avec des nuages de points.

Pour les solutions Auto Charleroi et Auto Lille, les coefficients de corrélation sont nuls. Cela indique une absence totale de corrélation entre les deux variables. Les nuages de points confirment ce résultat, on observe que les données sont dispersées aléatoirement. Les solutions Auto Lyon et Manuel Charleroi présentent une corrélation modérée et négative ($\rho = -0.41$ et -0.40). Une corrélation négative indique que si une variable augmente, l'autre tend à diminuer. Enfin, une corrélation faible et négative est observée pour la solution Manuel Lyon ($\rho = -0.13$).

Aucune des solutions étudiées ne montre une corrélation statistiquement significative (p-value > 0.05). Les variations du PQI OAR et PQI PTV 54.25 sont donc indépendantes pour l'échantillon dont nous disposons.

L'analyse visuelle des boxplots (Fig. 4.3) semblait indiquer l'existence d'un compromis entre la couverture du PTV 54.25 et l'épargne des OAR. Toutefois, l'analyse statistique effectuée grâce aux médianes et au test de corrélation de Spearman n'a pas permis de relever une relation statistiquement significative entre le PQI OAR et le PQI PTV 54.25.

Toutefois, en consultant les classements descriptifs précédemment établis lors de l'analyse des composantes, on remarque que la solution Auto Charleroi occupe la première place pour la couverture du PTV 54.25 et la quatrième pour la préservation des OAR. Pour la solution Manuel Charleroi, cela semble être l'inverse. Elle possède la première place pour les OAR et la dernière pour le PTV 54.25 (Fig. 4.5).

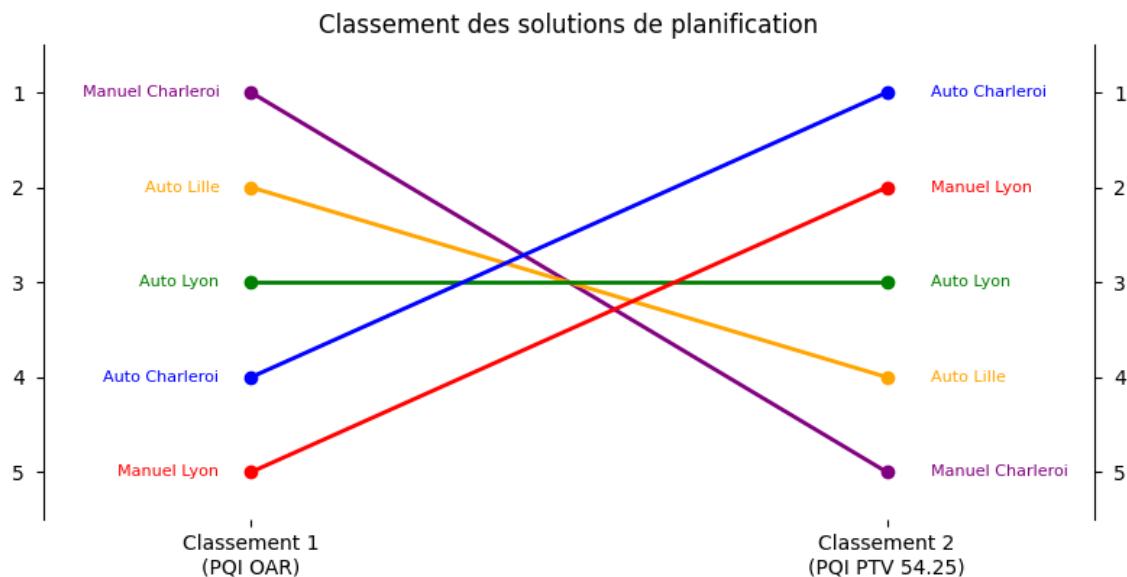


FIGURE 4.5 – Classement descriptif des performances des 5 solutions pour le PQI OAR et le PQI PTV 54.25.

Même si aucune corrélation n'a été statistiquement confirmée dans le cadre de ce travail, l'analyse descriptive de ces classements (Fig. 4.5) indique néanmoins la présence de tendances opposées. Avec un nombre de patients plus important et une variabilité inter-patient moindre, il se pourrait que cette corrélation atteigne un niveau significatif. Notons que ce classement ne sert pas à classer les solutions selon leur performance mais à mettre en évidence une tendance quant à l'épargne des OAR et la couverture du PTV 54.25.

4.2 Nombre de critères validés

Le PQI utilisé dans cette étude attribue un score global à un plan de traitement afin d'évaluer la qualité. Ce score unique peut indiquer qu'un plan est de bonne qualité tout en masquant certains objectifs cliniques non valides. Pour enrichir cette méthode quantitative et mieux évaluer la qualité clinique du plan, nous avons analysé le nombre de critères respectés. Cette évaluation offre une analyse qualitative, aidant à identifier les objectifs atteints et à souligner les lacunes potentielles dissimulées par le PQI global.

La figure 4.6 montre, pour chaque patient, le taux de critères cliniques validés en fonction de la méthode de planification employée. À première vue, on constate que les plans manuels effectués dans notre centre (Charleroi) affichent les plus hauts pourcentages, dépassant parfois 80%. Les plans manuels de Lyon montrent un pourcentage de critères validés inférieur à ceux de Charleroi pour la grande majorité des patients. Par rapport aux solutions automatiques, les pourcentages sont parfois moins bons et parfois comparables. Les approches automatiques présentent une variabilité plus importante, avec des pourcentages de critères validés plutôt faibles pour certains patients, en particulier le patient 7 (environ 48% pour Auto Lyon) et le patient 10, indiquant une sensibilité accrue aux cas cliniques complexes. Globalement, ces résultats suggèrent que, bien que les performances puissent parfois être comparables, la planification manuelle (notamment à Charleroi) assure encore une conformité plus régulière aux objectifs cliniques par rapport aux plans automatiques.

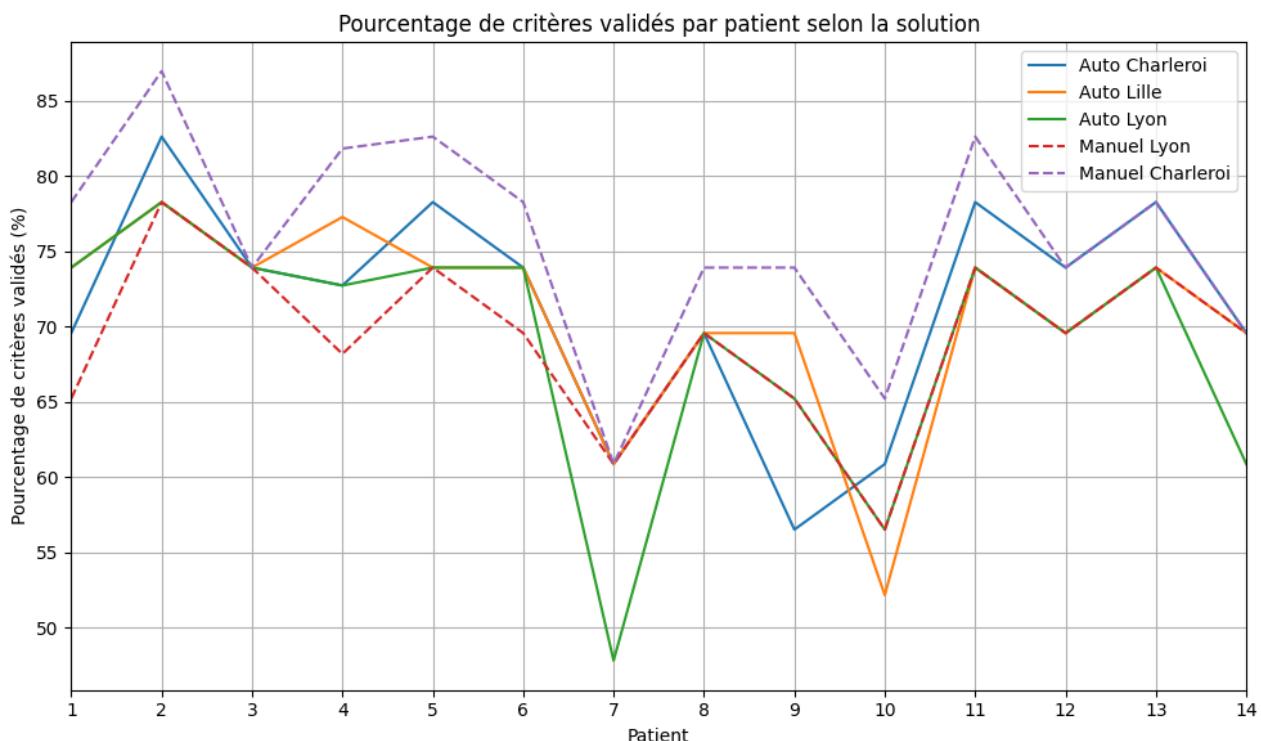


FIGURE 4.6 – Pourcentage global d'objectifs cliniques validés pour chaque patient selon la solution étudiée.

Après avoir analysé le taux global de critères validés par patient et par solution, il est pertinent d'analyser séparément les critères validés pour les PTV et pour les OAR, dans le but de déterminer quelle structure ne permet pas la validation des objectifs cliniques.

La figure 4.7 indique que, dans l'ensemble, les critères liés aux PTV sont bien respectés par toutes les méthodes de planification, avec une proportion avoisinant 87-88% pour la plupart des cas. La solution automatique de Lyon montre que pour le patient 7 seulement 63% des critères aux PTV sont validés, suggérant d'éventuelles difficultés. Il en est de même pour la solution Manuel Charleroi avec le patient 3 (75% de critères sur les PTV respectés). De plus, on remarque que certaines solutions parviennent à valider 100% des critères pour certains patients (11 et 14).

En revanche, les critères concernant les OAR montrent une variabilité bien plus prononcée entre les différentes solutions et entre les patients. Les plans manuels de Charleroi affichent les performances les plus élevées, présentant des taux systématiquement supérieurs. Les autres méthodes, qu'elles soient automatiques ou manuelles, affichent des performances plus variables, avec des pourcentages plus faibles chez certains patients.

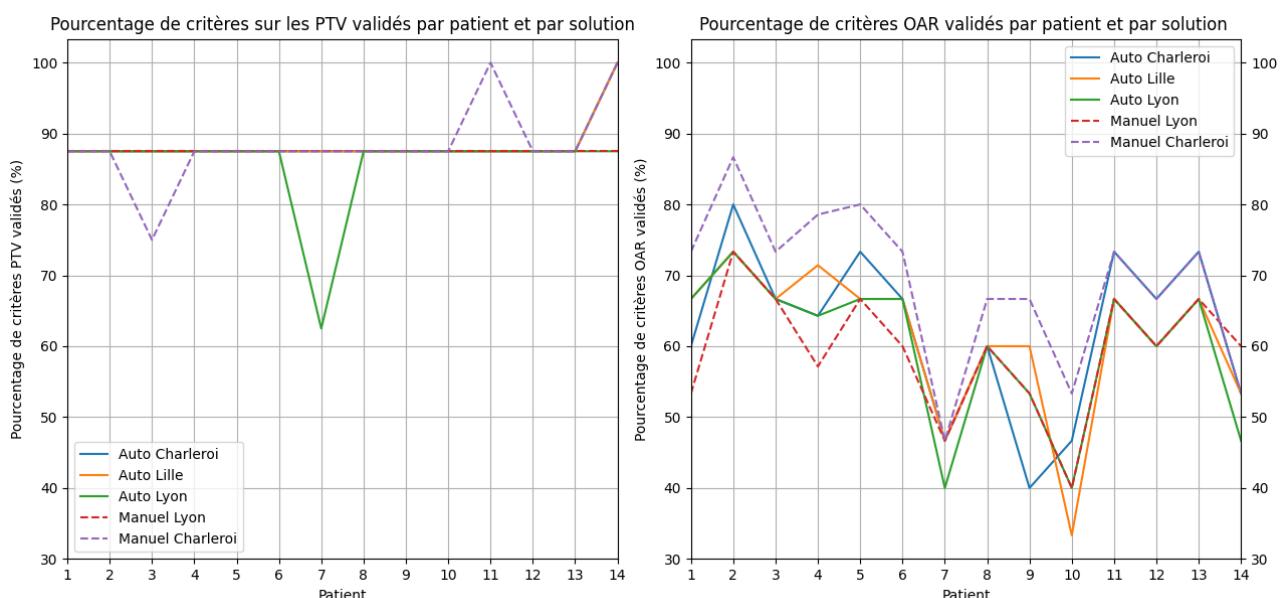


FIGURE 4.7 – Pourcentage d'objectifs cliniques validés pour chaque patient selon la solution étudiée pour les PTV (à gauche) et les OAR (à droite).

Par conséquent, l'analyse du nombre de critères respectés révèle que, bien que toutes les solutions garantissent généralement la couverture des PTV, ce sont principalement les critères OAR qui agissent comme un facteur discriminant de la qualité des plans. Ces observations sont en accord avec les valeurs médianes de PQI OAR et PQI PTV 54.25 relevées précédemment (Table 4.10).

4.3 Analyse qualitative de cas particuliers

De manière générale, nous avons constaté en comparant les figures 4.1 et 4.6 que plus un plan de traitement possède un pourcentage de critères respectés important, plus élevé sera le PQI Total et meilleure sera la qualité du plan. À l'inverse, un plan de traitement qui ne respecte pas beaucoup d'objectifs cliniques, aura un PQI Total plus faible ce qui reflète un plan de moins bonne qualité. Cette observation a été mise en évidence pour certains patients et certaines solutions (Table 4.11).

Patient	Solution	PQI Total	Nombre de critères validés (%)
11	Manuel Charleroi	0.444	82.6
13	Auto Charleroi	0.258	78.3
1	Manuel Lyon	-0.188	65.2
9	Auto Charleroi	-0.110	56.5

TABLE 4.11 – Résultats du PQI Total et du nombre de critères validés selon la solution et le patient.

Toutefois, si on analyse précisément certains plans de traitement, on se rend compte que cette tendance n'est pas vérifiée constamment. Pour illustrer ce phénomène, nous avons relevé le PQI Total et le nombre de critères respectés pour les solutions Manuel Charleroi et Auto Lyon du patient 2 (Table 4.12). On remarque que c'est la solution Manuel Charleroi qui respecte le plus d'objectifs cliniques, mais que c'est la solution Auto Lyon qui possède un PQI Total plus important et, par conséquent, un plan de meilleure qualité.

Patient	Solution	PQI Total	Total critères validés (%)	Critères OAR validés (%)	Critères PTV validés (%)
2	Manuel Charleroi	0.324	87.0	73.3	87.5
2	Auto Lyon	0.430	78.3	86.7	87.5

TABLE 4.12 – Résultats du PQI Total et du nombre de critères validés OAR et PTV pour les solutions Manuel Charleroi et Auto Lyon pour le patient 2.

Suite à cette observation, il en ressort qu'un plan jugé comme étant de bonne qualité ne garantit pas forcément qu'il respecte de nombreux objectifs cliniques. Pour comprendre comment ça se fait, analysons en détail les composantes du PQI Total pour les plans Auto Lyon et Manuel Charleroi du patient 2 (Table 4.13).

Patient	Solution	PQI Total	PQI PTV 70	PQI PTV 54.25	PQI OAR
2	Manuel Charleroi	0.324	0.071	0.020	0.165
2	Auto Lyon	0.430	0.151	0.046	0.178

TABLE 4.13 – Détail de chacune des composantes du PQI Total pour les solutions Manuel Charleroi et Auto Lyon pour le patient 2.

Si l'on s'intéresse aux OAR, on remarque que le plan Manuel Charleroi valide 13 critères sur 15 (soit 86.7%) et le plan Auto Lyon valide 11 critères sur 15 (soit 73.3%) (Table 4.12). Malgré que le nombre de critères validés soit plus important pour le plan Manuel Charleroi, c'est le plan Auto Lyon qui possède un PQI OAR plus élevé (Table 4.13).

Les données extraites du DVH via R et *Espadon* qui permettent de calculer le PQI PTV 70, PQI PTV 54.25 et PQI OAR se trouvent dans le tableau 4.14. La comparaison entre la dose/volume planifié(e) et la dose/volume attendu(e) permet de savoir si le critère est validé ou non. Ce sont ces valeurs qui ont été utilisées pour calculer les composantes du PQI Total.

Structure	Type	Critère	Plan	Obj
PTV 70 Gy	PTV	D _{95%}	67.8	66.5
PTV 70 Gy	PTV	D _{99%}	66.6	63.0
PTV 70 Gy	PTV	D _{2%}	72.6	74.9
PTV 70 Gy	PTV	V _{66.5Gy}	37.6	36.0
PTV 54.25 Gy	PTV	D _{95%}	52.1	51.5
PTV 54.25 Gy	PTV	D _{99%}	49.7	48.8
PTV 54.25 Gy	PTV	V _{51.54Gy}	287.7	282.7
PTV 54.25 Gy - (PTV 70 Gy + 4mm)	PTV	D _{2%}	60.6	58.1
Mandibule	OAR	D _{5%}	49.1	70.0
Cavité orale	OAR	D _{moy}	39.9	30.0
Œsophage	OAR	D _{moy}	6.3	35.0
Glande sous-mandibulaire G	OAR	D _{moy}	51.8	35.0
Glande sous-mandibulaire D	OAR	D _{moy}	60.8	35.0
Larynx	OAR	D _{moy}	16.5	35.0
Larynx	OAR	D _{5%}	33.1	55.0
Muscle constricteur	OAR	D _{moy}	42.5	35.0
Parotide G	OAR	D _{moy}	19.9	25.0
Parotide D	OAR	D _{moy}	21.6	25.0
PRV Moelle épinière	OAR	D _{2%}	33.5	50.0
PRV Tronc cérébral	OAR	D _{2%}	14.5	60.0
Trachée	OAR	D _{moy}	7.4	35.0
Glande thyroïde	OAR	D _{60%}	20.6	50.0
Glande thyroïde	OAR	D _{85%}	3.9	40.0

TABLE 4.14 – Comparaison des doses/volumes planifié(e)s (Plan) avec les doses/volumes de des objectifs attendus (Obj) pour le plan Auto Lyon du patient 2. En Vert : critère respecté, en Rouge : critère non respecté.

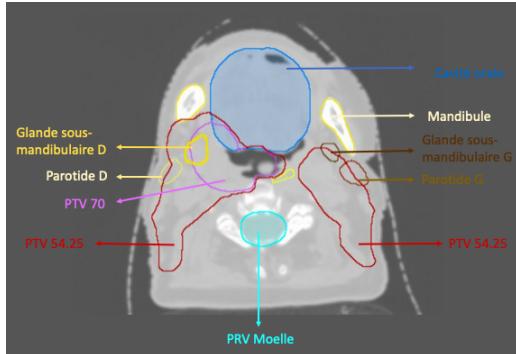
Les critères OAR non conformes du plan Auto Lyon vont contribuer avec un score défavorable au PQI OAR. Si les autres critères validés surpassent l'objectif visé, ils apporteront un score positif élevé. De ce fait, les valeurs négatives vont être compensées par les valeurs positives. Pour le plan Manuel Charleroi, le principe est similaire mais seuls deux critères influenceront négativement le PQI OAR. Si le PQI OAR est moins important pour ce plan, c'est simplement parce que les autres critères sont à peine atteints et ne compensent pas beaucoup les critères non validés.

On constate, via l'analyse du plan de traitement Auto Lyon du patient 2, que la formule du PQI utilisée dans ce travail a ses limites. Elle ne permet pas de mettre en évidence qu'un plan considéré comme étant de bonne qualité ne vérifie pas forcément un grand nombre d'objectifs cliniques. L'étude approfondie réalisée sur ce plan souligne que le PQI Total et le nombre de critères respectés fournissent des informations complémentaires et qu'il est donc nécessaire de les considérer tous les deux pour une évaluation complète de la qualité d'un plan de traitement.

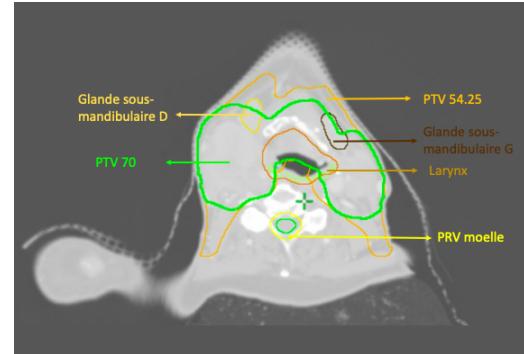
Nous avons également mis en évidence que, pour certains patients (notamment les patients 7 et 10), aucune méthode de planification n'a permis d'obtenir un plan présentant un PQI élevé (Fig. 4.1). Afin de mieux comprendre pourquoi parfois le PQI Total du plan est faible et parfois il est élevé, nous avons analysé et comparé deux cas extrêmes : le patient 7 et le patient 2.

Pour ces deux patients, nous avons analysé les coupes axiales du CT (Fig. 4.8) et nous avons directement constaté que les volumes des PTV 70 et 54.25 étaient fortement différents. Les valeurs ont été relevées au sein du TPS Eclipse et sont répertoriées dans le tableau 4.15.

Pour le patient 2, nous remarquons que les organes à risque tels que la cavité orale, les parotides et la glande sous-mandibulaire gauche sont partiellement inclus dans le PTV 54.25 (Fig. 4.8a). Seule la glande sous-mandibulaire droite est dans le PTV 70. Vu la position des OAR par rapport aux PTV, l'optimisation du plan de traitement semble plus simple. La couverture tumorale peut être assurée tout en épargnant efficacement les OAR. C'est pour cette raison que chaque plan de traitement élaboré par le biais de diverses méthodes de planification est de bonne qualité et affiche un PQI Total élevé.



(a) Patient 2.



(b) Patient 7.

FIGURE 4.8 – Représentation sur une coupe axiale du CT des volumes cibles et des OAR pour deux patients.

Patient	Volume PTV 54.25 (cm ³)	Volume PTV 70 (cm ³)
2	298.1	37.9
7	1053.0	690.6

TABLE 4.15 – Volumes des PTV 54.25 et PTV 70 pour les patients 2 et 7.

Cependant, pour le patient 7, on constate que l'étendue des PTV est telle que les glandes sous-mandibulaires sont totalement incluses à l'intérieur. En ce qui concerne le larynx, il se trouve presque entièrement à l'intérieur du PTV 70. Cette configuration anatomique complique la planification : il s'avère difficile, voire irréalisable pour certains OAR, de diminuer la dose reçue tout en assurant une couverture tumorale appropriée. Cette situation illustre un compromis inévitable entre la protection des OAR et l'intégralité de la couverture des PTV.

Ces deux analyses soulignent que la qualité des plans de traitement est étroitement liée à l'anatomie du patient. La taille des PTV et la position relative des organes à risque par rapport aux volumes tumoraux conditionnent les compromis possibles entre couverture tumorale et épargne des OAR.

4.4 Analyse PSQA

Après avoir évalué la qualité des plans grâce au PQI et au nombre de critères cliniques respectés, nous avons vérifié que les plans réalisés dans notre centre sont délivrables en conditions cliniques. Pour cela, un contrôle de qualité a été réalisé à l'aide de l'EPID afin de s'assurer que les plans Manuel Charleroi et Auto Charleroi pourraient être délivrés au patient.

L'évaluation repose sur l'analyse gamma (3%/3 mm), le critère étant considéré comme respecté si au moins 95% des points passent le test.

Le tableau 4.16 présente les résultats obtenus pour chaque plan et chaque arc. On peut constater que tous les plans répondent amplement aux critères, avec un taux de validation des points constamment au-dessus du seuil de 95%.

Patient	Plans Manuels			Plans Automatiques		
	Arc 1 (%)	Arc 2 (%)	Arc 3 (%)	Arc 1 (%)	Arc 2 (%)	Arc 3 (%)
1	96.0	99.1	—	100.0	100.0	—
2	97.7	97.9	98.1	100.0	100.0	—
3	99.0	99.2	98.1	100.0	100.0	—
4	98.4	98.6	98.4	100.0	100.0	—
5	98.5	98.9	—	100.0	100.0	—
6	98.6	97.9	98.0	100.0	100.0	100.0
7	98.3	99.0	98.4	100.0	100.0	—
8	98.0	98.7	96.5	100.0	100.0	100.0
9	97.0	97.9	97.8	99.9	99.9	100.0
10	98.0	97.7	—	99.9	100.0	—
11	99.5	99.0	—	100.0	99.8	100.0
12	99.0	98.1	98.1	100.0	100.0	—
13	99.7	98.9	—	99.9	100.0	99.8
14	99.2	99.2	96.0	100.0	100.0	100.0

TABLE 4.16 – Résultats des mesures PSQA avec l'EPID. Comparaison entre plans Manuel Charleroi et Auto Charleroi. Le pourcentage correspond au taux de points validés lors de l'analyse gamma (3%/3 mm).

Pour plus de clarté, la figure 4.9 regroupe ces résultats sous forme d'un graphique, illustrant la moyenne des taux de réussite gamma par patient et par méthode. La ligne rouge horizontale indique le seuil de 95%.

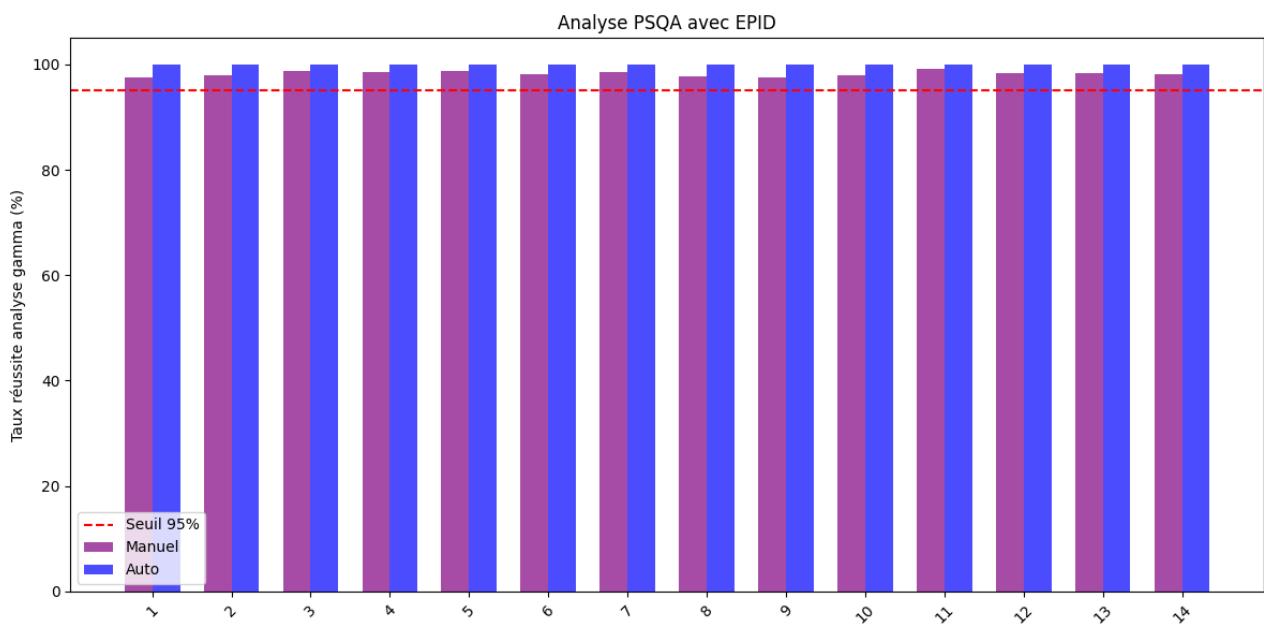


FIGURE 4.9 – Moyenne des taux de réussite gamma (3%/3 mm) pour chaque patient, comparant les plans Manuel Charleroi et Auto Charleroi. La ligne rouge horizontale représente le seuil de 95% requis pour la validation clinique.

Ces résultats confirment que tous les plans réalisés sont délivrables en conditions cliniques, validant ainsi la robustesse des deux méthodes de planification évaluées.

Chapitre 5

Conclusion et perspectives

5.1 Conclusion

Ce mémoire s'inscrit dans le projet d'étude de solutions de planification automatique initié par le GORTEC. L'objectif de cette étude multicentrique est d'évaluer les performances de solutions automatiques sur une cohorte de 14 patients atteints d'un cancer de l'oropharynx afin de voir si une utilisation en clinique de ces outils est pertinente.

Ces 14 patients ont été traités avant le début de l'étude au Centre Léon Bérard à Lyon via des plans de traitement réalisés manuellement avec le TPS Monaco et délivrés sur un TrueBeam Elekta ou bien avec le TPS TomoHD et délivrés sur la Tomothérapie d'Accuray. Il s'agissait d'un traitement SIB (35 fractions, PTV haute dose : 70 Gy et PTV basse dose : 54.25 Gy).

Pour la réalisation de cette étude, ces mêmes patients ont été replanifiés dans divers centres à l'aide de trois solutions automatiques : mCycle (Elekta) au Centre Léon Bérard à Lyon, Ethos 1.1 (Varian) dans notre centre (CHU Charleroi-Chimay) et MCO a posteriori (RayStation 2023A) au Centre Oscar Lambret à Lille, ainsi que d'un plan manuel avec le TPS Eclipse 16.1 également dans notre centre.

Ces plans de traitements ont été comparés et évalués quantitativement à l'aide d'un indice de qualité de plan (PQI) et qualitativement en relevant le nombre de critères respectés. Une liste d'objectifs cliniques établie suite à un consensus du GORTEC a permis l'évaluation des plans. Le PQI est un score global unique qui permet d'évaluer simultanément plusieurs indicateurs dosimétriques. Il tient compte de la couverture des PTV ainsi que de l'épargne des organes à risque. Une analyse des différentes composantes du PQI Total est réalisée.

Dans un premier temps, nous nous sommes intéressés au PQI Total des 70 plans. L'automatisation via des scripts Espadon et Python a été d'une grande utilité vu la quantité de données à traiter. Les résultats obtenus indiquent qu'il n'y a pas de différence significative entre les 5 méthodes de planification évaluées, elles montrent des performances comparables. Chacune d'elles offre la possibilité d'obtenir des plans de qualité, tout en gardant à l'esprit que ces résultats sont étroitement liés au patient et à sa structure anatomique. L'analyse détaillée des composantes PQI OAR, PQI PTV 70 et PQI PTV 54.25 a indiqué des différences statistiquement significatives entre les solutions. Une tendance a été observée concernant la couverture du PTV 54.25 et l'épargne des OAR mais elle n'a pas pu être vérifiée statistiquement. Il n'y avait aucune corrélation entre ces deux variables. Néanmoins, un classement descriptif des solutions a pu être établi. Il en ressort que si une solution épargne bien les OAR, la couverture du PTV risque d'être moins optimale.

Dans un second temps, notre attention s'est portée sur le nombre de critères validés qui permet d'enrichir la méthode quantitative du PQI car il se peut que des objectifs cliniques non valides soient masqués avec cette formulation. L'analyse des critères respectés pour les PTV et OAR révèle que les solutions tendent généralement à bien couvrir les PTV. En revanche, le respect des critères OAR semble parfois plus complexe.

Une analyse qualitative de cas particuliers a pu mettre en évidence les limites de la formule du PQI employée dans cette étude. Elle ne permet pas de mettre en évidence qu'un plan de bonne qualité ne vérifie pas forcément beaucoup d'objectifs cliniques. C'est pourquoi, intégrer le nombre de critères apporte une information supplémentaire sur le plan. Nous avons également observé que la qualité du plan dépend étroitement de l'anatomie du patient. Des PTV de volume important peuvent compliquer la planification car le risque que les OAR soient inclus dedans est très élevé. Il existe alors un compromis inévitable entre protection des OAR et couverture des PTV.

Les solutions automatisées évaluées ont produit des plans de traitement ORL de qualité équivalente à ceux produits manuellement, confirmant leur adéquation à une utilisation clinique ultérieure. Les plans obtenus étaient indépendants de l'opérateur et n'ont nécessité aucune optimisation ultérieure ni intervention manuelle. Ils ont même été validés via un contrôle de qualité.

5.2 Perspectives

Ce travail n'est que le prélude de l'étude menée par le GORTEC. Diverses perspectives sont envisagées afin d'élargir et de renforcer l'étude :

- Augmenter la cohorte à 25 patients afin d'obtenir une puissance statistique plus robuste.
- Élargir le spectre de solutions automatiques évaluées en intégrant : RapidPlan de Varian (planifications réalisées par le centre d'Angers), Ethos 2.0 de Varian (planifications réalisées par le centre d'Avignon).
- Améliorer la formule du PQI en élevant les termes qui composent chaque PQI au carré pour éliminer les valeurs négatives qui sont souvent compensées ou en tenant compte de la fonction des organes localement sous ou surdosés dans l'évaluation globale de la qualité du plan (notamment pour les organes en série tels que la moelle, la trachée,...),
- Intégrer d'autres indices dans l'évaluation, tels que la conformité ou l'homogénéité, afin d'obtenir une évaluation plus globale de la qualité des plans.
- Évaluer la variabilité inter-planificateurs et inter-centres en incluant des plans manuels réalisés dans d'autres centres. Cela permettrait de quantifier l'apport réel de l'automatisation par rapport à l'expérience et aux habitudes des différents planificateurs. Le GORTEC envisage d'évaluer au moins 5 plans manuels par patient, ce qui permettra aussi d'étudier une potentielle variabilité en fonction des différents LINAC.
- Inclure l'approbation clinique des plans par un radiothérapeute, cela permettra d'indiquer que les plans sont validés cliniquement.

En conclusion, ce travail met en lumière le potentiel des outils de planification automatisée et du PQI comme indicateur global de qualité, tout en soulignant les limites actuelles. Les perspectives suggérées visent à élargir l'étude et renforcer les outils d'évaluation, dans le but ultime d'uniformiser les pratiques et la planification des cancers ORL en radiothérapie.

Bibliographie

- [1] Irfan AHMAD et al. « Plan quality assessment of modern radiotherapy delivery techniques in left-sided breast cancer : an analysis stratified by target delineation guidelines ». In : *BJR/Open* 2.1 (nov. 2020), p. 20200007. ISSN : 2513-9878. DOI : 10.1259/bjro.20200007.
- [2] A. BADEY et al. « État des lieux de la radiothérapie adaptative en 2019 : de la mise en place à l'utilisation clinique ». In : *Cancer/Radiothérapie* 23.6 (2019), p. 581-591. ISSN : 12783218. DOI : 10.1016/j.canrad.2019.07.142.
- [3] Anaïs BARATEAU et Igor BESSIERES. « Qu'est-ce que la radiothérapie adaptative ? » Présentation orale. Formation SFPM – Radiothérapie adaptative : Principes & Applications. 2025.
- [4] *Belgian Cancer Registry (BCR) met à disposition les derniers chiffres des diagnostics de cancer pour l'année 2022 et les estimations des chiffres d'incidence pour 2023*. Belgian Cancer Registry. URL : <https://kankerregister.org/fr/nouvelles/belgian-cancer-registry-bcr-met-disposition-les-derniers-chiffres-des-diagnostic-de> (visité le 03/03/2025).
- [5] Eva BEZAK. *Johns and Cunningham's the physics of radiology*. Fifth edition. Springfield, Illinois : Charles C. Thomas, Publisher, Ltd, 2021. 1352 p. ISBN : 978-0-398-09294-8.
- [6] Marie-Claude BISTON et al. « Evaluation of fully automated a priori MCO treatment planning in VMAT for head-and-neck cancer ». In : *Physica Medica* 87 (juill. 2021), p. 31-38. ISSN : 11201797. DOI : 10.1016/j.ejmp.2021.05.037.
- [7] *Boîte à moustaches et analyse de données*. Khan Academy. URL : <https://fr.khanacademy.org/math/be-4eme-secondaire2/x213a6fc6f6c9e122:statistiques/x213a6fc6f6c9e122:boite-a-moustaches-et-analyse-de-donnees/a/box-plot-review> (visité le 04/08/2025).
- [8] *Cancer de la bouche*. Fondation Contre le Cancer. 2024. URL : <https://cancer.be/cancer/cancer-de-la-bouche/>.
- [9] *Cancer Fact Sheet 2022 - Head & Neck Cancer*. Belgian Cancer Registry (BCR). 2024. URL : https://kankerregister.org/sites/default/files/2024/20240920_BE_CFS_HN_V1_1.pdf (visité le 04/03/2025).
- [10] Joel CASTELLI et al. « Impact of head and neck cancer adaptive radiotherapy to spare the parotid glands and decrease the risk of xerostomia ». In : *Radiation Oncology* 10.1 (déc. 2015), p. 6. ISSN : 1748-717X. DOI : 10.1186/s13014-014-0318-z.
- [11] J. CHAVAUDRA et A. BRIDIER. « Définition des volumes en radiothérapie externe : rapports ICRU 50 et 62 ». In : *Cancer/Radiothérapie* 5.5 (oct. 2001), p. 472-478. ISSN : 12783218. DOI : 10.1016/S1278-3218(01)00117-2.
- [12] Ton J. CLEOPHAS et Aeilko H. ZWINDERMAN. *Statistics Applied to Clinical Studies*. Dordrecht : Springer Netherlands, 2012. ISBN : 978-94-007-2862-2 978-94-007-2863-9. DOI : 10.1007/978-94-007-2863-9.

- [13] V DEDIEU. « Algorithmes de calcul de dose et d'optimisation utilisés en radiothérapie/radiochirurgie stéréotaxique. » Cours nationaux de radiothérapie en conditions stéréotaxiques - SFRJ. Nancy, 2017.
- [14] Nolwenn DELABY et al. « Practical and technical key challenges in head and neck adaptive radiotherapy : The GORTEC point of view ». In : *Physica Medica* 109 (mai 2023), p. 102568. ISSN : 11201797. DOI : 10.1016/j.ejmp.2023.102568.
- [15] Said ELHAFFARI. « La nouvelle norme de traitement avec la radiothérapie guidée de surface(SGRT) ». Présentation orale. Vision RT. 2024.
- [16] Antonella FOGLIATA. « Flattening Filter Free Beams and Small Fields : when the beam is not anymore standard. » Présentation. Humanitas Hospital Italie, 2024.
- [17] Cathy FONTBONNE, Jean-Marc FONTBONNE et Nathan AZEMAR. « Espadon, an R package for automation, exploitation and processing of DICOM files in medical physics and clinical research ». In : *Physica Medica* 109 (mai 2023), p. 102580. ISSN : 11201797. DOI : 10.1016/j.ejmp.2023.102580.
- [18] J.-P. GÉRARD et al. « Histoire de l'évolution des techniques de radiothérapie ». In : *Bulletin du Cancer* 97.7 (2010), p. 743-751. ISSN : 00074551. DOI : 10.1684/bdc.2010.1142.
- [19] Mark J. GOODING et al. « Fully automated radiotherapy treatment planning : A scan to plan challenge ». In : *Radiotherapy and Oncology* 200 (2024), p. 110513. ISSN : 01678140. DOI : 10.1016/j.radonc.2024.110513.
- [20] GORTEC. *Communication privée*.
- [21] Vincent GRÉGOIRE et al. « Delineation of the primary tumour Clinical Target Volumes (CTV-P) in laryngeal, hypopharyngeal, oropharyngeal and oral cavity squamous cell carcinoma : AIRO, CACA, DAHANCA, EORTC, GEORCC, GORTEC, HKNPCSG, HNCIG, IAG-KHT, LPRHHT, NCIC CTG, NCRI, NRG Oncology, PHNS, SBRT, SOMERA, SRO, SSHNO, TROG consensus guidelines ». In : *Radiotherapy and Oncology* 126.1 (jan. 2018), p. 3-24. ISSN : 01678140. DOI : 10.1016/j.radonc.2017.10.016.
- [22] Karl GROSSE-ERDMANN. « Probabilités et statistique ». [Cours]. Université de Mons, 2021.
- [23] *Histoire de la Radiothérapie*. La Radioactivité.com. 2024. URL : https://laradioactivite.com/articles/medecin/historique_radiotherapies (visité le 05/03/2025).
- [24] Chantal HUMBLET. « Radiobiologie-Chapitre 2B : la radiochimie et les effets sur l'ADN ». [Cours]. Université de Liège, 2024.
- [25] M. HUSSEIN, C.H. CLARK et A. NISBET. « Challenges in calculation of the gamma index in radiotherapy – Towards good practice ». In : *Physica Medica* 36 (avr. 2017), p. 1-11. ISSN : 11201797. DOI : 10.1016/j.ejmp.2017.03.001.
- [26] INSTITUT NATIONAL DU CANCER. *Cancers de la sphère ORL (oto-rhino-laryngée)*. 2025. URL : <https://www.cancer.fr/personnes-malades/les-cancers/oto-rhino-laryngee-orl> (visité le 26/02/2025).
- [27] Nathalie JAPKOWICZ et Mohak SHAH. *Evaluating Learning Algorithms : A Classification Perspective*. 1^{re} éd. Cambridge University Press, 17 jan. 2011. ISBN : 978-0-511-92180-3 978-0-521-19600-0 978-1-107-65311-5. DOI : 10.1017/CBO9780511921803.
- [28] Núria JORNET et al. « Multicentre validation of IMRT pre-treatment verification : Comparison of in-house and external audit ». In : *Radiotherapy and Oncology* 112.3 (sept. 2014), p. 381-388. ISSN : 01678140. DOI : 10.1016/j.radonc.2014.06.016.

- [29] C. LAFOND et al. « Quelle RCMI ? Du « step and shoot » au VMAT : point de vue du physicien ». In : *Cancer/Radiothérapie* 14.6 (2010), p. 539-549. ISSN : 12783218. DOI : 10.1016/j.canrad.2010.06.012.
- [30] C. LAFOND et al. « Radiothérapie adaptative en routine ? État de l'art : point de vue du physicien médical ». In : *Cancer/Radiothérapie* 19.6 (2015), p. 450-457. ISSN : 12783218. DOI : 10.1016/j.canrad.2015.06.006.
- [31] J.-L. LAGRANGE et R. DE CREVOISIER. « La radiothérapie guidée par l'image (IGRT) ». In : *Bulletin du Cancer* 97.7 (2010), p. 857-865. ISSN : 00074551. DOI : 10.1684/bdc.2010.1140.
- [32] Daniel A. LOW et al. « A technique for the quantitative evaluation of dose distributions ». In : *Medical Physics* 25.5 (mai 1998), p. 656-661. ISSN : 00942405. DOI : 10.1118/1.598248.
- [33] Chris MCINTOSH et al. « Fully automated treatment planning for head and neck radiotherapy using a voxel-based dose prediction and dose mimicking method ». In : *Physics in Medicine & Biology* 62.15 (2017), p. 5926-5944. ISSN : 1361-6560. DOI : 10.1088/1361-6560/aa71f8.
- [34] Frédéric MIÉVILLE. « Algorithmes de calcul de dose dans les logiciels de planification (TPS) ». Présentation. 2020.
- [35] Élisabeth MOERSCHEL et Valérie SCHMIT. « Radiothérapie ». In : *Guide des technologies de l'imagerie médicale et de la radiothérapie*. Elsevier, 2024, p. 423-486. ISBN : 978-2-294-78317-3. DOI : 10.1016/B978-2-294-78317-3.00008-1.
- [36] *Nouvelle publication conjointe OMS-AIEA : orientations relatives au matériel de radiothérapie dans le cadre de la lutte contre le cancer*. Organisation mondiale de la santé. 2021. URL : <https://www.who.int/fr/news/item/05-03-2021-new-who-iaea-publication-provides-guidance-on-radiotherapy-equipment-to-fight-cancer> (visité le 06/03/2025).
- [37] ArcGIS ONLINE. *Créer un diagramme en boîte*. ArcGIS Online Documentation. URL : <https://doc.arcgis.com/fr/arcgis-online/create-maps/box-plot-mv.htm> (visité le 04/08/2025).
- [38] Niko PAPANIKOLAOU et Sotirios STATHAKIS. « Dose-calculation algorithms in the context of inhomogeneity corrections for high energy photon beams ». In : *Medical Physics* 36.10 (oct. 2009), p. 4765-4775. ISSN : 0094-2405, 2473-4209. DOI : 10.1118/1.3213523.
- [39] Luca PELLEGRI. « Applications et techniques spéciales en radiothérapie – La radiothérapie conformationnelle : 3D CRT, IMRT et VMAT ». [Cours]. Université de Liège, CHU Tivoli, 2024.
- [40] Luca PELLEGRI. « Applications et techniques spéciales en radiothérapie – Les imageurs portables ». [Cours]. Université de Liège, CHU Tivoli, 2024.
- [41] Luca PELLEGRI. « Applications et techniques spéciales en radiothérapie – Les petits champs, les milieux hétérogènes et les faisceaux FFF ». [Cours]. Université de Liège, 2024.
- [42] Luca PELLEGRI. « Dosimétrie – Les accélérateurs : troisième partie ». [Cours]. Université de Liège, CHU Tivoli, 2024.
- [43] E. B. PODGORŠAK et INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY, éd. *Radiation oncology physics : a handbook for teachers and students*. Vienna : International Atomic Energy Agency, 2005. 657 p. ISBN : 978-92-0-107304-4.

- [44] Stephan PONTE et Véronique BAART. « Applications et techniques spéciales en radiothérapie – Assurance qualité patient : Comparaison de 2 distributions de dose ». [Cours]. Université de Liège, CHU de Liège, 2019.
- [45] Fabiana QUEIROGA. « Manuel des Analyses Psychométriques - ANOVA à mesures répétées ». Université Côte d'Azur, LAPCOS, 2024.
- [46] Olivier RIOU, Jessica PRUNARETTY et Morgan MICHALET. « Personalizing radiotherapy with adaptive radiotherapy : Interest and challenges ». In : *Cancer/Radiothérapie* 28.6 (nov. 2024), p. 603-609. ISSN : 12783218. DOI : 10.1016/j.canrad.2024.07.007.
- [47] Aleneh SADROLLAHI. « Monte-Carlo simulation of the Siemens Artiste linear accelerator flat 6 MV and flattening-filter-free 7 MV beam line ». Thèse de doct. 2018. (Visité le 05/06/2025).
- [48] *Statistique et probabilités : Identification des valeurs aberrantes avec la règle 1,5 x écart interquartile*. Khan Academy. URL : <https://fr.khanacademy.org/math/statistics-probability/summarizing-quantitative-data/box-whisker-plots/a/identifying-outliers-iqr-rule> (visité le 04/08/2025).
- [49] Wendy J. STEINBERG et Matthew PRICE. *Statistics alive !* Los Angeles ; London : Sage Publications, 2008. 491 p. ISBN : 978-1-4129-5657-4 978-1-4129-5659-8.
- [50] Edmond STERPIN. « Computerized dosimetry specialized in radiotherapy - Dose calculation physics. » [Cours]. Université Catholique de Louvain, Université de Liège, 2024.
- [51] Edmond STERPIN. « Computerized dosimetry specialized in radiotherapy - IMRT optimization. » [Cours]. Université Catholique de Louvain, Université de Liège, 2024.
- [52] Varian Medical SYSTEMS. « Eclipse Photon and Electron Algorithms Reference Guide, Version 15.6 ». 2020.
- [53] Varian Medical SYSTEMS. « Ethos Algorithms Reference Guide ». 2021.
- [54] Christian THIEKE et al. « A new concept for interactive radiotherapy planning with multicriteria optimization : First clinical evaluation ». In : *Radiotherapy and Oncology* 85.2 (nov. 2007), p. 292-298. ISSN : 01678140. DOI : 10.1016/j.radonc.2007.06.020.
- [55] Kristina TUMANOVA et al. « Most Appropriate Radiation Therapy Techniques for The Breast Cancer Treatment : Dosimetric Analysis of Three Different Radiation Therapy Methods ». In : *Radiotherapy and Clinical Oncology* (2023), p. 1-8. ISSN : 2674-2497, 2674-2497. DOI : 10.31487/j.RCO.2023.01.01.
- [56] Simon VALDENAIRE. « Mise en place et utilisation des faisceaux FFF en radiothérapie : radiobiologie, caractérisation physique, contrôles qualité, modélisation et planification de traitement. » Thèse de doct. Université d'Aix-Marseille, 2016. (Visité le 05/05/2025).
- [57] Oleg N VASSILIEV et al. « Dosimetric properties of photon beams from a flattening filter free clinical accelerator ». In : *Physics in Medicine and Biology* 51.7 (7 avr. 2006), p. 1907-1917. ISSN : 0031-9155, 1361-6560. DOI : 10.1088/0031-9155/51/7/019.
- [58] Frank VERHAEGEN et Jan SEUNTJENS. « Monte Carlo modelling of external radiotherapy photon beams ». In : *Physics in Medicine and Biology* 48.21 (7 nov. 2003), R107-R164. ISSN : 0031-9155, 1361-6560. DOI : 10.1088/0031-9155/48/21/R01.
- [59] Crijns WOUTER. « Technology, Dosimetry and Treatment Planning in RT - Multicriteria optimization (MCO) ». [Cours]. UZ Leuven, 2024.
- [60] Chenyu YAN et al. « Clinical implementation and evaluation of the Acuros dose calculation algorithm ». In : *Journal of Applied Clinical Medical Physics* 18.5 (sept. 2017), p. 195-209. ISSN : 1526-9914, 1526-9914. DOI : 10.1002/acm2.12149.

- [61] Hui YAN, Jian-Rong DAI et Ye-Xiong LI. « A fast optimization approach for treatment planning of volumetric modulated arc therapy ». In : *Radiation Oncology* 13.1 (déc. 2018), p. 101. ISSN : 1748-717X. DOI : 10.1186/s13014-018-1050-x.
- [62] Elaine M. ZEMAN, Eric C. SCHREIBER et Joel E. TEPPER. « Basics of Radiation Therapy ». In : *Abeloff's Clinical Oncology*. Elsevier, 2020, 431-460.e3. ISBN : 978-0-323-47674-4. DOI : 10.1016/B978-0-323-47674-4.00027-X.