



HAL
open science

Définition d'un système de dosimétrie tridimensionnelle en curiethérapie à débit de dose pulsé :

Faten Al Ahmad

► To cite this version:

Faten Al Ahmad. Définition d'un système de dosimétrie tridimensionnelle en curiethérapie à débit de dose pulsé.: Autre. Institut National Polytechnique de Lorraine, 2005. Français. NNT : 2005INPL061N . tel-01752542

HAL Id: tel-01752542

<https://hal.univ-lorraine.fr/tel-01752542>

Submitted on 29 Mar 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



Institut National Polytechnique de Lorraine
Ecole Doctorale IAE+M
Centre de Recherche en Automatique de Nancy

Centre Alexis Vautrin

THESE

pour obtenir le grade de
Docteur de l'Institut National Polytechnique de Lorraine
Spécialité : Rayonnement et Imagerie en Médecine

présentée par

Faten AL AHMAD

DEFINITION D'UN SYSTEME DE DOSIMETRIE TRIDIMENSIONNEL EN CURIETHERAPIE A DEBIT DE DOSE PULSE

Soutenu le 2 septembre 2005 devant la commission d'examen :

Dr. Pierre Aletti	HDR, Centre Alexis Vautrin, Nancy	Directeur de thèse
Dr. Claire Charra-Brunaud	Centre Alexis Vautrin, Nancy	Membre
Dr. Didier Peiffert	Centre Alexis Vautrin, Nancy	Membre, Président
Pr. Jean Pouliot	Université de Californie San Francisco, Etats-Unis	Rapporteur
Pr. Pierre Scalliet	Université de Louvain, Belgique	Rapporteur
Pr. Didier Wolf	CRAN-INPL, Nancy	Co-Directeur de thèse

Remerciements

Monsieur le professeur François Guillemain, directeur du Centre Alexis Vautrin, pour m'avoir permis d'effectuer mes travaux de recherche au sein de cet établissement.

Monsieur Pierre Aletti, responsable de la recherche en radiophysique au Centre Alexis Vautrin, pour avoir dirigé ce travail.

Monsieur le Professeur Didier Wolf, responsable du thème Ingénierie pour la Santé au CRAN, pour avoir co-dirigé ce travail.

Monsieur Jean Pouliot, Professeur à l'Université de Californie San Francisco, Etats-Unis, et Monsieur Pierre Scalliet, Professeur à l' Université de Louvain, Belgique, qui ont accepté d'examiner et de juger ce travail. Qu'ils trouvent ici l'expression de ma profonde gratitude pour l'honneur qu'ils m'ont fait d'être les rapporteurs de ce travail. Je remercie également Monsieur Pouliot pour sa collaboration qui a permis à avancer ce travail.

Monsieur le Docteur Didier Peiffert, radiothérapeute et curiethérapeute au centre Alexis Vautrin, pour sa participation à ce travail. Il m'a fait l'honneur de présider ce jury.

Madame le Docteur Claire Charra-Brunaud, radiothérapeute et curiethérapeute au centre Alexis Vautrin, pour sa gentillesse et ses compétences. Sa participation à ce travail est enrichissante. Grâce à elle nous avons formé une bonne équipe de travail en curiethérapie, et collaboré avec l'équipe de San Francisco. Elle m'a fait l'honneur de participer à ce jury, et qu'elle trouve l'expression de ma profonde reconnaissance.

Monsieur le Docteur Michel Lapeyre, et Mademoiselle le Docteur Sylvette Hoffstetter, radiothérapeutes et curiethérapeutes au centre Alexis Vautrin, pour leurs participations enrichissantes à ce travail.

Monsieur le Docteur Rob Van der Laarse de la société Nucletron, Hollande, pour sa collaboration à ce travail. Je le remercie pour sa gentillesse et sa patience à répondre à mes questions. Notre travail avec Monsieur Rob sur les méthodes

d'optimisation directes a abouti à une publication dans le journal Radiotherapy & Oncology.

Mes remerciements sincères à Monsieur Bernard Bucciarelli, physicien à la société Nuclétron de France, pour ses nombreuses explications concernant l'utilisation de logiciel PLATO, et sa disponibilité à résoudre tous nos problèmes techniques. Qu'il soit assuré de mon profond respect.

Monsieur Alain Noel, responsable de l'Unité de Radiophysique du Centre Alexis Vautrin, Mademoiselle Isabelle Buchheit, Madame Christine Metayer, Monsieur Yann Metayer, physicien(ne)s au Centre Alexis Vautrin pour leur soutien et leurs conseils. Qu'ils soient assurés de ma profonde amitié.

Monsieur Vincent Marchesi pour m'avoir accompagné pendant trois ans de thèse avant qu'il me laisse pour exercer le métier de physicien au Centre Alexis Vautrin. Sa gentillesse et son soutien m'ont permis d'avancer les premières pas dans le domaine de la Radiophysique. Qu'il soit assuré de ma profonde amitié.

Monsieur Laurent Keros, thésard au centre Alexis Vautrin, pour m'avoir accompagné pendant ces années. Sa gentillesse et son soutien moral m'ont permis d'apprécier sa présence malgré le bruit qui fait toujours ! (témoignage de la présence de M. Keros.)

Mademoiselle Fleur Kubs (nouvelle thésarde), Karine Gerard (future thésarde), Barbara Girard (stagiaire DEA), ainsi que tous les étudiants que j'ai pu côtoyer pendant ces années dans l'Unité de Radiophysique au Centre Alexis Vautrin pour leur gentillesse et sympathie.

Mesdames les manipulatrices du Service de Radiothérapie et de Curiothérapie du Centre Alexis Vautrin pour leur sympathie, et leur collaboration.

J'exprime ma profonde reconnaissance à l'Université AL Basse de Syrie pour m'avoir accordé une bourse avec laquelle j'ai pu effectuer mes études en France.

Table des matières

INTRODUCTION GENERALE	10
<hr/>	
CHAPITRE I. ÉTAT DE L'ART : EVOLUTION DE LA CURIETHERAPIE CLASSIQUE VERS LA CURIETHERAPIE CONFORMATIONNELLE	13
<hr/>	
I.1 GENERALITE	13
I.1.1 INTRODUCTION: DEFINITION ET INTERET DE LA CURIETHERAPIE	13
I.1.2 DIFFERENTS TYPES DE LA CURIETHERAPIE	13
I.1.2.1 Selon la position du radioélément par rapport à la tumeur à traiter	13
I.1.2.1.1 La curiethérapie interstitielle	13
I.1.2.1.2 La plésiocuriethérapie ou curiethérapie de contact	13
I.1.2.2 Selon le débit de dose	13
I.1.3 SOURCES UTILISEES	13
I.1.3.1 Le césium 137	14
I.1.3.2 L'iridium 192	14
I.1.3.3 L'iode 125	14
I.1.4 MODE D'IRRADIATION	14
I.1.4.1 Irradiation continue	14
I.1.4.2 Irradiation fractionnée	15
I.1.5 CALCUL DE DOSE	15
I.1.5.1 Source ponctuelle	15
I.1.5.2 Source réelle en curiethérapie à bas débit de dose	16
I.1.5.3 Source utilisée en curiethérapie à haut débit et à débit pulsé : Rapport AAPM Task Groupe n°: 43	17
I.2 LA CURIETHERAPIE CLASSIQUE	19
I.2.1 INTRODUCTION	19
I.2.2 RECONSTRUCTION DES CATHETERS A PARTIR DES FILMS RADIOGRAPHIQUES	19
I.2.3 SYSTEMES DE DOSIMETRIE	20
I.2.3.1 En curiethérapie interstitielle	20
I.2.3.1.1 Système de Manchester	21
I.2.3.1.2 Système de Quimby	21
I.2.3.1.3 Système de Paris	21
I.2.3.2 En plésiocuriethérapie:	25
I.2.3.2.1 Curiothérapie endocavitaire	25
I.2.3.2.2 Curiothérapie endoluminale	26
I.2.4 SPECIFICATION ET RAPPORT DE DOSE	27
I.2.4.1 Rapport ICRU 58 en curiethérapie interstitielle	27
I.2.4.2 Rapport ICRU 38 en curiethérapie endocavitaire	27
I.2.5 EVALUATION DE LA DISTRIBUTION DE DOSE	28
I.2.5.1 Les histogrammes dose- volume (HDV) basées sur la géométrie d'implantation	28
I.2.5.1.1 HDV différentiel	28
I.2.5.1.2 HDV « natural »	30
I.2.5.1.3 HDV cumulatif	31
I.2.5.2 Évaluation d'uniformité de la distribution de dose	31
I.2.5.2.1 Système de Paris	32
I.2.5.2.2 DNR (Dose Non-uniformity Ratio):	33
I.2.5.2.3 Indices de qualité dérivées à partir du HDV «natural»:	34

I.3	IMAGERIE 3D EN CURIETHERAPIE	34
I.3.1	INTRODUCTION	34
I.3.2	RECONSTRUCTION DES CATHETERS A PARTIR DES IMAGES SCANNER	35
I.3.2.1	Corrélation entre les images scanner et les films radiographiques	35
I.3.2.2	Corrélation entre les images scanner et les films scanner de repérage	35
I.3.2.3	Reconstruction à partir des images MIP (Maximum Intensity Projection)	36
I.3.2.4	Reconstruction à partir des films DRR (Digitally Reconstructed Radiographs)	36
I.3.2.5	Reconstruction selon le système de «Navigation»	36
I.3.2.6	Reconstruction à partir des images scanner directement	37
I.3.3	SYSTEMES DE DOSIMETRIE 3D	37
I.3.3.1	Système de « New York »	37
I.3.3.2	Système de «Offenbach»	38
I.3.4	ÉVALUATION DE LA DISTRIBUTION DE DOSE	39
I.3.4.1	Les HDV basés sur des données anatomiques	39
I.3.4.1.1	HDV différentiel	39
I.3.4.1.2	HDV cumulatif	39
I.3.4.2	Évaluation de la couverture du volume cible, de l'irradiation des tissus sains et des organes à risque	39
I.3.4.2.1	Coverage Index (CI):	39
I.3.4.2.2	Conformation Number (CN):	39
I.3.4.2.3	COIN (COncormal INdex)	40
I.3.4.2.4	NDR (Natural Dose Ratio): Une combinaison entre les histogrammes dose- volume cumulatifs et «natural»	41
I.4	OPTIMISATION DE LA DISTRIBUTION DE DOSE	42
I.4.1	OBJECTIF CLINIQUE DE L'OPTIMISATION	42
I.4.2	CRITERES DE L'OPTIMISATION EN CURIETHERAPIE	42
I.4.3	METHODES D'OPTIMISATION	42
I.4.3.1	Méthodes directes	42
I.4.3.1.1	Méthodes basées sur la géométrie d'implantation	42
I.4.3.1.2	Méthodes d'optimisation basées sur l'anatomie du patient	47
I.4.3.2	Méthodes de la planification inverse	49
I.4.3.2.1	Planification inverse par recuit simulé (IPSA)	49
I.4.3.2.2	Optimisation multi objectifs par un algorithme de type gradient	52
I.4.3.2.3	Optimisation multi objectifs par algorithme génétique	52
I.5	LIMITES DE LA CURIETHERAPIE CLASSIQUE	53
I.6	PROBLEMATIQUE DE LA DEFINITION D'UN SYSTEME DE DOSIMETRIE 3D EN CURIETHERAPIE A DEBIT DE DOSE PULSE	54
 CHAPITRE II. SYSTEME DE DOSIMETRIE 3D EN CURIETHERAPIE		57
II.1	INTRODUCTION	57
II.2	MATERIELS	57
II.2.1	LES ELEMENTS NECESSAIRES POUR REALISER UNE DOSIMETRIE 3D EN CURIETHERAPIE A DEBIT PULSE	57
II.2.1.1	Acquisition et transfert des images scanner	57
II.2.1.2	Algorithme utilisé pour la reconstruction des cathéters	57
II.2.1.2.1	Cathéters rectilignes	57
II.2.1.2.2	Cathéters courbes	58
II.2.1.2.3	Boucles	58
II.2.1.3	Projecteur de source en curiethérapie à débit de dose pulsé (PDR)	58

II.2.2	CHOIX DES PARAMETRES D'ACQUISITION	59
II.2.2.1	Introduction	59
II.2.2.2	Matériels et méthodes	59
II.2.2.2.1	Fantôme utilisé	59
II.2.2.2.2	Étude d'impact des paramètres d'acquisition sur la longueur reconstruite	60
II.2.2.3	Résultats et interprétation	61
II.2.2.3.1	Influence de la position de la première coupe scanner	61
II.2.2.3.2	Influence d'épaisseur des coupes	61
II.2.2.3.3	Influence de l'espacement inter coupes	62
II.3	DESCRIPTION DES FANTOMES GEOMETRIQUES ET DES CAS CLINIQUES UTILISES POUR DEFINIR UN SYSTEME DE DOSIMETRIE 3D BASE SUR L'UTILISATION DES IMAGES SCANNER DANS LA TECHNIQUE D'IRRADIATION A DEBIT PULSE	63
II.3.1	DESCRIPTION DES FANTOMES GEOMETRIQUES	63
II.3.2	DESCRIPTION DE CAS CLINIQUES	65
II.3.2.1	Implantations ORL	65
II.3.2.1.1	Tumeur d'une localisation médiane (tumeur de la luette)	65
II.3.2.1.2	Tumeur d'une lésion latéralisée (tumeur de la amygdalienne)	66
II.3.2.2	Implantations gynécologiques interstitielles	67
II.3.2.3	Implantations gynécologiques d'endomètres	67
II.4	METHODES	68
II.4.1	INTRODUCTION : QUELLES SONT LES REGLES A DEFINIR POUR ABOUTIR A UN SYSTEME DE DOSIMETRIE 3D ?	68
II.4.2	DEFINITION DU VOLUME CIBLE ET DES ORGANES A RISQUE	68
II.4.2.1	ICRU 58	68
II.4.2.2	Recommandations pour la définition du volume cible	69
II.4.2.3	Définition du volume cible dans le cas des fantôme géométrique	69
II.4.2.4	Définition du volume cible et des organes à risque dans les cas cliniques	69
II.4.2.4.1	Curiethérapie ORL	69
II.4.2.4.2	Implantation gynécologiques	71
II.4.3	CALCUL DE LA DISTRIBUTION DE DOSE	72
II.4.3.1	Description des plans de traitements réalisés sans optimisation	72
II.4.3.1.1	Curiethérapie interstitielle	72
II.4.3.1.2	Curiethérapie gynécologique d'endomètre	72
II.4.3.2	Optimisation de la distribution de dose	73
II.4.3.2.1	Les méthodes directes	73
II.4.3.2.2	La méthode de la planification inverse	74
II.4.4	LE PROBLEME DE LA SPECIFICATION DE LA DOSE AVEC LES METHODES D'OPTIMISATION	74
II.4.5	DEFINITION D'UN PROCESSUS D'EVALUATION DE LA DISTRIBUTION DE DOSE EN CURIETHERAPIE 3D	75
II.4.5.1	Quels sont les paramètres à évaluer ?	75
II.4.5.2	Quels sont les moyens à utiliser pour l'évaluation?	75
II.5	CONCLUSION	75
CHAPITRE III. RESULTATS		77
III.1	INTRODUCTION	77
III.2	OPTIMISATION DE LA DISTRIBUTION DE DOSE PAR LES METHODES DIRECTES	77
III.2.1	ÉTUDE SUR FANTOMES GEOMETRIQUES	77
III.2.1.1	Méthodes basées sur la géométrie d'implantation	77

III.2.1.1.1	Description de l'étude	77
III.2.1.1.2	Résultats	78
III.2.1.2	Méthodes basées sur les données anatomiques	97
III.2.1.2.1	Description de l'étude	98
III.2.1.2.2	Résultats	98
III.2.2	ÉTUDE SUR DES CAS CLINIQUES	103
III.2.2.1	Curiethérapie interstitielle gynécologique	103
III.2.2.1.1	Description de l'étude	103
III.2.2.1.2	Résultats	106
III.2.2.2	Curiethérapie interstitielle de l'oropharynx	116
III.2.2.2.1	Description de l'étude	116
III.2.2.2.2	Résultats	117
III.2.2.3	Curiethérapie endocavitaire de l'endomètre	122
III.2.2.3.1	Description de l'étude	122
III.2.2.3.2	Résultats	123
III.2.3	CONCLUSION	125
III.3	OPTIMISATION DE LA DISTRIBUTION DE DOSE PAR LA METHODE DE LA PLANIFICATION INVERSE (IPSA)	126
III.3.1	INTRODUCTION	126
III.3.2	ÉTUDE DE L'IMPACT DE LA PONDERATION DE DOSE	126
III.3.2.1	Description de l'étude	126
III.3.2.2	Résultats	126
III.3.2.2.1	Pondération des contraintes de dose imposées sur le volume cible	126
III.3.2.2.2	Pondération des contraintes de dose imposées sur les organes à risque	129
III.3.3	IMPACT DE LA COUVERTURE DU VOLUME CIBLE SUR L'IRRADIATION AUX ORGANES A RISQUE	132
III.3.3.1	Description de l'étude	132
III.3.3.1.1	Géométrie d'implantation et contraintes de dose	132
III.3.3.1.2	Prescription de la dose	132
III.3.3.1.3	Évaluation et comparaison des distributions de dose	132
III.3.3.2	Résultats	133
III.3.3.2.1	Comparaison avec les méthodes sans optimisation et avec optimisation géométrique	133
III.3.3.2.2	Comparaison avec la méthode d'optimisation inverse	135
III.3.4	ÉTUDE DE LA METHODE IPSA DANS DES CAS COMPLEXES	137
III.3.4.1	Étude dans un fantôme simulant une anatomie complexe	137
III.3.4.1.1	Description de l'étude	137
III.3.4.1.2	Résultats	138
III.3.4.2	Étude dans un cas clinique	146
III.3.4.2.1	Description de l'étude	146
III.3.4.2.2	Résultats	148
III.3.5	CONCLUSION	150
III.4	CONCLUSION	151
 <u>CHAPITRE IV. DEFINITION D'UN SYSTEME DE DOSIMETRIE 3D DANS LA TECHNIQUE D'IRRADIATION A DEBIT DE DOSE PULSE</u>		154
IV.1	INTRODUCTION	154
IV.2	DEFINITION D'UN SYSTEME DE DOSIMETRIE 3D DANS LE CAS D'UNE CURIETHERAPIE GYNECOLOGIQUE	154

IV.2.1	INTRODUCTION	154
IV.2.2	DANS LE CAS D'UNE CURIETHERAPIE INTERSTITIELLE	154
IV.2.2.1	Description du système de dosimétrie 3D	154
IV.2.2.1.1	Géométrie de l'implantation	154
IV.2.2.1.2	Définition du volume cible et des organes à risque	154
IV.2.2.1.3	Calcul de la distribution de la dose	155
IV.2.2.1.4	Prescription de la dose	156
IV.2.2.1.5	Évaluation de la distribution de dose	156
IV.2.2.2	Résultats du système de dosimétrie 3D	157
IV.2.2.2.1	Dans le cas des implantations régulières	157
IV.2.2.2.2	Dans le cas des implantations irrégulières	159
IV.2.2.3	Discussion	161
IV.2.2.3.1	Impact sur la longueur active	161
IV.2.2.3.2	Impact sur la prescription de la dose	161
IV.2.2.3.3	Impact sur la distribution de dose	162
IV.2.3	DANS LE CAS D'UNE CURIETHERAPIE ENDOCAVITAIRE (CANCER DE L'ENDOMETRE)	165
IV.2.3.1	Description du système de dosimétrie 3D	165
IV.2.3.1.1	Géométrie de l'implantation	165
IV.2.3.1.2	Définition du volume cible et des organes à risque	165
IV.2.3.1.3	Calcul de la distribution de la dose	165
IV.2.3.1.4	Prescription de la dose	166
IV.2.3.1.5	Évaluation de la distribution de dose	166
IV.2.3.2	Résultats du système de dosimétrie 3D	166
IV.2.3.3	Discussion	167
IV.2.3.3.1	Impact sur la longueur active	167
IV.2.3.3.2	Impact sur la distribution de dose	167
IV.3	DEFINITION D'UN SYSTEME DE DOSIMETRIE 3D DANS LE CAS D'UNE CURIETHERAPIE	
	ORL (CANCER DE L'OROPHARYNX)	169
IV.3.1	INTRODUCTION	169
IV.3.2	DESCRIPTION DU SYSTEME DE DOSIMETRIE 3D	169
IV.3.2.1	Géométrie de l'implantation	169
IV.3.2.2	Définition du volume cible et des organes à risque	169
IV.3.2.3	Calcul de la distribution de la dose	169
IV.3.2.4	Prescription de la dose	170
IV.3.2.5	Évaluation de la distribution de dose	171
IV.3.3	RESULTATS DU SYSTEME DE DOSIMETRIE 3D	171
IV.3.3.1	Localisation médiane (tumeur de la luette)	171
IV.3.3.2	Localisation latéralisée (tumeur de l'amygdale)	173
IV.3.4	DISCUSSION	176
IV.3.4.1	Impact sur la longueur active	176
IV.3.4.2	Impact sur la prescription de dose	176
IV.3.4.3	Impact sur la distribution de dose	176
IV.3.4.3.1	Couverture du volume cible, et volume de surdosage	176
IV.3.4.3.2	Irradiation aux tissus sains et aux organes à risque	177
IV.4	DISCUSSION ET CONCLUSION	178
CONCLUSION GENERALE		181
BIBLIOGRAPHIES		184

Introduction générale

Depuis un siècle la curiethérapie joue un rôle particulier dans le traitement du cancer. Elle constitue le type d'irradiation le plus ancien et joue un rôle important dans les traitements à visée conservatrice. Il s'agit d'un moyen de traitement du cancer par la mise en place de sources radioactives pendant un temps déterminé à l'intérieur du corps humain permettant de détruire *in situ* les cellules malignes en épargnant au mieux les tissus sains, puisque l'atténuation de la dose provenant de la source varie de manière inversement proportionnelle au carré de la distance.

Les erreurs dues au positionnement du patient et au mouvement interne des organes rencontrées en radiothérapie externe sont évitées en curiethérapie, puisque la source radioactive est fixée à la tumeur. Par conséquent, la curiethérapie permet de délivrer une forte dose à la tumeur et d'épargner les tissus sains adjacents avec plus de facilité qu'en radiothérapie externe.

La curiethérapie à bas débit de dose correspond à une dose délivrée de l'ordre 0,5 Gy/h. Ce débit permet la réparation des lésions radio-induites au niveau des tissus sains, et de bénéficier au maximum de l'effet différentiel entre la réparation complète des tissus sains et celle partielle des tissus tumoraux. Toute augmentation du débit de dose entraîne une diminution relative de cet effet différentiel. Le risque est de provoquer des dégâts biologiques plus marqués au niveau des tissus sains. Ce risque croît pour les tissus sains qui se réparent lentement mais aussi pour ceux qui ont une expression tardive des dégâts tissulaires. Pour réduire ce risque, il est indispensable de fractionner l'irradiation ; pour cela, la meilleure approche est de réduire le plus possible la dose délivrée aux tissus sains.

L'arrivée des projecteurs de source a apporté de nouvelles modalités de débit de dose : la curiethérapie à haut débit de dose (HDR « high dose rate ») et à débit de dose pulsé (PDR « pulsed dose rate »). Ces projecteurs utilisent une source ponctuelle unique qui va se déplacer pas à pas dans le dispositif de l'application. La curiethérapie à haut débit de dose permet d'irradier en un temps extrêmement court la tumeur, mais la dose doit être fractionnée de façon à améliorer l'effet biologique. Cette modalité d'irradiation apparaît en France avec les années 1990 et est en cours d'évaluation. La curiethérapie à débit de dose pulsé permet de simuler une curiethérapie à bas débit de dose tout en ayant une meilleure radioprotection et permettant aussi d'optimiser la distribution de dose en modulant le temps d'arrêt de la source à chaque position.

La planification du traitement pour la curiethérapie PDR a été basée sur les clichés orthogonaux. Elle se fait en trois étapes : (a) la reconstruction des cathéters, (b) la détermination des positions d'arrêt, et (c) le temps d'arrêt de la source. Cette méthode de reconstruction permet une grande précision dans la localisation des cathéters, mais elle ne fournit aucune information sur les structures anatomiques.

L'introduction de l'imagerie 3D (images scannographiques et images par résonance magnétique) en curiethérapie et le développement des logiciels de calcul de dose contribuent à l'évolution de la curiethérapie en réalisant le calcul de la distribution de dose directement sur

les images. Bien que cette évolution ait eu lieu depuis plus de 10 ans en radiothérapie externe, et continue avec l'arrivée de la radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité, les progrès dans le domaine de la curiethérapie restent lents.

L'utilisation de l'imagerie 3D dans la technique d'irradiation PDR a offert la possibilité d'optimiser la distribution de dose et d'évaluer cette distribution en relation avec l'anatomie du patient. L'intérêt principal de l'optimisation est d'assurer une couverture complète et homogène du volume cible par la dose de traitement tout en préservant les organes à risque et les tissus sains adjacents.

Cette notion d'optimisation associée à l'imagerie 3D a fait l'objet de grands débats sur les règles principales du système de Paris qui a été accepté depuis plus de 40 ans comme un système de dosimétrie de référence en curiethérapie. La première règle concernant la géométrie d'implantation (équidistance et parallélisme) représente la meilleure façon d'avoir une bonne implantation qui assure une couverture complète du volume cible. La deuxième règle impose une activité linéique identique sur toute la longueur active des cathéters. La troisième règle impose le calcul de la dose de référence dans le plan central de l'implantation. La quatrième règle définit l'isodose 85% de la dose de base comme une isodose de référence. Par rapport aux progrès de l'imagerie 3D et de l'optimisation, la deuxième règle du système de Paris peut être modifiée, car la technique PDR associée à l'imagerie 3D offre la possibilité de moduler le temps d'arrêt dans l'objectif d'augmenter la couverture du volume cible et de réduire l'irradiation aux organes adjacents. La troisième règle ne peut pas rester une règle principale car l'utilisation de l'imagerie 3D avec les nouveaux logiciels de calcul permet la visualisation des différents plans, comme par exemple le plan sagittal où la distribution de dose est aussi importante que dans le plan central. La quatrième règle peut être aussi modifiée car l'utilisation des méthodes d'optimisation (géométrique et sur points) permet d'augmenter l'homogénéité de la distribution de dose, par conséquent l'isodose de référence peut être augmentée à 90% de la dose de base.

Les études qui ont abordé l'apport de l'imagerie 3D et de l'optimisation étaient limitées à des fantômes géométriques ou des localisations anatomiques où la géométrie d'implantation est régulière comme le traitement du cancer du sein, ou dans des cas où la forme anatomique est régulière et facile à dessiner comme c'est le cas de la prostate. Les études traitant de la curiethérapie 3D au moyen de la technique PDR ont abordé très peu de cas cliniques où la géométrie d'implantation ne peut pas toujours être régulière, ou la forme anatomique est irrégulière et difficile à dessiner comme c'est le cas en curiethérapie gynécologique et ORL. Nous avons trouvé dans la littérature des études sur l'apport de l'imagerie en curiethérapie endocavitaire, mais nous avons très peu d'études qui cherchent à obtenir une distribution de dose conforme au volume cible en se basant sur l'information anatomique.

L'objectif de notre travail est la mise en place d'un système de dosimétrie basé sur l'utilisation des images scanner dans la technique d'irradiation PDR. Nous abordons dans ce travail les éléments essentiels à définir pour aboutir à un système de dosimétrie 3D. Ces éléments sont (a) les règles d'implantation, (b) la méthode d'imagerie, (c) la définition du volume cible et des organes à risque, (d) la reconstruction des cathéters, (e) le calcul de la distribution de dose et la spécification de la dose, (f) les méthodes d'optimisation, et (g) les méthodes d'évaluation de la distribution de dose.

Le chapitre I décrit l'évolution d'une curiethérapie 2D à une curiethérapie 3D. Nous présentons également les différentes méthodes d'optimisation appelées les méthodes directes

et la méthode de planification inverse. Nous présentons aussi des moyens d'évaluation de la distribution de dose adaptés soit à la géométrie d'implantation, soit à l'anatomie des patients.

Dans le chapitre II nous décrivons les moyens nécessaires pour réaliser une curiethérapie 3D à débit de dose pulsé, depuis l'acquisition des images scanner en passant par la reconstruction des cathéters, en finissant par le traitement du patient. Nous évaluons la précision obtenue sur la reconstruction des cathéters à partir des images scanner. Nous définissons en détail les paramètres essentiels contribuant à aboutir à un système de dosimétrie 3D.

Dans le chapitre III nous présentons comment optimiser un plan de traitement en utilisant les méthodes directes et la méthode de planification inverse. Nous présentons l'impact de chaque méthode sur des fantômes simulant des géométries d'implantation régulières et irrégulières, et aussi sur des exemples cliniques traitant l'optimisation en curiethérapie gynécologique interstitielle et endocavitaire et en curiethérapie ORL. Nous décrivons les critères permettant le choix d'une méthode d'optimisation directe convenable. Nous montrons la limite de ces méthodes dans la définition d'un système de dosimétrie 3D. Pour résoudre ce problème, nous présentons l'apport d'une méthode basée principalement sur l'anatomie du patient (méthode de planification inverse) dans la définition de système de dosimétrie 3D.

Dans le chapitre IV nous présentons les résultats de notre système de dosimétrie 3D dans le cas d'une curiethérapie interstitielle gynécologique, dans le cas de cancer de l'endomètre, et dans le cas de cancer de l'oropharynx.

CHAPITRE I. État de l'art : évolution de la curiethérapie classique vers la curiethérapie conformationnelle

I.1 Généralité

I.1.1 Introduction: Définition et intérêt de la curiethérapie

La curiethérapie est un moyen de traitement des tumeurs malignes solides par radiations ionisantes. La mise en place de sources radioactives pendant un temps déterminé à l'intérieur même du corps humain permet de détruire in situ les cellules malignes en épargnant au mieux les tissus sains grâce à la décroissance extrêmement rapide de la dose délivrée autour des sources (Dutreix, 1982a ; Gerbaulet, 2001). La disposition de ces sources, leurs longueurs et leurs activités sont définies par rapport aux structures tumorales à inclure dans le volume cible, établi à partir des données cliniques (Gerbaulet, 1992). La curiethérapie moderne, basée sur les techniques de préparation non radioactive, encore appelées systèmes à chargement différé (afterloading systems), consiste à mettre en place un vecteur qui recevra secondairement la source radioactive, et l'utilisation de plus en plus rationnelle des projecteurs de sources permis l'amélioration de la radioprotection et de la qualité des traitements.

I.1.2 Différents types de la curiethérapie

I.1.2.1 Selon la position du radioélément par rapport à la tumeur à traiter

I.1.2.1.1 La curiethérapie interstitielle

Les sources sont placées à l'intérieur du tissu à irradier selon des règles d'implantation prévisionnelles (système de Paris).

I.1.2.1.2 La plésiocuriethérapie ou curiethérapie de contact

Ce type de curiethérapie se divise en curiethérapie endocavitaire et en curiethérapie endoluminale. Les sources, introduites dans une cavité naturelle, sont placées au contact du tissu à irradier.

I.1.2.2 Selon le débit de dose

Le débit de dose est défini par le rapport entre la dose délivrée et la durée pendant laquelle les sources radioactives sont à l'intérieur du malade. Trois types de curiethérapie sont ainsi déterminés en fonction du débit de dose :

- ✓ La curiethérapie de haut débit : plus de 12 Gy/heure.
- ✓ La curiethérapie de moyen débit : 2 à 12 Gy/heure.
- ✓ La curiethérapie de faible débit : 0,33 à 0,5 Gy/heure.

I.1.3 Sources utilisées

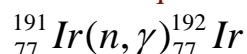
Les radionucléides les plus couramment utilisées en curiethérapie interstitielle et en plésiocuriethérapie sont des émetteurs γ . Le radium, largement utilisé sous forme de tubes ou d'aiguilles jusque vers les années 60, a été progressivement remplacé par des radioéléments artificiels. La possibilité de miniaturisation des sources de radioéléments artificiels les rend plus adaptées aux techniques modernes de préparation non radioactive et de mise en place automatique par projecteur de sources.

I.1.3.1 Le césium 137

Le $^{137}_{55}\text{Cs}$, dont la période¹ est de 30,18 ans se désintègre essentiellement par émission bêta de 0,514 MeV qui conduit au baryum 137 métastable, lequel à son tour se transforme en baryum 137 stable par l'émission d'un rayonnement gamma de 0,662 MeV qui est mise à profit en curiethérapie. Les sources de césium se trouvent sous forme d'aiguilles ou de tubes. Celles utilisées principalement pour les applications gynécologiques avec projecteurs de sources sont constituées de sources élémentaires, ou « grains ».

I.1.3.2 L'iridium 192

L'iridium 192 est produit par activation neutronique de l'iridium 191 selon la réaction :



L'iridium 192 a une période de 73,82 jours, et se désintègre selon un schéma complexe (Dutreix, 1982a). L'énergie maximale de son émission γ est de 0,612 MeV et son énergie moyenne est de 0,38 MeV. Les sources d'iridium 192, utilisées en curiethérapie interstitielle et plésiocuriethérapie de faible débit de dose, se présentent sous forme de fils souples en platine iridié entourés d'une gaine protectrice en platine. Le diamètre extérieur de l'ensemble (fil radioactif et gaine) varie de 0,3 mm à 0,6 mm. Les fils d'iridium 192 sont livrés sous forme de fils de 14 cm ou de 50 cm de long, ou peuvent être conditionnés sous forme d'épingles simples ou doubles. Les épingles sont constituées de fils de 0,5 mm de diamètre extérieur, les branches de longueurs 30 à 50 mm, étant écartées de 12 mm (Dutreix, 1982a). Pour les traitements à haut débit de dose, on utilise une source d'iridium 192 de dimensions très petites, entourée par une capsule d'acier inoxydable, ayant des dimensions de 1,1 mm de diamètre extérieur et 5 mm de longueur, et d'activité très élevée de l'ordre de 370 GBq (10 curies). Pour les traitements à débit de dose pulsé, on utilise une source d'iridium 192 d'une activité comprise entre 18,5 et 37 GBq (0,5 et 1 curie), enveloppée par une capsule d'acier inoxydable, dont le diamètre extérieur de l'ensemble est de 1,1 mm et 2,5 mm de longueur (Glasgow, 1994).

I.1.3.3 L'iode 125

L'iode est utilisé depuis 1960 aux Etats-Unis en curiethérapie interstitielle. L'iode se désintègre avec une période de 60 jours pour donner du Tellure 125 métastable qui revient à l'état fondamental par émission d'un γ de l'ordre de 35,5 KeV. L'énergie moyenne des γ émis est de l'ordre de 30 KeV. L'iode se présente sous la forme de grains de titane de 4,5 mm de long et 0,8 mm de diamètre. L'utilisation d'iode 125 a été réservée à l'implantation permanente comme le traitement du cancer de la prostate (Fleischman, 1992 ; Greenburg, 1990 ; Matzkin, 2003).

I.1.4 Mode d'irradiation

I.1.4.1 Irradiation continue

Les traitements en curiethérapie à bas débit de dose sont réalisés par une irradiation continue en utilisant des sources d'activité linéique constante, le césium 137 et les fils d'iridium 192. Ces sources radioactives restent en place délivrant le débit de façon continue durant la durée du traitement.

¹ La période radioactive est l'intervalle de temps qui réduit de moitié l'activité de la source.

I.1.4.2 Irradiation fractionnée

Le développement technologique des projecteurs de source d'iridium 192 d'activité élevée ont permis la réalisation d'irradiations fractionnées pour le traitement à haut débit de dose, et des irradiations extrêmement fractionnées pour le traitement à débit de dose pulsé. Ces projecteurs utilisent une source d'iridium de dimensions très petites. Cette source quasi ponctuelle se déplace pas à pas dans une succession de positions connues dans un applicateur à l'aide du projecteur de source. Cette succession de positions est occupée par la source pendant une durée plus ou moins longue (appelée pulse). La curiethérapie à haut débit de dose ou à débit de dose pulsé a l'avantage de produire le même effet biologique que la curiethérapie à bas débit de dose (Armour, 1992 ; Brenner, 1991 ; Dutreix, 1992) et d'assurer une radioprotection du personnel soignant en évitant la manipulation de sources radioactives grâce aux projecteurs de source (Poupon, 2003). De plus, la possibilité de faire varier le temps d'arrêt de la source à chaque position dans chaque cathéter a offert l'avantage le plus intéressant de la curiethérapie à haut débit ou à débit pulsé dans le domaine du calcul de la répartition de dose en permettant la modulation de la distribution de dose, ce qui est appelé optimisation (Lessard, 2001 ; Van der Laarse, 1994).

I.1.5 Calcul de dose

La dose délivrée en un point à une distance donnée d'une source radioactive est fonction des rayonnements émis, de la géométrie de la source ainsi que de la nature et de l'épaisseur des parois de la gaine métallique qui l'entoure, du milieu au sein duquel se trouvent la source et du point considéré.

Les formules utilisées pour le calcul de la distribution de dose en curiethérapie relèvent d'abord d'une géométrie simple ponctuelle de la source utilisée, puis elles s'adaptent pour prendre en compte la géométrie réelle de la source (Dutreix, 1982a ; Weaver, 1994).

I.1.5.1 Source ponctuelle

Le débit de dose délivré par une source ponctuelle émetteur X et γ en un point P d'un milieu m situé à la distance r de la source est égal à :

$$\dot{D}_m(r) = \dot{K}_N \left[\frac{\mu_{en}}{\rho} \right]_{air}^m \varphi(r) \frac{1}{r^2}$$

où \dot{K}_N est le débit de kerma normal utilisé pour la spécification des sources en curiethérapie; il exprime le débit de kerma (Kinetic Energy Released in Material) dans l'air à la distance unité en $\mu\text{Gy} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{m}^2$.

$\left[\frac{\mu_{en}}{\rho} \right]_{air}^m$ est le rapport des coefficients massiques moyens d'absorption en énergie dans le milieu m et dans l'air. $\left[\frac{\mu_{en}}{\rho} \right]_{air}^m = 1,11$ pour toutes les sources utilisées en curiethérapie.

$\varphi(r)$ représente la transmission du rayonnement par le milieu m à une distance r de la source.

$\varphi(r)$ est le rapport entre le débit de dose absorbée $\dot{D}_m(\text{milieu})$ dans le milieu m dans les conditions réelles d'atténuation et de diffusion, et le débit de dose absorbée $\dot{D}_m(\text{air})$ dans une petite masse du milieu m assurant l'équilibre électronique et placée dans l'air dans les

conditions minimales d'atténuation et de diffusion $\varphi(r) = \frac{\dot{D}_m(\text{milieu})}{\dot{D}_m(\text{air})}$. Le débit de dose

absorbé dans le milieu m \dot{D}_m est exprimé en $\mu\text{Gy} \cdot \text{h}^{-1}$.

I.1.5.2 Source réelle en curiethérapie à bas débit de dose

Les sources utilisées en curiethérapie à bas débit de dose se présentent habituellement sous la forme de grains, de tubes, d'aiguilles ou de fils. Le calcul de débit de kerma normal dans l'équation qui donne la dose délivrée par une source ponctuelle est adapté pour qu'il tienne compte d'une source en forme de ligne d'un diamètre négligeable en première approximation. En décomposant la source de longueur l en éléments de longueur dl , assimilée à une source ponctuelle, le débit de kerma en un point P à distance d d'une source peut être calculé en faisant la somme des kermas délivrés par chacun des éléments de longueur dl , dont le débit de

kerma normal serait $\dot{k}_N dl$, où $\dot{k}_N = \dot{K}_N/l$ est le débit de kerma normal par unité de longueur, appelé le débit de kerma normal linéique et exprimé en $\mu\text{Gy} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{m}^2$ par cm de longueur de source ($\mu\text{Gy} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{cm}^{-1}$).

Pour un point P situé à une distance r de l'élément de longueur dl , le débit de kerma élémentaire dans l'air est $d\dot{K} = \dot{k}_N dl / r^2$, et pour une source de longueur l :

$$\dot{K} = \dot{k}_N \int_l \frac{dl}{r^2}$$

Le calcul de l'intégrale $\int_l \frac{dl}{r^2}$ dépend de la forme et de la dimension de la ligne l et de la position du point P. Pour une géométrie simple (grain, aiguille, tube ou fil implanté de façon rectiligne), la source peut être assimilée à un segment de droite de longueur l (Figure I-1) ; le débit de kerma élémentaire $d\dot{K}$ délivré par un élément de longueur dl est égal à:

$$\dot{K}_N \cdot \frac{rd\theta}{r^2 \cos \theta}$$

où $d\theta$ est l'angle élémentaire sous lequel est vu du point P l'élément de longueur dl situé à la distance r de P. Le débit de kerma \dot{K} délivré par la source de longueur l serait donc égal à :

$$\dot{K}_N \cdot \frac{\theta_0}{h}$$

où θ_0 est l'angle exprimé en radians sous lequel on voit du point P le segment de droite ; h est la distance entre p et la ligne l .

Pour des formes complexes des sources, l'intégrale $\int_l \frac{dl}{r^2}$ est calculée par des méthodes de calcul numérique.

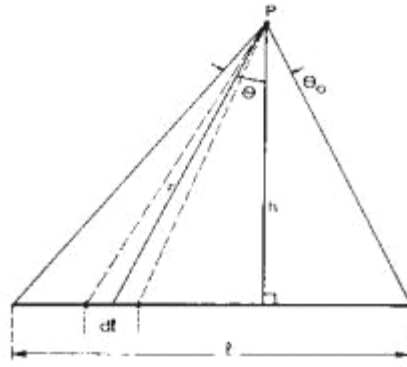


Figure I-1 Calcul de débit de kerma au point P à la distance h d'un segment de droite radioactif de longueur l (d'après Dutreix, 1982b).

Cependant, les diamètres des sources réelles ne sont pas négligeables (quelques dixièmes de millimètre à quelques millimètres), et de plus la plupart de ces sources sont entourées par une gaine métallique inactive (grain de césium, fils d'iridium, tubes et des aiguilles de césium). L'atténuation du rayonnement au sein du matériau constituant la source, ou par la gaine n'est pas négligeable. Le débit de kerma à distance d'une source réelle doit donc tenir compte de l'atténuation tant par la source elle-même que par sa gaine. Le fil d'iridium peut être considéré comme un cylindre de platine iridié entouré d'une gaine de platine inactif. La correction de l'atténuation, due aux matériaux traversés, est de la forme $e^{-\mu x}$, où μ est le coefficient d'atténuation linéique effectif du rayonnement émis par l'iridium 192 dans l'iridium et le platine, et x est l'épaisseur de métal traversé par le rayonnement (Papagiannis, 2002 ; Rosenwald, 1992 ; Thomason 1991; Weaver, 1994).

I.1.5.3 Source utilisée en curiethérapie à haut débit et à débit pulsé : Rapport AAPM Task Groupe n°: 43

Le calcul de la distribution de dose autour des sources utilisées en curiethérapie à haut débit ou à débit pulsé (Iridium 192) suit les recommandations de l'AAPM (American Association of Physicists in Medicine) publiées dans le rapport TG 43 pour une source radioactive de forme cylindrique symétrique (Nath, 1995 ; Nath, 1997).

Le débit de dose absorbé en un point de l'espace défini par un système de coordonnées polaires (Figure I-2), où l'origine de ce système est le centre de la source, est donné par :

$$\dot{D}(r, \theta) = S_k \Lambda [G(r, \theta) / G(r_0, \theta_0)] g(r) F(r, \theta)$$

où le point de référence $P(r_0, \theta_0)$ a été choisi sur l'axe transverse de la source passant par son milieu à une distance de 1 cm ($r_0 = 1\text{cm}, \theta_0 = \pi / 2$).

S_k est l'activité de la source en terme de kerma dans l'air, et est calculée à partir du débit de kerma dans l'air $\dot{K}(d)$ mesuré à une distance de calibration (d) sur l'axe transverse de la source par la relation : $S_k = \dot{K}(d) d^2$. La distance de référence pour la calibration est 1 m. Cette distance est suffisamment grande pour considérer la source comme étant ponctuelle. S_k est exprimée en $\mu\text{Gy m}^2 \text{h}^{-1}$.

Λ : Constante de débit de dose, elle est donnée par la relation $\Lambda = \dot{D}(r_0, \theta_0) / S_k$, où $\dot{D}(r_0, \theta_0)$ est le débit de dose au point de référence dans l'eau. Cette constante tient compte de l'effet de

la géométrie de source, de la distribution spatiale de la radioactivité à l'intérieur de la source, de l'atténuation du rayonnement par la gaine enveloppant la source et par la source elle-même, et de la diffusion dans l'eau.

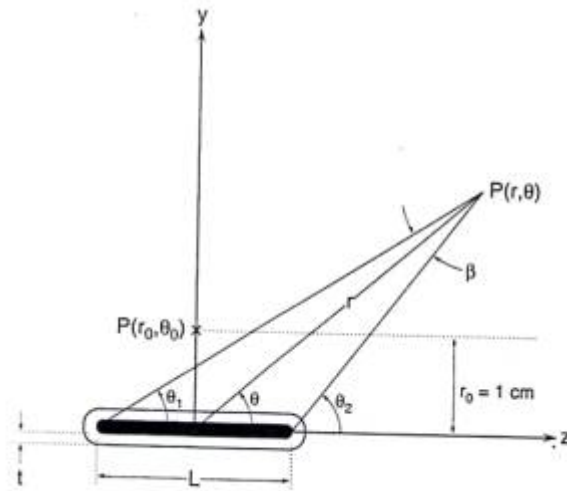


Figure I-2. La géométrie de la source supposée dans la formule utilisée pour le calcul de dose Le point de référence est présenté par $P(r_0, \theta_0)$ (Nath, 1995).

$G(r, \theta)$: Facteur géométrique tient compte de la distribution spatiale de l'activité dans la source en négligeant l'atténuation et la diffusion du rayonnement dans la source et sa gaine et dans le milieu environnant de celle-ci.

Quand la source est assimilée à une source de forme ponctuelle ou par une ligne, le facteur géométrique est égal à :

$$G(r, \theta) = \begin{cases} r^{-2} & \text{Pour une source ponctuelle} \\ \frac{\beta}{Lr \sin \theta} & \text{Pour une source linéique} \end{cases}$$

où L est la longueur active de la source, et β est l'angle sous lequel est vu du point $P(r, \theta)$ la longueur active L de la source.

$g(r)$: Fonction radiale tient compte de l'atténuation et de la diffusion des rayonnements dans le milieu sur l'axe transverse ($\theta_0 = \pi/2$) de la source. Cette fonction peut aussi être influencée par la filtration des photons par la gaine de la source et par la source elle-même.

La fonction radiale est définie par : $g(r) = \dot{D}(r, \theta_0) \times G(r_0, \theta_0) / \dot{D}(r_0, \theta_0) \times G(r, \theta_0)$

$F(r, \theta)$: Fonction d'anisotropie donne la variation angulaire de débit de dose autour de la source à chaque distance due à l'auto-filtration et à la filtration oblique des photons primaires à travers la gaine de la source, et à la diffusion des photons dans le milieu.

Cette fonction est définie par : $F(r, \theta) = \dot{D}(r, \theta) G(r, \theta_0) / \dot{D}(r, \theta_0) G(r, \theta)$.

Pour les sources d' ^{192}Ir utilisées en curiethérapie à haut débit de dose ou à débit de dose pulsé, la constante de débit de kerma Λ est issue des données de Williamson (Williamson, 1991) qui a comparé des données mesurées dans l'eau solide aux données obtenues par la

méthode de simulation Monte Carlo. La fonction radiale $g(r)$ a été mesurée par Nath R. (Nath, 1997). Les valeurs de la fonction d'anisotropie $F(r, \theta)$ ont été mesurées par Nath et al (Nath, 1993). Toutes ces données ont été regroupées dans des tableaux et elles sont maintenant utilisées par les systèmes de calcul de dose.

I.2 La Curiethérapie classique

I.2.1 Introduction

La curiethérapie classique concerne les méthodes de reconstruction des cathéters, et les méthodes de calcul de la distribution de dose qui ont été définis et évalués en utilisant des films radiographiques.

I.2.2 Reconstruction des cathéters à partir des films radiographiques

Le calcul de la distribution de dose en curiethérapie nécessite une détermination des positions réelles de la source dans le patient et une reconstruction de l'ensemble de la géométrie d'implantation. La curiethérapie classique est essentiellement basée sur l'utilisation des films radiographiques pour déterminer les localisations des sources en utilisant des sources factices métalliques qui occupent les même positions que les sources réelles. La méthode la plus utilisée pour la localisation des sources à partir des films radiographique est la méthode de reconstruction orthogonale (Rosenwald, 1992). Le principe de cette méthode est illustré dans figure (I-3).

Supposons que A et B sont les projections orthogonales des foyers F_a et F_b des tubes de rayon X, et M est un point de l'espace se trouve à l'intersection des droites $F_a M_a$ et $F_b M_b$. Les coordonnées de M peuvent être calculées à partir des coordonnées de ces deux projections $M_a (x_a, z_a)$, et $M_b (z_b, y_b)$ sur les deux films orthogonaux (A) et (B) par un calcul des distances au film (A), de F_a et de la droite $F_b B$, et des distances au film (B), de F_b et de la droite $F_a A$. Les systèmes de coordonnées (x_a, z_a) et (z_b, y_b) correspondant aux projections orthogonales des foyers des tubes à 0° et 90° sont repérés au moyen des repères plombés supportés par un dispositif rigide appelé porte-films où les films radiographiques sont placés.

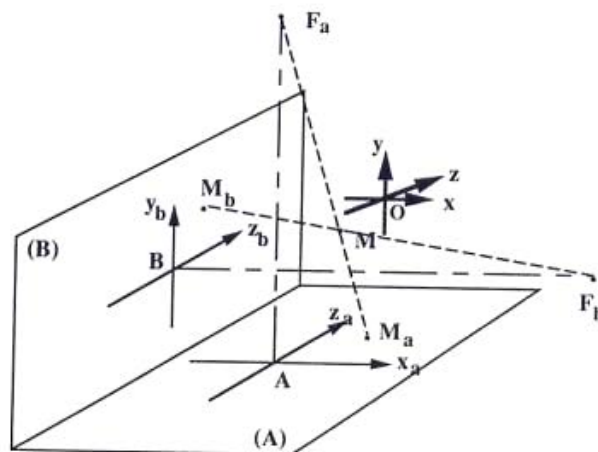


Figure I-3. Les projections orthogonales A et B des foyers des tubes F_a et F_b sont utilisées comme une origine de systèmes des coordonnées (x_a, z_a) et (z_b, y_b) pour la reconstruction d'un point M de l'espace à partir de ses projections M_a et M_b sur les deux films orthogonaux (Rosenwald, 1992).

Lorsque les projections des foyers des tubes de rayons X ne sont pas orthogonales, une méthode de reconstruction semi-orthogonale est utilisée (Van der Laarse, 2001). Des méthodes de reconstruction stéréoradiographiques à translation (Rosenwald, 1992) ou isocentriques (Van der Laarse, 2001) sont utilisées quand les sources sont nombreuses et ont tendance à se superposer. La première méthode utilise deux films de face obtenus en déplaçant longitudinalement le patient (ou le tube à rayons X) parallèlement au film et sur une distance bien définie. La deuxième méthode nécessite l'utilisation d'un simulateur, et elle consiste à placer l'isocentre au centre de l'implantation et à effectuer deux films selon deux angles $+\alpha$ et $-\alpha$ où $\pm\alpha$ sont les angles déterminés par les axes centraux des projections de rayons X effectuées à droite et à gauche de la ligne passant par l'isocentre. Il est préférable que α soit dans la gamme 15° à 30° .

Les films radiographiques peuvent aussi être effectués avec le même principe de la méthode isocentrique mais avec des angles variables α et β où l'angle total $\alpha + \beta$ doit être compris entre 60° et 120° (Van der Laarse, 2001).

I.2.3 Systèmes de dosimétrie

I.2.3.1 En curiethérapie interstitielle

La curiethérapie interstitielle conduit à une répartition de dose très hétérogène, quel que soit le système d'implantation. La dose est en effet très élevée au contact des sources radioactives et passe par des minimums entre celles-ci (Dutreix, 1988). La définition d'un système de dosimétrie prévisionnel, schéma d'implantation et temps du traitement, était la préoccupation la plus importante afin d'assurer une distribution de dose optimale dans le volume tumoral. Avec la source de radium, deux systèmes de dosimétrie ont été définis dans le monde : le système de Manchester par Paterson, Parker et Meredith en Angleterre (1934), et le système de Quimby aux Etats-Unis (1947). L'emploi du radium a été limité à partir des années 50 pour des raisons de radioprotection et remplacé par des radioéléments artificiels. Les fils d'iridium ^{192}Ir se sont peu à peu imposés selon des techniques en préparation non radioactive. Des méthodologies d'implantation ont été étudiées et développées dès 1960 par Pierquin et son équipe en France pour enfin aboutir à créer un système de dosimétrie prévisionnel simple à

réaliser et très facile à reproduire avec les fils d'iridium, appelé le système de Paris (Dutreix, 1982b).

I.2.3.1.1 Système de Manchester

Le système de Manchester a défini une distribution des sources pour qu'une large fraction de l'activité totale demandée pour le traitement soit distribuée en périphérie du volume tumoral, et la fraction restant soit distribuée à l'intérieur (Anderson, 1994 ; Nath, 1997). Par exemple, pour un volume implanté en plusieurs plans, la fraction de l'activité en périphérie est égale aux trois-quarts de la fraction de l'activité à l'intérieur. Pour calculer l'activité du radium nécessaire pour le traitement, des tables pré-calculées, exprimées en terme d'activité par unité de dose (mg.h par 1000 cGy), sont utilisées pour avoir une couverture optimale d'une surface ou d'un volume donné. Les tables de Manchester donnaient un débit de dose de 10% plus élevé que la dose minimum à l'intérieur du volume effectivement traité.

I.2.3.1.2 Système de Quimby

Le système de Quimby utilise des espacements équidistants entre les sources et une activité de source de radium distribuée de façon uniforme sur la surface ou dans le volume traité. Les activités demandées (mg.h par 1000 cGy) pour les traitements sont calculées et regroupées dans des tables en fonction de la surface traitée et de la distance entre les plans du traitement ou en fonction du volume traité (Anderson, 1994 ; Dutreix, 1982b ; Nath, 1997). Les tables de Quimby donnaient la valeur maximum du débit dans un plan.

I.2.3.1.3 Système de Paris

Le système de Paris bien adapté à l'utilisation des fils d'iridium 192 repose sur les principes suivants (Dutreix, 1982b) :

- 1 Les lignes radioactives doivent être rectilignes, parallèles, et disposées de manière à ce que leurs centres soient dans un même plan perpendiculaire à la direction des lignes. Ce plan est appelé plan central ;
- 2 Le débit de kerma linéique normal doit être uniforme le long de chaque ligne et identique pour toutes les lignes ;
- 3 Les lignes radioactives doivent être équidistantes.

1.2.3.1.3.1 Règles d'implantation

Selon le principe d'équidistance, la distribution des sources va être linéaire pour les implantations en un seul plan, et carrée ou en forme de triangles équilatéraux pour les implantations en deux plans ou plus (Figure I-4).

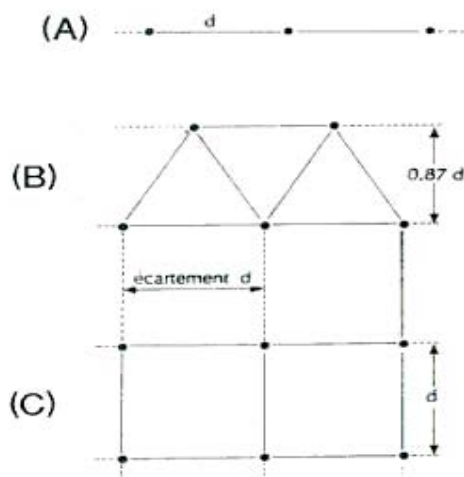


Figure I-4. Principe d'équidistance: dispositifs coplanaires (A), en «triangles» (B) et en «carrés» (C) (Marinello, 1992).

Les paramètres utilisés pour définir les règles d'implantation en curiethérapie sont :

- 1) Longueur active LA (cm) des sources utilisées pour le traitement.
- 2) Ecartement d (cm) entre les lignes radioactives.
- 3) Isodose de référence IR : Isodose qui entoure le volume traité.
- 4) Dimensions du volume traité (Figure I-5, Figure I-6, Figure I-7): les dimensions du volume traité sont définies en se référant aux dimensions minimales de l'isodose de référence mesurées à l'intérieur du volume implanté :
 - a. Longueur traitée, Lt (cm) : la longueur du volume traité a été définie égale à la moyenne arithmétique des longueurs élémentaires l_1, l_2, \dots, l_n mesurées sur des axes parallèles aux lignes et passant par des points placés à mi distance entre les cathéters.
 - b. Epaisseur traitée, e (cm) : l'épaisseur du volume traité est définie comme étant égale à la moyenne arithmétique des épaisseurs élémentaires e_1, e_2, \dots, e_n qui sont les épaisseurs minimales mesurées dans le plan central entre deux plans parallèles au plan des lignes et tangent intérieurement à l'isodose de référence.
 - c. Marge de sécurité m_s (cm) : pour des applications en deux ou plusieurs plans, la marge de sécurité est définie comme la moyenne arithmétique de toutes les distances minimales m_1, m_2, \dots, m_n mesurées dans le plan central entre l'isodose de référence et tout segment joignant les interactions de deux lignes radioactives voisines en bordure de volume cible.
 - d. Débord latéral (cm) : pour des applications en un seul plan, le débord latéral est défini comme étant la distance séparant les lignes radioactives les plus externes des limites du volume traité, mesurée dans le plan central de l'application sur l'axe perpendiculaire aux lignes.

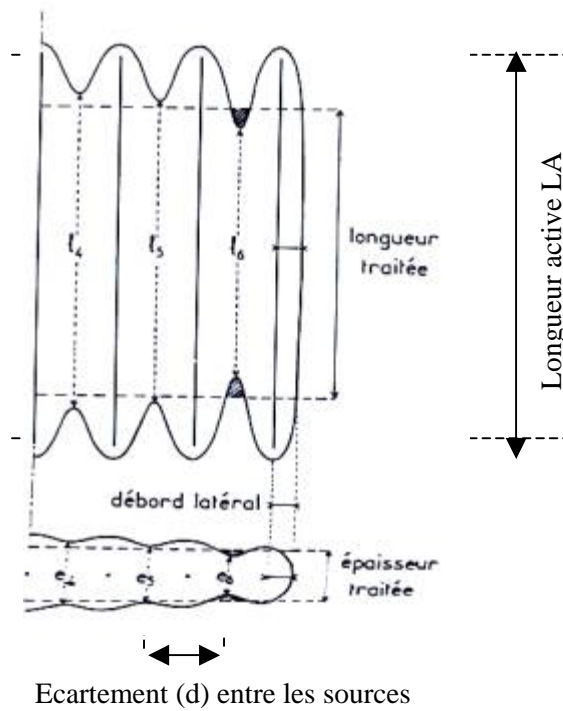


Figure I-5. Définition des dimensions du volume traité pour les implantations composées de plusieurs lignes radioactives coplanaires (Dutreix, 1982b).

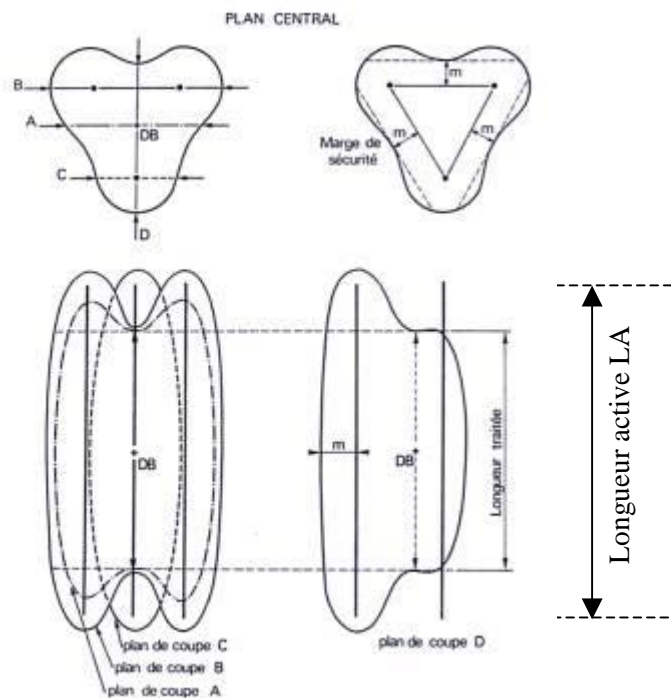


Figure I-6. Définition des dimensions du volume traité par trois lignes implantées « en triangle » (Dutreix, 1982b).

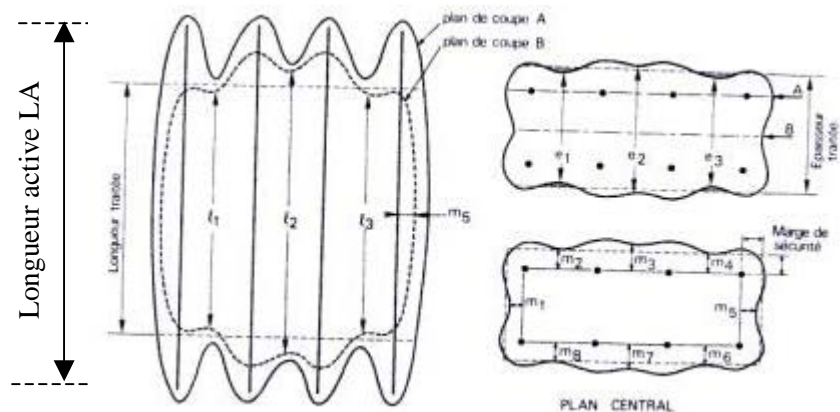


Figure I-7. Définition des dimensions du volume traité dans le cas de plusieurs lignes radioactives disposées selon un motif « en carrés » (Dutreix, 1982b).

Les règles d'implantation ou ce qui est appelé la dosimétrie prévisionnelle du système de Paris peuvent être résumées comme ceci :

1. L'écartement d varie entre 8 - 15 mm pour une implantation courte ($L_t \leq 3$ cm, $L_A \leq 4$ cm) et 15 - 22 mm pour une implantation longue ($L_t \geq 7$ cm, $L_A \geq 10$ cm).
2. Pour un volume cible ayant une épaisseur $e \leq 12$ mm, des implantations en un seul plan sont utilisées avec $d \approx e / 0,6$, ce qui donne $m_s \approx 0,35.d$.
3. Pour $e \geq 12$ mm, des implantations en double plan sont utilisées. Une implantation en double plan avec des cathéters arrangés en triangle doit réaliser un écartement entre les cathéters $d \approx e / 1,3$, ce qui donne $m_s \approx 0,2.d$. Pour un arrangement en carré, l'implantation doit réaliser $d \approx e / 1,57$, ce qui donne $m_s \approx 0,27.d$.
4. Les longueurs actives des cathéters pour des implantation en seul ou double plan sont données par $L_A \approx L_t / 0,7$.

1.2.3.1.3.2 Débit de dose de base

Afin de calculer la répartition de dose dans des dispositifs coplanaires, en « triangles », ou en « carrés », des points sont définis dans le plan central de l'implantation (Figure 1-8 (a, b, c)) pour calculer des débits de dose dans ces zones, appelés débits de dose de base élémentaires DB_i . La moyenne arithmétique de ces débits élémentaires constitue le débit de dose de base (DB) au moyen duquel la répartition de dose va être calculée, et l'isodose de référence IR va être choisie.

Le choix du plan central pour calculer le débit de dose de base se justifie par le fait que la répartition de la dose varie lentement dans la région proche du plan central pour des implantations conformes au système de Paris. Les surfaces d'isodoses dans des plans parallèles au plan central, leurs formes et leurs dimensions ne se modifient que lentement quand on s'éloigne de celui-ci (Dutreix, 1982b). Une erreur de 1 ou 2 millimètres sur les positions des points où les débits de dose élémentaires sont calculés n'est pas critique (Gillin, 1994).

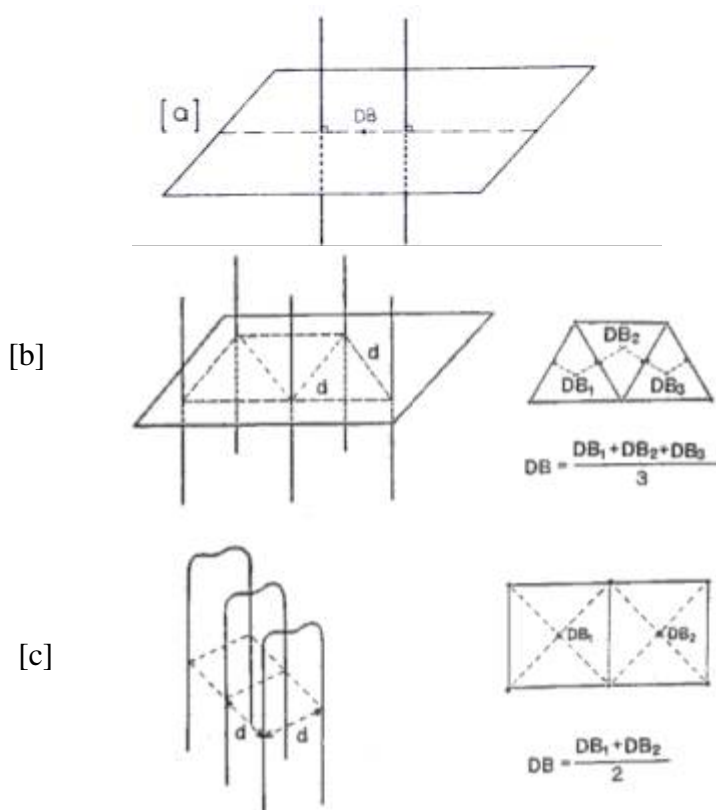


Figure I-8. Calcul du débit de dose de base pour les implantations : (a) coplanaires, (b) en « triangles », et (c) en « carrés » (Dutreix, 1982b ; Marinello, 1992).

I.2.3.1.3.3 Isodose de référence (IR)

L'isodose de référence (IR) est une surface isodose qui doit entourer au plus près le volume cible. Cette isodose de référence a été définie à 85% du débit de dose de base pour qu'elle corresponde d'une part à un pourcentage assez élevé pour assurer l'homogénéité relative de la dose à l'intérieur du volume implanté, et d'autre part à un pourcentage assez faible pour que la dose, le long de la surface limitant le volume cible, soit suffisamment constante.

I.2.3.2 En plésiocuriethérapie:

Nous distinguons deux types de plésiocuriethérapie : la curiethérapie endocavitaire, et la curiethérapie endoluminale.

I.2.3.2.1 Curiethérapie endocavitaire

I.2.3.2.1.1 Géométrie d'implantation

L'essentiel de cette curiethérapie concerne la curiethérapie gynécologique en utilisant un support à des systèmes de contention placés au contact des structures à traiter. Les sources en petit nombre sont regroupées suivant un axe ou dans la région centrale d'un volume ; dans ces conditions, la dose décroît constamment depuis les sources vers la périphérie, et le gradient de dose, très élevé dans les tissus proches des sources, décroît constamment lorsqu'on s'éloigne des sources. Les systèmes d'applications endocavitaires ne sont généralement pas identiques

et dépendent du but clinique de l'application. Dans le traitement du cancer du col de l'utérus, par exemple, la plupart des systèmes d'application utilisent une source utérine de longueur variable adaptée à celle de la cavité utérine et deux ou trois sources vaginales dont la direction principale par rapport à celle de la sonde utérine dépend du système. Parmi les applicateurs utilisés pour ce genre de traitement, nous citons l'applicateur de Chassagne- Pierquin, l'applicateur de Delouche, l'applicateur gynécologique universel de Baillet, et l'applicateur de Fletcher qui est muni de protections de tungstène antérieures et postérieures, afin de diminuer les doses vésicales et rectales (Gerbaulet, 1992 ; Haie-Meder, 2003 ; Pierquin, 1992).

I.2.3.2.1.2 Spécification de dose

La spécification de dose en curiethérapie endocavitaire est réalisée soit par rapport au point de référence soit par rapport aux dimensions d'une isodose choisie comme référence. La notion de dose de base du système de Paris n'existe pas pour ces systèmes d'application car il n'y a pas de zones de faible gradient de dose pour pouvoir la déterminer.

I.2.3.2.1.3 Points de référence

- 1) **Le Point A :** Le point A a été défini par le système de Manchester à 2 cm de la sonde utérine et à 2 cm vers la tête d'un plan perpendiculaire à cette sonde en son extrémité inférieure.
- 2) **Point de références anatomiques :**
 - a) Point rectum : L'ICRU 38 (ICRU report 38, 1985) a défini le point rectal appelé DMR (dose maximale au rectum) à 5 mm du milieu des sources vaginales sur la paroi postérieure du moule vaginal.
 - b) Point vessie : Ce point a été défini par l'ICRU 38 comme le point le plus postérieur au milieu du ballonnet rempli du produit radio-opaque.

Des points anatomiques liés aux structures osseuses sont aussi définis comme les points de référence « paroi pelvienne », et « lymphatique ».

La définition du point de référence pour le calcul de dose est rendu difficile car un déplacement minime de ce point conduit à une variation importante de la dose en raison du fort gradient de dose. Par exemple, un déplacement de 1mm d'un point situé à 2 cm des sources correspond à une variation de dose de 10% (Dutreix, 1982b).

I.2.3.2.1.4 Isodose de référence

La difficulté de trouver un point de référence pour le calcul de la dose délivrée au volume cible a amené à définir un autre moyen pour la spécification de dose. La surface d'isodose 60 Gy a été choisie dans ce but et est représentée par ces trois dimensions : hauteur, largeur et épaisseur (ICRU report 38, 1985). La mesure des dimensions de cette isodose permet de comparer les différentes techniques entre elles, quels que soient les systèmes employés, le nombre, la nature et la position des sources puisque ces dimensions sont celles du volume effectivement traité.

I.2.3.2.2 Curiethérapie endoluminale

Le développement de la curiethérapie endoluminale est essentiellement lié à l'utilisation de la technique d'irradiation à haut débit de dose (Celebiolgu, 2002 ; Kelly, 2000 ; Peiffert, 2000). Le traitement est réalisé par la mise en place des sources radioactives dans l'œsophage ou les bronches pendant une brève durée (quelques minutes à quelques heures). L'endoscopie constitue une aide indispensable pour la mise en place de la source. Le traitement est généralement réalisé par un seul cathéter dans lequel une source d'iridium mobile de haut débit peut se déplacer. La spécification de dose est faite selon le système de Paris dans le plan

perpendiculaire à l'axe de la source et passant par son milieu appelé plan central. La position du point de spécification est toujours donnée dans ce plan par rapport au centre de la source. En connaissant le rayon du cathéter utilisé, il est facile d'en déduire l'épaisseur traitée, qui est la distance séparant la surface du cathéter et le point de spécification de la dose, et aussi le rayon du surdosage qui est égal à 0,6 fois la distance entre le centre de la source et le point de spécification de la dose (Marinello, 1992).

Dans le cas d'utilisation de plusieurs cathéters comme c'est le cas en curiethérapie endoluminale des éperons bronchiques ou des tumeurs des voies hépatiques, une optimisation de la distribution de dose est nécessaire pour réduire le surdosage au niveau où les cathéters sont rapprochés (Van der Laarse, 1994b).

I.2.4 Spécification et rapport de dose

Les recommandations ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements) en curiethérapie tendent à standardiser les méthodes utilisées pour rapporter les doses calculées avec des différents systèmes de dosimétrie. Ces recommandations aident à interpréter et comparer les différents résultats, notamment les résultats cliniques, publiés dans la littérature.

I.2.4.1 Rapport ICRU 58 en curiethérapie interstitielle

ICRU publiées dans le rapport n° 58 (ICRU report 58, 1997) sont basées sur les règles définies par le système de Paris. Les doses sont rapportées dans le plan central, les noms de dose de base et la dose de référence sont changés en MCD (mean central dose) et MTD (minimum target dose), respectivement.

Deux paramètres d'uniformité sont définis :

- 1) l'écart entre chaque MCD individuelle et la MCD moyenne, cet écart est exprimé en pourcentage de la MCD moyenne.
- 2) l'indice de l'homogénéité définie par le rapport entre la MTD et la dose moyenne MCD. Le volume de surdosage est défini par le volume couvert par l'isodose représentant 150% de MCD autour des sources dans chaque plan parallèle au plan central où il y a une zone de surdosage. La dimension maximale de la plus grande zone de surdosage doit être rapportée. Le volume de sousdosage est défini par le volume de CTV (clinical target volume) couvert par l'isodose représentant le 90% de la dose de prescription.

I.2.4.2 Rapport ICRU 38 en curiethérapie endocavitaire

Le manque de système universel pour spécifier et rapporter la dose, et les variations dans les techniques des traitements ont contribué à la difficulté d'interpréter les résultats obtenus par les différents centres pratiquant le traitement par curiethérapie endocavitaire. L'ICRU a tenté de résoudre ce problème en publiant le rapport 38 (ICRU report 38, 1985). Le rapport ICRU 38 recommande que l'activité des sources, le temps du traitement, et les contours de l'isodose standard (dans le plan latéral, oblique, et frontal) soient rapportés. En plus, le rapport 38 recommande de rapporter :

- 1) les dimensions du contour de l'isodose 60 Gy (en incluant le traitement effectué en radiothérapie externe).
- 2) la dose au point vésical situé au milieu du ballonnet sur sa paroi postérieure.
- 3) la dose au point rectal situé à 5 mm de la paroi postérieure du vagin à mi distance entre les sources vaginales.
- 4) les doses aux repères osseux.

I.2.5 Evaluation de la distribution de dose

Avant le développement de l'imagerie 3D en curiethérapie, l'évaluation de la distribution de dose a été essentiellement basée sur la géométrie d'implantation. Des histogrammes dose-volume (HDV) ont été utilisés pour le calcul des volumes d'isodoses. Des indices de qualité ont été dérivés à partir des HDV pour évaluer l'homogénéité de la distribution de dose au milieu de l'implantation, et de surdosage ou de sousdosage du volume traité.

I.2.5.1 Les histogrammes dose- volume (HDV) basées sur la géométrie d'implantation

Trois types des HDV ont été utilisés pour l'évaluation de la distribution de dose en curiethérapie, différentiel, « natural », et cumulatif (Anderson, 1986 ; Van der Laarse, 2001). Les HDV différentiels et « naturels » sont spécifiques à la curiethérapie interstitielle car ils représentent des moyens d'évaluation d'homogénéité de la distribution de dose au milieu de l'implantation entre les sources. Le HDV cumulatif est un outil commun entre la curiethérapie interstitielle et la curiethérapie endocavitaire pour calculer le volume de la distribution de dose.

I.2.5.1.1 HDV différentiel

Pour une source ponctuelle d'une activité S, le volume d'une sphère où la source ponctuelle est placée à son centre est :

$$V = \frac{4}{3} \Pi r^3$$

où r est le rayon de la sphère.

A une distance r de la source ayant une activité S, la dose calculée dans l'air est :

$$D = S/r^2$$

Le volume d'une sphère autour de la source peut être exprimé en fonction de la dose calculée à une distance r par la relation :

$$V = (4/3) \Pi S^{3/2} D^{-3/2}$$

La relation finale utilisée pour calculer le HDV différentiel est :

$$dV/dD = -2 \Pi S^{3/2} D^{-5/2}$$

L'HDV différentiel est donc une relation entre un volume par unité de dose (cm³/cGy) et la dose (cGy).

L'allure générale d'HDV différentiel pour une source ponctuelle est présentée dans la (Figure I-9 (a)). Pour une implantation constituée de n sources ayant des activités identiques S, le HDV différentiel est présenté dans (Figure I-9 (b)).

Le HDV différentiel à une distance éloignée des sources est le HDV d'une source ponctuelle d'une activité nS (Figure I-9 (c) (1,2)), soit :

$$dV/dD = -2 \Pi (nS)^{3/2} D^{-5/2}$$

A faible distance des sources le HDV différentiel est le HDV de n sources d'activité S :

$$dV/dD = -2 \Pi n(S)^{3/2} D^{-5/2}$$

A mi-distance entre les sources, le HDV différentiel présente un pic qui correspond aux volumes placés au milieu de l'implantation. Une distribution de dose homogène au milieu d'une implantation va être représentée par un pic haut et étroit.

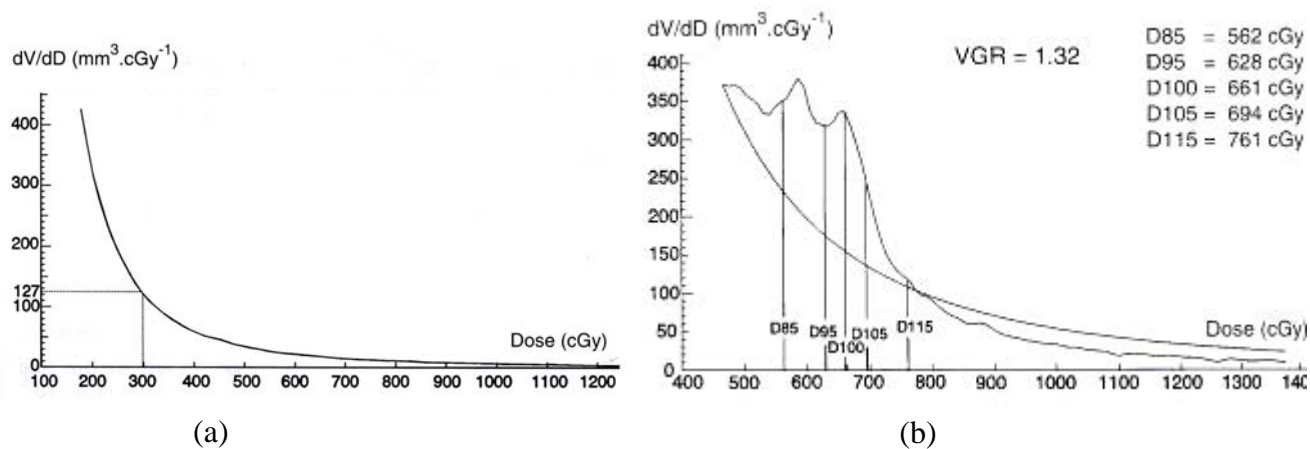


Figure I-9. (a) HDV différentiel pour une seule source ponctuelle et (b).HDV différentiel pour n sources ponctuelles(Van der Laarse, 2001).

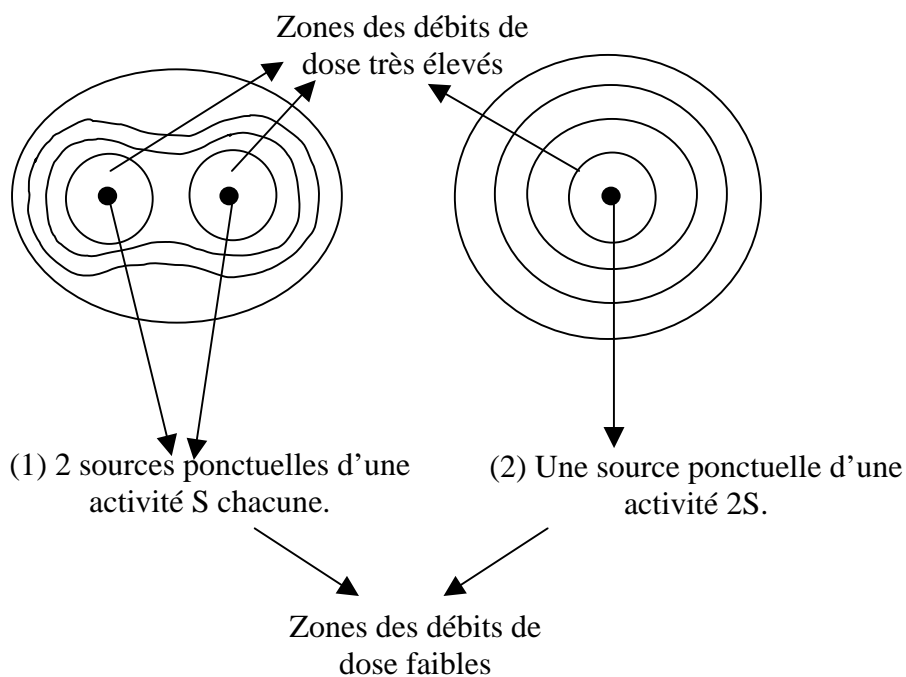


Figure I-9 (c). (1) Distribution de dose autour des deux sources ponctuelles d'une activité S chacune et (2) distribution de dose autour d'une seule source ponctuelle d'une activité 2S.

I.2.5.1.2 HDV « natural »

L'HDV «natural» est calculé à partir de HDV différentiel avec suppression de l'impact de l'inverse carré de la distance (Anderson, 1986). A une distance r d'une source ponctuelle ayant une activité S , on pose $u = D_b^{\frac{3}{2}} - D^{-\frac{3}{2}}$ où D_b est la valeur minimale de débit de dose lorsque $u=0$.

En reprenant la relation $V = (4/3)\pi S^{3/2} D^{-3/2}$, on obtient :

$$V = -\frac{4}{3}\pi S^{3/2} (D_b^{-3/2} - u)$$

Soit $\frac{dV}{du} = -\frac{4}{3}\pi S^{3/2}$ qui est un constant.

Le HDV « natural » est donc une relation entre un volume par unité de dose ($\text{cm}^3/(\text{cGy})^{-3/2}$) et la dose (cGy). Cet histogramme est une ligne droite horizontale pour une seule source ponctuelle, c'est la raison pour laquelle il est appelé « natural ». Pour une implantation constituée de n sources ayant des activités identiques S , le HDV « natural » est divisé en trois zones : zone éloignée des sources, zone au milieu de l'implantation à mi distance entre les sources, et zone près des sources (Figure I-10).

La ligne 1 présente la hauteur de pic. Ce pic correspond au volume situé au milieu de l'implantation. La dose de pic est la dose moyenne des doses calculées aux points placés à mi-distance entre les sources. La dose de pic est égale à la dose de base pour une implantation conforme au système de Paris.

La ligne 2 située à mi-distance entre la ligne 1 et la ligne 3 représente ce qui est appelé la limite de la zone de faible dose en se dirigeant de l'extérieur de l'implantation vers l'intérieur.

La ligne 3 présente une zone de faible dose, le niveau de cette zone est à $4/3\pi (nS)^{3/2}$.

L'allure du HDV « natural » dans cette zone ressemble à l'allure du HDV « natural » calculé pour une source unique ponctuelle. Car dans les zones éloignées des sources, les contributions des doses provenant des n sources sont équivalentes à une contribution d'une source unique ponctuelle ayant une activité de nS .

La ligne 4 située à mi-distance entre la ligne 1 et la ligne 5 représente une zone de dose élevée placée à l'intérieur de l'implantation, sans tenir compte des zones placées très proche des sources.

La ligne 5 présente une zone à une distance très proche des sources, zone de dose très élevée. Le niveau d'HDV « natural » dans cette zone, $4/3\pi n (S)^{3/2}$, correspond au volume relativement proche de chaque source. L'allure du HDV « natural » ressemble à l'allure produite par une source unique ponctuelle d'une activité S , et le volume total de cette zone représente n fois le volume calculé autour de chaque source. La ligne 5 détermine la limite théorique de la zone de dose élevée en rapprochant les sources.

Plus le volume placé au milieu de l'implantation à mi-distance entre les sources recevant une dose homogène est grand, plus le pic du HDV « natural » est haut et étroit. Pour cette raison le HDV « natural » est un moyen représentatif de l'homogénéité de la distribution de doses dans le volume traité en curiethérapie interstitielle.

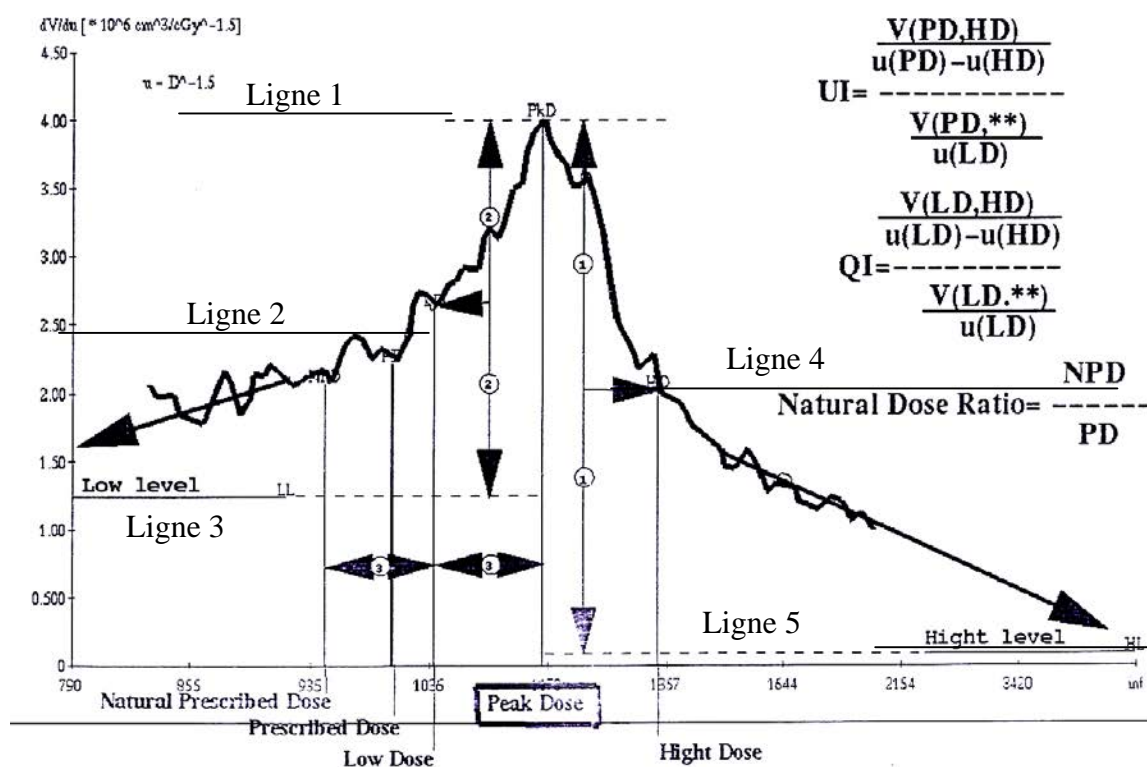


Figure I-10. HDV « natural » pour une implantation constituée de n sources (d'après Van der Laarse, 1994a).

I.2.5.1.3 HDV cumulatif

L'histogramme dose volume cumulatif représente pour chaque dose D le volume entouré par une surface d'isodose D. Le HDV cumulatif est une relation entre un volume (cm³) et une dose (Gy). Ce HDV calculé sans tenir compte de l'anatomie des patients donne seulement des informations sur les volumes des distributions de dose.

I.2.5.2 Évaluation d'uniformité de la distribution de dose

L'évaluation d'uniformité de la distribution de dose dépend de la géométrie d'implantation. L'uniformité de la distribution de dose au milieu de l'implantation est un critère important en curiethérapie interstitielle afin d'éviter des zones de surdosage et de sous-dosage dans le volume traité.

La distribution de dose dans le volume traité est essentiellement non-uniforme en curiethérapie interstitielle (Dutreix, 1988). Un profil de dose (Figure I-11) selon une ligne AA', tracée dans un plan perpendiculaire aux cathéters, est plat dans des zones où les variations de dose sont minimales. Ces zones sont placées à mi distance entre les cathéters où les doses de base sont calculées selon le système de Paris. Le profil, selon la ligne AA', montre aussi que des zones de forte gradient de dose sont placées près des sources. Le gradient de dose augmente lorsque le profil AA' de dose passe du centre vers la périphérie du volume traité, cette augmentation atteint un maximum (M) à partir de 3 à 10 mm de la source en périphérie.

La quantification de l'uniformité de la distribution de dose n'est pas facile à cause des formes complexes des isodoses en curiethérapie interstitielle. Le système de Paris a imposé une

condition sur les variations des doses de base afin d'assurer une uniformité suffisante. Des volumes de surdosage et de sous-dosage ont été aussi définis. Des indices ont été dérivés à partir des histogrammes dose-volume afin de pouvoir comparer l'uniformité de la distribution de dose des différentes implantations.

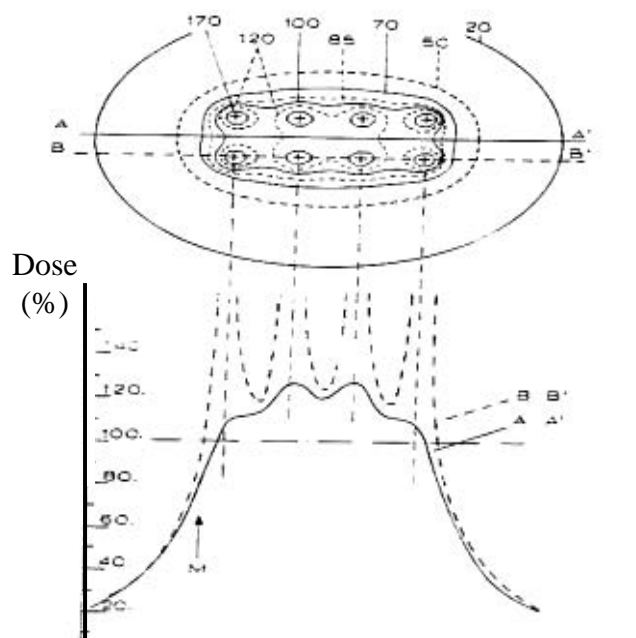


Figure I-11. Au dessus, une distribution de dose dans un plan perpendiculaire aux 8 cathéters parallèles. En dessous, deux profils des doses sont tracés selon les deux lignes AA' et BB'. Les doses sont normalisées à 100% de la dose de référence (d'après Dutreix, 1988).

I.2.5.2.1 Système de Paris

I.2.5.2.1.1 Variations des doses de base

Selon le système de Paris une uniformité suffisante de la distribution de dose peut être assurée à l'intérieur du volume implanté si les débits de dose de base élémentaires réalisent la condition suivante (Dutreix, 1982b) :

$$DB - 10\%DB \leq DBi \leq DB + 10\%DB$$

où DB_i est un débit de dose de base élémentaire calculé dans une zone où les variations de dose sont minimales et DB est la moyenne arithmétique des débits des doses de base élémentaires.

Cette condition n'est imposée que dans le plan central de l'implantation car le système de Paris considère que la répartition de la dose autour des lignes radioactives implantées selon ses règles ne varie que lentement dans les régions proches du plan central.

Cette condition ne nous permet pas d'évaluer les distributions des doses dans tout le volume traité sur toutes les longueurs actives.

I.2.5.2.1.2 Le volume de surdosage

Le surdosage en système de Paris représente le volume de tissu entourant chaque ligne radioactive. Ce volume reçoit une dose supérieure ou égale à deux fois la dose de référence, ce qui est aussi appelé manchon de surdosage. D'après une étude de la variation de manchon de surdosage en fonction des paramètres géométriques de l'implantation, la longueur des manchons de surdosage reste voisine de celle de la ligne radioactive, mais leur diamètre

augmente très vite avec l'écartement entre les lignes, et pour un écartement donné il est d'autant plus grand que les lignes sont courtes, et il dépend très peu de leur nombre (Dutreix, 1982b). Les écartements entre les lignes dans le système de Paris ont été définis pour éviter un effet de nécrose qui correspond cliniquement le plus souvent à des diamètres de manchons de surdosage supérieurs à 8 ou 10 mm.

Une analyse de la distribution de dose pour des implantations conformes au système de Paris montre que le rapport entre le volume de surdosage (V_{200}) et le volume traité (V_{100}), V_{200}/V_{100} , est compris entre 0,16 – 0,25. Cette analyse a trouvé aussi que le rapport entre le volume irradié (V_{50}), le volume de tissu limité par une surface isodose égale à 50% de la dose de référence, et le volume traité (V_{100}), V_{50}/V_{100} , est compris entre 2,84–3,16 (Bridier, 1983).

I.2.5.2.2 DNR (Dose Non-uniformity Ratio):

Saw C. B., et al (Saw, 1991) ont défini un rapport DNR afin d'évaluer l'uniformité de la distribution de dose. Le DNR dépend de la configuration de l'implantation, il est défini par le rapport entre le volume recevant au moins 150% de la dose de référence et le volume recevant au moins la dose de référence. Une distribution de dose optimale en terme d'uniformité peut être achevée quand une valeur minimale de DNR est atteinte (Figure I-12). La dose qui réalise cette valeur minimale est la dose qui réalise un manchon de surdosage minimum.

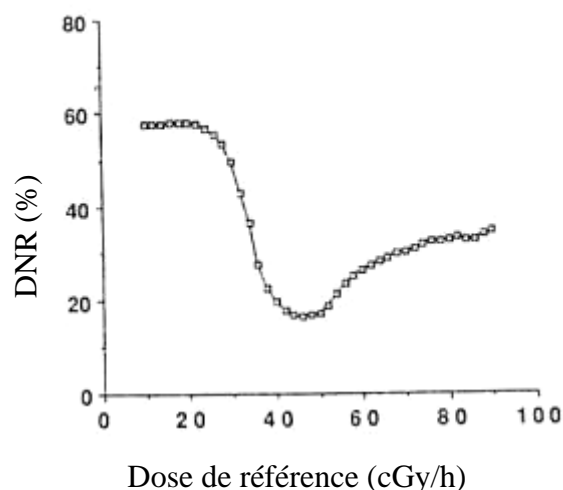


Figure I-12. Le DNR en fonction de la dose de référence pour une implantation en double plans (d'après (Saw, 1991).

La valeur minimale de DNR a été obtenue à une dose égale à la dose moyenne des doses calculées aux points placés à mi-distance entre les cathéters sur toutes les longueurs actives (Major, 2000). Le choix de la dose de référence en terme de DNR minimale peut réaliser une uniformité optimale de la distribution de dose, mais il ne peut pas réaliser une couverture du volume cible optimale. Par exemple pour une implantation conforme au système de Paris, le DNR atteint une valeur minimale pour une dose égale à la dose moyenne des doses de base, mais cette dose ne représente pas la dose optimale qui réalise une bonne couverture du volume cible.

I.2.5.2.3 Indices de qualité dérivées à partir du HDV «natural»:

Le HDV «natural» est un outil très représentatif de l'uniformité de la distribution de dose. Deux indices principaux sont dérivés à partir de cet histogramme :

I.2.5.2.3.1 UI (Uniformity index) :

L'indice UI représente la fraction du volume traité recevant la dose de prescription par la relation (Anderson, 1986):

$$UI = \frac{V(PD) - V(HD)}{U(PD) - U(HD)} \bigg/ \frac{V(PD)}{U(PD)}$$

où V(PD) est le volume qui reçoit au moins la dose de prescription (PD). HD (High Dose) est la dose définie à mi hauteur de pic dans la zone de dose élevée (niveau de ligne 4 dans la figure (I-10)). V(PD)– V(HD) est le volume irradié par une dose située entre PD et HD. Ce volume a été normalisé à un intervalle de dose situé entre PD et HD avec $U(PD) = PD^{\frac{3}{2}}$ et $U(HD) = HD^{\frac{3}{2}}$. Si le volume de surdosage V(HD) augmente, la fraction de volume traité recevant la dose de prescription diminue et l'UI diminue. L'utilisation d'UI pour comparer différentes implantations est limitée car il dépend de la dose de prescription.

I.2.5.2.3.2 QI (Quality index) :

L'indice QI a été défini (Van der Laarse, 2001) en remplaçant la dose de prescription utilisée pour calculer l'UI par une dose appelée LD (Low Dose). La dose LD a été définie à mi hauteur de pic dans la zone de dose faible (niveau de ligne 2 dans figure (1-10)).

$$QI = \frac{V(LD) - V(HD)}{U(LD) - U(HD)} \bigg/ \frac{V(LD)}{U(LD)}$$

où V(LD) est le volume recevant au moins la dose LD. HD est la dose définie précédemment dans l'UI. V(LD)-V(HD) représente le volume irradié par une dose située entre LD et HD. QI est une mesure de la forme de pic, ce qui est en relation directe avec l'uniformité de la distribution de dose. Plus l'uniformité de la distribution de dose augmente, plus le pic est haut et étroit, et plus le QI augmente. L'indice QI est beaucoup utilisé pour comparer différentes géométries d'implantation et différentes méthodes d'optimisation car il est lié directement à la géométrie d'implantation et indépendant de la dose de prescription.

I.3 Imagerie 3D en curiethérapie

I.3.1 Introduction

Le développement de l'utilisation de l'imagerie 3D en dosimétrie, et des logiciels de planification a contribué à l'évolution de la curiethérapie. En effet, l'imagerie 3D permet une connaissance anatomique dans les différents plans de l'espace du volume cible et des organes critiques. Par ailleurs, le logiciel de calcul de dose permet actuellement de réaliser les calculs des distributions de dose directement sur les images, permettant ainsi de corréler la dose au volume cible et aux organes critiques.

Différentes modalités d'imagerie ont permis le développement de la curiethérapie. L'imagerie radiologique, la scanographie (scanner) ou l'imagerie par résonance magnétique (IRM), sont historiquement les plus courantes en curiethérapie (Pötter, 2002). Ces moyens d'imagerie ont été utilisés comme une aide à l'implantation (Erickson, 1996) ou pour le calcul et l'évaluation de la distribution de dose (Senan, 2000 ; Stuecklschweiger, 1991), et finalement pour l'optimisation de la distribution de dose (Eisbruch, 1998 ; Lessard, 2002).

L'utilisation des images scanner ne permet pas toujours de définir les structures anatomiques, du fait du manque de contraste (Erickson, 1996 ; Poupon, 2003). Au contraire, l'imagerie IRM permet une excellente définition des structures anatomiques, grâce à sa résolution en contraste entre tissu tumoral et tissu sain et par son acquisition multi plans directe (Mayr, 1993 ; Thomas, 2000), mais présente des distorsions du fait de l'inhomogénéité du champ magnétique en bordure de volume (Poupon, 2003). Le recalage d'images devient très utile pour compléter les informations de ces deux modalités (Amdur, 1999 ; Sannazzari, 2002 ; Servois, 2003).

D'autres modalités d'imagerie ont montré leur efficacité comme un guide d'implantation, comme l'imagerie ultrason dans le traitement de cancer de la prostate (Nag, 1999 ; Narayana, 1997), ainsi que l'endoscopie dans le traitement de l'œsophage et des bronches (Pötter, 2002). Récemment, une autre technique présente un rôle intéressant pour la définition des volumes à irradier : il s'agit de la spectroscopie par résonance magnétique. La superposition d'un signal à l'imagerie anatomique permet de définir une cartographie encore plus précise du volume tumoral (DiBiase, 2002 ; Mizowaki, 2002).

La dosimétrie 3D en curiethérapie est essentiellement basée sur l'utilisation des images scanner et des images IRM. La dosimétrie 3D peut être effectuée en utilisant une seule modalité d'imagerie (Schoepel 1994 ; Wachter-Gerstner 2003a), ou par un recalage de ces deux modalités en utilisant des repères osseux ou en utilisant les sources elles mêmes comme des repères (Servois, 2003).

I.3.2 Reconstruction des cathéters à partir des images scanner

Les positions des cathéters, des grains, ou des applicateurs en relation avec le volume tumoral, les tissus sains, et les organes à risque sont l'apport le plus important de l'imagerie 3D pour le calcul de la distribution de dose en curiethérapie.

Les images scanner ont été largement utilisées pour la localisation des sources en raison d'un accès plus facile à cette modalité qu'à l'IRM. Les méthodes décrites pour la reconstruction des sources à partir des images scanner peuvent être toujours utilisées avec les images IRM. Parmi les méthodes utilisées pour la reconstruction des sources à partir des images scanner, nous trouvons les suivantes :

I.3.2.1 Corrélation entre les images scanner et les films radiographiques

Cette méthode consiste tout d'abord à reconstruire les cathéters et à calculer la distribution de dose classiquement à partir des films radiographiques orthogonaux. La grille de dose calculée en 3D va être ensuite transférée sur les images scanner par l'intermédiaire des points dits de corrélation mis en place et visualisés sur chaque examen (Guerif, 1997 ; Messaris, 1999 ; Thomas, 2000). La difficulté, due aux mouvements des organes, liée à cette méthode est de trouver des repères communs entre les images scanner et les films radiographiques (Martel, 1994).

I.3.2.2 Corrélation entre les images scanner et les films scanner de repérage

C'est une méthode qui consiste à localiser les sources à partir des coupes scanner et des deux films scanner de repérage (surview) (Yue, 1999). Les films sont obtenus en effectuant deux projections orthogonales, antérieure-postérieure (AP), et latérale. Les localisations des sources sont déterminées à partir des coupes scanner. Ces sources sont repérées en même temps sur les deux films scanner orthogonaux afin de déterminer précisément les coordonnées longitudinales des sources. La limitation de cette méthode est qu'il peut exister des artéfacts liés aux sources ne permettant pas de localiser ces dernières en utilisant les coupes scanner

uniquement. Cette méthode est d'autant plus intéressante que les deux films de scanner et les coupes scanner sont effectuées dans un même système de coordonnées. Dans ce cas, le problème de mouvement d'organe rencontré en utilisant les films radiographiques est alors résolu (Martel, 1994).

I.3.2.3 Reconstruction à partir des images MIP (Maximum Intensity Projection)

Les images MIP sont des images numériquement reconstruites à partir de l'acquisition scanographique. L'algorithme utilisé pour la reconstruction des images MIP projette des rayons à travers les images 3D. Ces rayons sont parallèles et leurs trajectoires sont droites. L'algorithme de reconstruction sélectionne l'intensité maximale au cours de la trajectoire de chaque rayon et la projette dans un plan (Schreiner, 1996). Deux projections face et profil sont utilisées pour la reconstruction des cathéters. Ces images sont en corrélation avec les coupes scanner. Ainsi, les positions des cathéters sur les projections profil et face des images MIP peuvent être repérées sur les coupes transverses. Cette méthode a été appliquée en curiethérapie à bas débit de dose. Le problème lié à cette méthode est la difficulté de bien visualiser les cathéters sur les images MIP, surtout pour un nombre important de cathéters.

I.3.2.4 Reconstruction à partir des films DRR (Digitally Reconstructed Radiographs)

Les films DRR sont des films radiographiques numériquement reconstruits à partir des images scanner. Les images scanner sont divisées en éléments tridimensionnels appelés voxels. Chaque voxel est caractérisé par un numéro Hounsfield (HU). Le numéro HU de chaque voxel est lié à la densité électronique relative, et au coefficient d'atténuation linéique du matériau placé à l'intérieur de chaque voxel. Une relation va être établie entre ces trois paramètres afin de calculer les DRR (Milickovic, 2000a). L'algorithme utilisé pour la reconstruction des DRR considère que la valeur d'un rayon X (I) qui a traversé n nombre des voxels est :

$$I = I_0 \sum_{i=1}^n e^{-\mu_i d_i}$$

où I_0 est le rayon original. μ_i est le coefficient d'atténuation linéique du matériel placé dans le voxel i . d_i est la distance parcourue par le rayon X dans le voxel i .

La reconstruction des cathéters va être effectuée en utilisant deux films DRR isocentriques. Cette méthode a l'avantage de supprimer le problème de mouvement de patient par rapport aux films radiographiques classiques, car les deux films classiques (face et profil) sont effectués pendant deux acquisitions où un mouvement de patient peut s'être produit. Par contre, les deux films DRR sont obtenus à partir des données fixes qui sont les images scanner. En plus, la possibilité d'utiliser des filtres lors de la reconstruction des DRR permet de visualiser des cathéters qui ont été cachés par les os. L'utilisation de cette méthode est limitée car elle ne possède pas les informations 3D permettant de réaliser une représentation volumique de l'anatomie, ou un calcul de la relation dose- volume.

I.3.2.5 Reconstruction selon le système de «Navigation»

Le système de «Navigation» est un système de reconstruction des cathéters à partir des images scanner en curiethérapie peropératoire à haut débit de dose (irradiation réalisée en cours d'intervention chirurgicale) (Strassmann, 2000). La reconstruction des cathéters est réalisée en deux étapes : préchirurgical et peropératoire. Un système de référence externe est fixé sur le pelvis par des vis en titane dans les deux étapes. Le système de référence porte trois repères sphériques de 8 mm de diamètre. Dans l'étape préchirurgicale, une série de coupes scanner est acquise pour la région pelvienne et transférée vers la station de travail. Une

définition du volume cible est effectuée sur ces coupes. Dans l'étape peropératoire, après une résection maximale de la tumeur, un moulage flexible est fixé dans la région à irradier. Le moulage permet un espacement équidistant entre les cathéters. Les positions des cathéters à l'intérieur du patient sont repérées et enregistrées au moyen d'un système de repérage électromagnétique en 3D. Le système de repérage est constitué d'un émetteur du champ magnétique et un récepteur qui détecte ses coordonnées, position spatiale et orientation, dans le champ magnétique. Le récepteur est donc l'outil qui est utilisé pour déterminer les positions des cathéters à l'intérieur du patient. Les positions des cathéters déterminées par le système de repérage sont transférées vers les images scanner prises dans l'étape préchirurgicale au moyen des trois repères portés par le système de référence externe. Ces trois repères permettent une transformation des matrices (translation et rotation) entre deux systèmes de coordonnées provenant du système de repérage et des images scanner. Cette méthode ne peut pas être utilisée lorsque les implantations des cathéters sont effectuées par un accès extérieur à la tumeur.

I.3.2.6 Reconstruction à partir des images scanner directement

Cette méthode consiste à localiser les sources directement à partir d'images scanner. La méthode la plus utilisée est celle décrite par l'équipe d'*Offenbach* (Baltas, 1997 ; Tsalpatouros, 1997). Cette méthode est essentiellement utilisée en curiethérapie à débit pulsé ou à haut débit de dose par le système de calcul de dose Nucletron PLATO BPS. La reconstruction des cathéters à partir des images scanner est réalisable au moyen des points d'intersection des cathéters avec des coupes transverses.

I.3.3 Systèmes de dosimétrie 3D

La dosimétrie 3D a révolutionné la curiethérapie en permettant le calcul de dose en relation directe avec l'anatomie réelle du patient. La mise en place de la dosimétrie 3D en curiethérapie nécessite la définition d'un système de dosimétrie 3D. Parmi les systèmes de dosimétrie 3D qui ont été déjà publiés dans la littérature nous présentons les suivants :

I.3.3.1 Système de « New York »

Les étapes principales de ce système peuvent être résumées comme suit (Hilaris, 1994):

- 1) Acquisition des images scanner pré-implantation
- 2) Définition du volume cible et des organes critiques sur les coupes scanner
- 3) Simulation de l'implantation : selon des contraintes cliniques, la dose minimale désirée sur le volume cible et la dose maximale désirée sur les organes critiques, la distribution des positions des cathéters va être simulée en utilisant les images scanner. Les cathéters vont tout d'abord être distribués, suivant le schéma : 75% en périphérie et 25% dans le centre du volume cible en utilisant des espacements équidistants.
- 4) Calcul et optimisation de la distribution de dose : l'optimisation de la distribution de dose est réalisée par optimisation des positions des cathéters, de leurs activités et de leurs nombres.
- 5) Evaluation de la distribution de dose : la distribution de dose est évaluée à partir des histogrammes dose-volume calculés pour chaque organe afin d'évaluer la couverture du volume cible par la dose de traitement et les irradiations aux organes critiques.
- 6) Implantation des cathéters

Ce système est utilisé pour la curiethérapie interstitielle de prostate en utilisant une source de Palladium-103 (période de 17 jours, et énergie moyenne de 28 keV), et pour la curiethérapie interstitielle gynécologique et ORL en utilisant une source d'Iridium à haut débit de dose.

La limite de ce système est que la dosimétrie réalisée à partir des images scanner pré-implantation ne fournit pas des informations réelles sur la distribution de dose à l'intérieur du patient, car les topographies du volume cible et des organes à risque changent significativement après l'implantation (Pötter, 2002).

I.3.3.2 Système de «Offenbach»

Le système de «Offenbach» (Baltas, 1998) est constitué de :

- 1) Implantation des cathéters en utilisant les images scanner comme un guide :
 - a) acquisition des images scanner effectuée pour la région d'intérêt
 - b) implantation des cathéters effectuée en utilisant une distribution régulière des cathéters
- 2) Acquisition des images scanner post-implantation
- 3) Transfert des images scanner vers la station de travail
- 4) Définition du volume cible et des organes critiques sur les coupes scanner
- 5) Reconstruction des cathéters directement à partir des images scanner
- 6) Choix de la longueur active dans les cathéters. La longueur active est 0,5 ou 1 cm inférieure à la longueur du volume cible
- 7) Distribution des points sur la surface du volume cible. L'espacement entre les points est équidistant (0,5–2) cm
- 8) Calcul et optimisation de la distribution de dose en utilisant l'optimisation sur points de dose ou l'optimisation géométrique (Van der Laarse, 1994b)
- 9) Normalisation de la distribution de dose par apport à la valeur moyenne de la dose calculée sur la surface du volume cible
- 10) Prescription de la dose de référence à 100% de la dose moyenne calculée sur la surface du volume cible
- 11) Évaluation de la distribution de dose au moyen des histogrammes dose-volume calculés pour le volume cible et les organes critiques
- 12) Calcul de valeur de l'indice COIN (Baltas, 1998)

Une implantation est considérée optimale lorsque la couverture de volume cible est supérieure à 85% et la valeur de COIN est supérieure à 0,64.

Ce système est utilisé pour la curiethérapie interstitielle avec une source d'Iridium à haut débit de dose pour le traitement de prostate, de ORL et du sein.

Les points faibles de ce système se présentent dans la spécification de dose de référence et dans l'utilisation seulement de COIN (voir explication dans § I.3.4.2.3) comme critère de la qualité d'implantation. La spécification de dose de référence en terme de dose moyenne calculée sur la surface du volume cible ne donne aucune idée sur la distribution de dose à l'intérieur du volume traité (surdosages et sous-dosages). Quant à l'utilisation de COIN, cet indice fournit des informations sur la couverture du volume cible et les irradiations aux tissus sains et aux organes critiques, mais ne fournit aucune information sur l'homogénéité de la distribution de dose.

L'évaluation de la distribution de dose en curiethérapie interstitielle ne peut pas être limitée à la couverture du volume cible et à l'irradiation aux organes critiques. L'homogénéité de la

distribution de dose à l'intérieur du volume traité est importante à évaluer afin d'éviter un surdosage ou un sous-dosage dans le volume tumoral.

I.3.4 Évaluation de la distribution de dose

Pour pouvoir exprimer la distribution de dose en relation avec l'anatomie de patient. La relation dose-volume est déterminée en utilisant des histogrammes dose-volume basés sur des données anatomiques.

I.3.4.1 Les HDV basés sur des données anatomiques

Les HDV qui ont été développés en se basant sur les données anatomiques sont représentés en deux formes dans la planification des traitements : les histogrammes cumulatifs et les histogrammes différentiels (Drzymala, 1991 ; Goitein, 1992 ; Kessler, 1994 ; Niemierko, 1994). Le calcul de ces HDV demande une définition des volumes anatomiques (volumes cibles, et organes à risques) sur les images 3D. Il existe deux modèles de calcul d'un HDV : l'un utilise une grille des points à pas constant dans chaque direction (Drzymala, 1991); l'autre utilise une distribution aléatoire des points (Niemierko, 1994). La distribution aléatoire des points mène à réduire l'erreur relative du calcul de volume et à réduire le nombre des points nécessaires pour réaliser un calcul de volume avec un niveau d'exactitude suffisant par rapport à une grille des points à pas constant (Niemierko, 1990).

I.3.4.1.1 HDV différentiel

Pour calculer le HDV différentiel, le volume va être divisé en éléments de volume (voxels), la taille d'un voxel est suffisamment petite et la dose est considérée constante pour chaque voxel. La gamme de dose va être divisée en intervalles de dose (bins) avec un pas constant. Pour un intervalle de dose compris entre (d-s) et (d+s) où d est la valeur de dose et s est la largeur de l'intervalle, le HDV différentiel va calculer le nombre des voxels qui reçoit une dose comprise dans cet intervalle. La relation présentée est une relation entre un volume par unité de dose (cm^3/cGy) et la dose (cGy). Un pic caractérise le HDV différentiel, il représente le plus grand nombre de voxels recevant la même dose pour le volume cible.

I.3.4.1.2 HDV cumulatif

Le HDV cumulatif calculé pour un volume donné représente la relation entre ce volume et la dose délivrée à l'intérieur de ce volume. Pour une dose donnée, le HDV cumulatif calcule le volume recevant au moins cette dose. Les HDV cumulatifs peuvent être calculés à partir des HDV différentiels par additions successives des nombres des voxels des différents intervalles de doses (en commençant par les doses les plus élevées).

I.3.4.2 Évaluation de la couverture du volume cible, de l'irradiation des tissus sains et des organes à risque

Des indices dérivés à partir de HDV cumulatifs sont définis pour quantifier la couverture du volume cible, et l'irradiation des tissus sains et des organes à risque.

I.3.4.2.1 Coverage Index (CI):

Cet indice représente la fraction du volume cible qui reçoit au moins la dose de référence (Meertens, 1994 ; Saw, 1991). Le CI est égal à 1 lorsque la dose de traitement couvre 100% du volume cible.

I.3.4.2.2 Conformation Number (CN):

Cet indice a été défini pour quantifier la conformité de la distribution de dose (Figure I-13) par la relation suivante (Van't Riet, 1997):

$$CN = \frac{PTV_{ref}}{PTV} \times \frac{PTV_{ref}}{V_{ref}}$$

Figure I-13. La couverture du volume cible (PTV) par la dose de référence (d'après Baltas, 1998).

où PTV_{ref} est le volume cible recevant au moins la dose de référence, PTV est le volume cible, et V_{ref} est le volume total recevant au moins la dose de référence (volume traité). Le premier terme de l'équation $\frac{PTV_{ref}}{PTV}$ représente la fraction du volume cible couverte par la dose de référence. Le second terme $\frac{PTV_{ref}}{V_{ref}}$ représente la fraction du tissu sain irradié par une dose égale ou supérieure à la dose de référence. La valeur de CN peut être comprise entre 0 et 1. La valeur 1 signifie que le volume cible est complètement couvert par la dose de référence sans aucune irradiation aux tissus sains.

I.3.4.2.3 COIN (CONformal INDEX)

Le COIN évalue la couverture du volume cible, et l'irradiation des tissus sains et des organes à risque (Figure I-14) en définissant trois coefficients C_1 , C_2 , et C_3 .

$$COIN = C_1 \times C_2 \times C_3$$

où $C_1 = \frac{PTV_{ref}}{PTV}$ est la fraction du volume cible (PTV) couvert par la dose de référence D_{ref} .

Et $C_2 = \frac{PTV_{ref}}{V_{ref}}$ est la fraction de tissus sains couverts par la D_{ref} . V_{ref} est le volume couvert par la D_{ref} . L'irradiation aux organes à risque est quantifiée par le coefficient C_3 :

$$C_3 = \prod_{i=1}^{N_{cs}} \left[1 - \frac{V_{csref,i}}{V_{cs,i}} \right]$$

où N_{CS} est le nombre total d'organes à risque. $V_{cs,i}$ est le volume total de chaque organe à risque i . $V_{csref,i}$ est le volume d'organe à risque i recevant au moins la dose de référence.

Dans le cas où il n'y a pas d'organes à risque proches du PTV, l'équation de COIN devient identique avec celle de CN:

$$\text{COIN} = C_1 \times C_2 = \frac{\text{PTV}_{\text{ref}}}{\text{PTV}} \times \frac{\text{PTV}_{\text{ref}}}{V_{\text{ref}}}$$

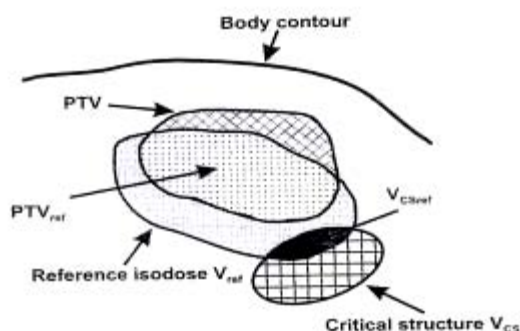


Figure I-14. Couverture du volume cible (PTV) par la dose de référence, et irradiations aux tissus sains et aux organes à risque (d'après Baltas, 1998).

La valeur de COIN est comprise entre 0 et 1. Pour une implantation idéale la valeur de l'indice COIN égale à 1.

Pour des applications cliniques, le COIN n'atteint pas la valeur de 1, mais une meilleure distribution de dose en terme de conformité est obtenue lorsque le COIN est maximum (Major, 2002).

I.3.4.2.4 NDR (Natural Dose Ratio): Une combinaison entre les histogrammes dose-volume cumulatifs et «natural»

Le rapport NDR quantifie le surdosage et le sousdosage du volume cible par la dose de prescription (Moerland, 2000). Le NDR représente un rapport entre une dose de prescription définie par le HDV « natural », appelée NPD (Natural Prescription Dose), et une dose de prescription définie par le HDV cumulatif calculé pour le volume cible, appelée PD (Prescription Dose).

$$\text{NDR} = \frac{\text{NPD}}{\text{PD}}$$

NPD est définie à la base du pic de HDV « natural », selon cette définition la dose de pic est placée à l'intérieur de la surface de l'isodose de prescription. A l'extérieur de cette surface, la dose décroît rapidement selon l'inverse carré de la distance. PD est définie pour réaliser une couverture optimale du volume cible en utilisant le HDV cumulatif calculé pour ce volume. Le NDR est égal à 1 pour une implantation idéale où le volume cible est couvert par la dose de prescription sans surdosage ou sous-dosage. La couverture du volume cible par la dose de prescription est réalisée avec un surdosage si le $\text{NDR} > 1$, et avec un sous-dosage si le $\text{NDR} < 1$.

Le HDV « natural » ne fournit pas de données sur la couverture du volume cible. Le HDV cumulatif calculé pour le volume cible ne donne pas d'indications sur le surdosage ou le sous-dosage de ce volume. Pour cela, il est important de combiner les deux histogrammes pour évaluer le choix de la dose de prescription. L'évaluation doit être en terme de couverture du volume cible et en terme d'homogénéité de la distribution de dose en même temps.

I.4 Optimisation de la distribution de dose

Le développement des projecteurs de petite source unique se déplaçant pas à pas, capables de définir des séries programmées de positions et de temps de stationnement, a offert la possibilité d'ajuster le temps par position. Cette optimisation de temps par position offre la possibilité de modifier la distribution de dose afin de trouver un plan de traitement optimal.

I.4.1 Objectif clinique de l'optimisation

L'optimisation est une manipulation de certains degrés de liberté afin de produire une distribution de dose se conformant le mieux possible à l'objectif clinique de traitement. L'optimisation doit donc conduire à la fois à une couverture correcte du volume cible, à une homogénéité aussi élevée que possible à l'intérieur du volume cible et une décroissance rapide de la dose à l'extérieur de ce volume.

I.4.2 Critères de l'optimisation en curiethérapie

Des critères ont été définis afin d'évaluer une distribution de dose calculée par des méthodes d'optimisation (Ezzell, 1994 ; Van der Laarse, 2001) :

1. La distribution de dose doit réaliser l'objectif clinique de traitement.
2. La forme de la surface d'isodose dans les tissus près des cathéters doit être lisse et ressemble le plus possible à la forme des surfaces d'isodoses qui sont à une distance plus loin des cathéters.
3. Les positions actives de la source ne doivent pas dépasser la longueur du volume cible.
4. Les algorithmes d'optimisation doivent minimiser le temps entre l'application et le traitement.

Le critère 1 présente l'objectif clinique de l'optimisation. Le critère 2 est destiné à supprimer les régions de surdosage et de sous-dosage dans le volume cible. Le critère 3 réduit l'irradiation des tissus sains en dehors du volume cible. Le critère 4 permet d'éviter une fatigue du patient due à une longue durée de traitement.

I.4.3 Méthodes d'optimisation

Les méthodes d'optimisation utilisées en curiethérapie peuvent être classées en deux catégories :

- 1) Des méthodes nécessitant d'acquérir des données géométriques déjà fixées manuellement, le nombre des cathéters, et les longueurs actives des cathéters ; ces méthodes sont appelées des méthodes directes.
- 2) Des méthodes déterminant automatiquement, en relation avec l'anatomie réelle du patient, les données géométriques nécessaires pour générer le plan du traitement optimal ; ces méthodes sont appelées des méthodes de planification inverse.

Les méthodes d'optimisation directes peuvent être basées uniquement sur la géométrie d'implantation comme la méthode de point de dose et la méthode géométrique, ou basées sur l'anatomie réelle du patient comme la méthode inverse et la méthode graphique.

I.4.3.1 Méthodes directes

I.4.3.1.1 Méthodes basées sur la géométrie d'implantation

Selon l'objectif clinique du traitement, les implantations en curiethérapie sont divisées en deux types. Lorsque l'objectif est de délivrer la dose de traitement à une distance des cathéters, les implantations sont appelées des implantations pour un *traitement à distance*. Ces implantations sont généralement constituées d'un seul ou de deux cathéters, ou d'un seul plan du traitement, comme c'est le cas pour une curiethérapie endocavitaire. Lorsque l'objectif du traitement est d'obtenir une distribution de dose homogène au sein du volume cible, les

implantations sont appelées des implantations pour un *traitement en volume*. Ces implantations concernent des applications dont la géométrie implique plusieurs plans, comme dans le cas d'une curiethérapie interstitielle.

Selon le type d'implantation, deux méthodes principales basées sur la géométrie d'implantation ont été développées.

1.4.3.1.1 *Optimisation pour un traitement à distance*

La méthode d'optimisation est réalisée au moyen des points de dose placés à une distance donnée des cathéters (Figure I-15), elle est appelée **méthode d'optimisation sur points de dose** (Ezzell, 1994 ; Van der Laarse, 2001 ; Van der Laarse, 1994b). Le processus mathématique tend à déterminer les positions et les temps relatifs de stationnement de la source afin que la surface d'isodose prescrite pour le traitement passe par ces points de dose. En utilisant les films radiographiques, les points de dose peuvent être placés relativement aux cathéters. Ces points de dose peuvent être placés sur le contour du volume cible dans le cas d'utilisation de coupes scanner du patient.

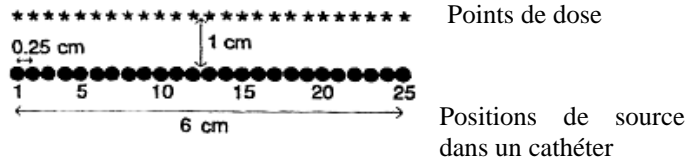


Figure I-15. Ensemble des points de dose placés à 1cm de cathéter constitué de 25 positions d'arrêt de la source avec un pas de 0,25 cm.

Algorithme d'optimisation sur points de dose

S'il y a N points de dose, chacun de ces points reçoit une contribution de dose de M positions actives de la source, le problème d'optimisation peut être exprimé par la minimisation par la méthode des moindres carrés entre les doses prescrites et calculées :

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^N (D_{p,i} - D_{c,i})^2$$

où $D_{p,i}$ est la dose prescrite en point i. $D_{c,i}$ est la dose calculée au point i. La dose calculée au point i à partir de chaque position j de la source est :

$$D_{c,i} = \sum_{j=1}^M S_j t_j \frac{1}{r_{ij}^2} C(r_{ij}, \theta_{ij})$$

où S_j est l'activité de la source à la position j. t_j est le temps d'arrêt de la source à la position j. r_{ij} est la distance entre la position de source j et le point de dose i.

$C(r_{ij}, \theta_{ij})$ tient compte des effets de la géométrie de source, de la distribution angulaire, de l'atténuation dans les tissus et de la diffusion influençant la contribution de dose provenant de la position active j au point de dose i.

Lorsque les positions de la source sont fixes, le problème de l'optimisation devient linéaire en fonction des deux paramètres, l'activité de la source et le temps d'arrêt. L'activité de la source

est fixe en utilisant les techniques des projecteurs de source. La solution du problème de l'optimisation est donc de trouver le temps d'arrêt de la source à chaque position.

x^2 peut être minimisée lorsque sa dérivée est égale à zéro pour chaque temps d'arrêt t_j :

$$\partial x^2 / \partial t_j = 0, t_j, j=1, \dots, M.$$

En général, le nombre des points de dose peut être égal, inférieur, ou supérieur au nombre des positions de la source. Si le nombre des points de dose est égal au nombre des positions de source, le problème d'optimisation est de trouver une solution pour une série des équations linéaires. Si le nombre des points de dose est supérieur au nombre des positions de source, le problème d'optimisation est de trouver les paramètres réalisant au mieux les contraintes de dose. Si le nombre des points de dose est inférieur au nombre des positions de source, plusieurs solutions peuvent être trouvées. Un critère supplémentaire a été ajouté pour minimiser le nombre des solutions. Le critère supplémentaire ajouté exige que la solution optimale minimise l'énergie totale apportée au patient. Ce qui est réalisable mathématiquement par minimisation de la somme carrée de temps d'arrêt de la source, $\sum_{j=1}^M t_j^2$.

La méthode de décomposition en valeurs singulières (DVS) tient compte de ce nouveau critère (Van der Laarse, 1994b). La méthode DVS a été utilisée pour trouver une solution pour l'équation de x^2 . Cette méthode minimise aussi le $\sum_{j=1}^M t_j^2$ afin de trouver une solution unique.

Le coefficient DTGR (Dwell Time Gradient Restriction)

Les solutions obtenues par la méthode DVS peuvent être une série des temps d'arrêts positifs ou négatifs de la source dans ses positions (Figure I-16 (a)). Des variations importantes de temps entre les positions de source peuvent produire des zones de surdosage ou de sous dosage à l'intérieur du volume traité. Pour corriger cela, un coefficient a été introduit par van der Laarse (Van der Laarse, 1994b) pour limiter la variation maximale des temps entre deux positions adjacentes (Figure I-16 (b)). Ce coefficient appelé DTGR (Dwell Time Gradient Restriction) a été ajouté à l'équation (1) :

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^N (D_{p,i} - D_{c,i})^2 + W^2 \sum_{j=1}^{M-1} (t_j - t_{j+1})^2$$

où W est un facteur de pondération utilisé pour limiter les variations des temps entre deux positions adjacentes.

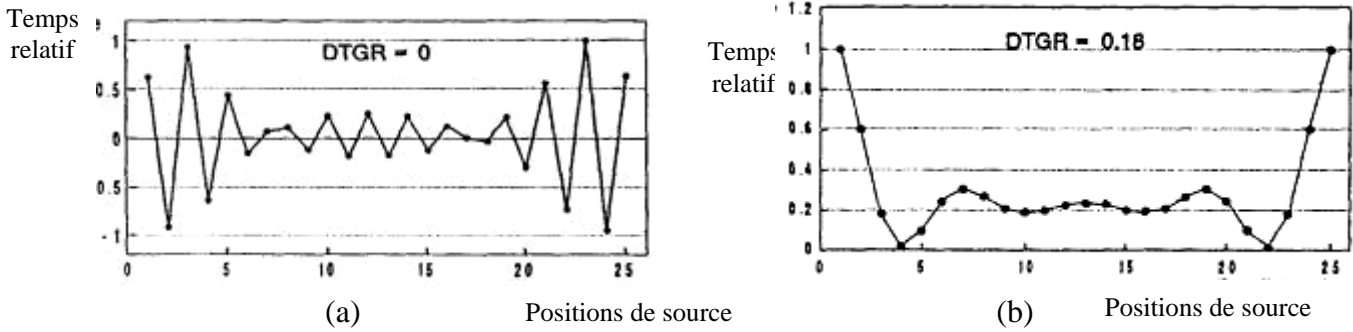


Figure I-16. (a). Les variations des temps Entre des positions adjacentes de la source dans un cathéter lorsque le DTGR = 0. (b). Une effet de lissage s'effectue sur les variations des temps lorsque le DTGR a été augmenté (Van der Laarse, 1994b).

Approximation polynomiale

Afin de réduire le nombre des équations utilisées pendant le calcul de l'optimisation dans l'équation (3), une approximation polynomiale a été utilisée. Avec cette approximation, le temps relatif d'arrêt de la source à une position j peut être exprimé par une fonction $t(x_j)$, où x_j est la distance entre la position j et la première position active dans un cathéter. La fonction $t(x_j)$ peut être approchée par une série des fonctions polynomiales $P(x_j)$:

$$t(x_j) = \sum_{m=1}^p a_m P_m(x_j)$$

où m est le nombre des positions actives. P est le nombre de paramètres nécessaire pour calculer une approximation suffisante de t_j par $t(x_j)$. a_m est le $m^{\text{ème}}$ paramètre. $P_m(x_j)$ est la fonction polynomiale d'un ordre m . En remplaçant l'équation de $t(x_j)$ dans l'équation de x^2 , le x^2 va être minimisé en annulant la dérivée $\partial x^2 / \partial a_m$, ce qui réduit le nombre de paramètres nécessaire pour résoudre l'équation de l'optimisation. Pour réaliser une bonne approximation, un nombre de paramètres p peut être égal à $2\sqrt{m-1}$.

L'objectif d'un *traitement en volume* est de réaliser une distribution de dose la plus homogène possible au milieu du volume cible. Le volume dans lequel la distribution de dose doit être homogène est le volume situé à mi distance entre les cathéters.

L'optimisation pour des *traitements en volume* ne peut pas être effectuée par un simple placement des points de dose à une distance des cathéters. Si les points de dose ont été seulement placés en dehors de l'implantation à une distance donnée des cathéters, cela peut entraîner un sousdosage à l'intérieur du volume traité. Si les points de dose ont été seulement placés à l'intérieur de l'implantation, cela peut entraîner un sousdosage sur les bords du volume traité. De plus, dans le cas où la géométrie d'implantation n'est pas régulière, le placement des points de dose entre les cathéters est impossible (Ezzell, 1994).

1.4.3.1.1.2 Optimisation pour un traitement en volume

Algorithme d'optimisation géométrique

Pour résoudre le problème de placement des points de dose dans les implantations pour des *traitements en volume*, une méthode d'optimisation a été développée en utilisant les positions

de source elles-mêmes comme des points de dose, cette méthode a été appelée **optimisation géométrique** (Edmundson, 1994 ; Van der Laarse, 2001). Le principe de l'optimisation géométrique considère que le temps d'arrêt de la source à chaque position est proportionnelle à l'inverse de la contribution de dose provenant des positions actives voisines. C'est à dire que le temps d'arrêt de la source à une position i est inversement proportionnel à la somme de l'inverse carrée des distances entre cette position i et toutes les autres positions j .

$$T_i \propto \left[\sum_{j=1, j \neq i}^M \frac{1}{r_{ij}^2} \right]^{-1}$$

où T_i est le temps relatif d'arrêt de la source à la position i . r_{ij} est la distance entre deux positions i et j de la source. M est le nombre des positions de la source.

Nous pouvons différencier entre deux types de l'optimisation géométrique (Berns, 1997) :

Optimisation géométrique à distance

Cette méthode utilise les contributions de dose provenant de toutes les positions de source de tous les cathéters (Figure I-17).

Optimisation géométrique en volume

Cette méthode tient compte des contributions de dose provenant de toutes les positions de sources dans des cathéters autres que celui auquel on s'intéresse (Figure I-17).

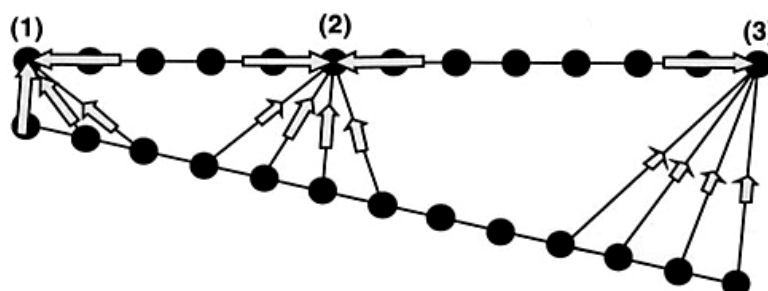


Figure I-17. (A) Si l'optimisation géométrique en distance est utilisée pour cette géométrie d'implantation, le temps d'arrêt relatif de la source = $1/$ contribution de dose provenant de toutes les autres positions. (1) contribution de dose forte provenant des deux cathéters. (2) contribution de dose élevée provenant essentiellement des deux positions voisines. (3) contribution de dose faible, contribution provenant essentiellement de la position voisine gauche. Donc $t_1 \cong t_2 < t_3$.

(B) Si l'optimisation géométrique en volume est utilisée, le temps d'arrêt relatif = $1/$ contribution de dose provenant des positions dans l'autre cathéters. Les contributions de dose provenant de l'autre cathéter sont (1) élevées, (2) moyennes, (3) faibles. Donc $t_1 < t_2 < t_3$. D'après Van der Laarse (Van der Laarse, 2001).

1.4.3.1.1.3 Combinaison entre l'optimisation sur points de dose et l'optimisation géométrique

Dans cette méthode, des contraintes fournies par l'optimisation géométrique en volume sont ajoutées à l'équation x^2 de l'optimisation sur points de dose. Dans un premier temps l'optimisation géométrique en volume est utilisée pour calculer le temps total relatif d'irradiation pour chaque cathéter. Une contrainte additionnée demande que le temps total

relatif d'irradiation calculé par l'optimisation géométrique reste le même pour chaque cathéter. Ce temps est ensuite redistribué dans chaque cathéter par la méthode d'optimisation sur points de dose pour avoir une dose homogène au volume placé à mi distance entre les cathéters. Cette méthode est aussi appelée **optimisation polynomiale en volume** car une approximation polynomiale est utilisée avec l'optimisation sur points de dose.

Le temps d'arrêt de la source calculé par l'optimisation sur points de dose ou par l'optimisation géométrique sera élevé pour une contribution de dose faible (positions à l'extrémité de l'implantation). Inversement, pour une contribution de dose forte, le temps d'arrêt de la source sera faible (positions au milieu de l'implantation).

I.4.3.1.2 Méthodes d'optimisation basées sur l'anatomie du patient

Le développement de l'imagerie 3D en curiethérapie a permis de vérifier les résultats de l'optimisation par rapport à l'anatomie réelle du patient. De plus, de nouvelles méthodes d'optimisation basées sur l'imagerie 3D ont été développées. Ces méthodes associent la possibilité d'optimisation, en utilisant les projecteurs de source, aux informations anatomiques. L'objectif clinique de l'optimisation 3D va être exprimé en terme de couverture du volume cible et de préservation des tissus sains et des organes critiques adjacents au volume cible. Ce qui représente l'avantage de l'optimisation 3D par rapport à l'optimisation basée sur la géométrie d'implantation.

1.4.3.1.2.1 Optimisation inverse

L'optimisation inverse (OI) est une optimisation basée sur une géométrie d'implantation fixe où le nombre des cathéters et leurs longueurs actives ont été déjà définis manuellement. Le calcul de la distribution de dose est effectué en utilisant des contraintes de dose non cliniques imposées sur le volume cible et sur les organes critiques.

Contraintes de dose

Les définitions du volume cible et des organes critiques sont la première étape de l'optimisation 3D. L'algorithme d'OI détermine tout d'abord des zones dans les organes critiques où l'optimisation est possible (Figure I-18). L'optimisation selon cette méthode est possible dans des zones où les contributions de doses provenant des positions actives de la source sont importantes. De plus, la modulation des contributions de doses dans ces zones permet de réduire les doses au niveau des organes critiques. Ces zones sont généralement placées proches de l'implantation. Loin de l'implantation, la loi de l'inverse carré de la distance est prédominante. Les contributions des doses sont donc faibles. L'optimisation devient impossible car la modulation des contributions des doses faibles n'influe pas sur la dose au niveau des organes critiques placés loin de l'implantation. Un organe est donc pris en compte comme un organe critique par l'algorithme d'OI selon la distance qui le sépare de l'implantation. Les contraintes de dose calculées par l'algorithme d'OI représentent les doses maximales absorbées par les organes critiques.

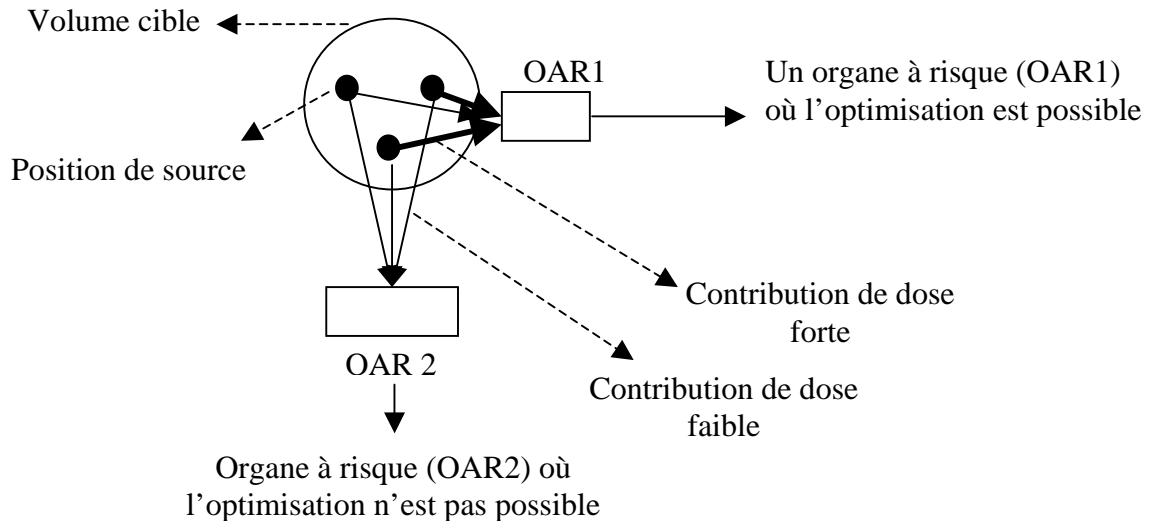


Figure I-18. Présentation de la prise en compte des organes critiques par l'OI selon leur distance de l'implantation.

Processus de l'optimisation inverse

La méthode d'optimisation inverse est constituée des trois étapes principales :

- 1) Dans un premier temps, des zones d'organes critiques où l'optimisation est possible sont identifiées. Ces zones sont calculées en pourcentage de volume total de chaque organe critique. Une relation entre les pourcentages des organes critiques et les doses maximales absorbées par ces organes va être établie par itérations. Les résultats des itérations sont des gammes de la dose maximale absorbée par chaque organe à risque. La gamme de dose maximale est limitée par deux valeurs, la dose maximale supérieure et la dose maximale inférieure. Entre ces deux limites, les contraintes de dose vont être choisies pour chaque organe à risque. Les contraintes de dose sont calculées en pourcentage de la dose moyenne sur la surface du volume cible. La dose moyenne sur la surface du volume cible représente la dose 100% dans l'algorithme d'OI.
- 2) Des temps d'arrêts négatifs de la source vont être calculés dans les positions proches d'organes à risque. Ces positions vont être éliminées du processus d'optimisation.
- 3) Finalement, l'algorithme d'OI va utiliser les positions de source restant pour effectuer l'optimisation. La distribution de dose va être calculée en prenant en compte les contraintes de dose imposées sur les organes à risque. L'optimisation est calculée en utilisant tout d'abord la méthode d'optimisation géométrique en volume. L'algorithme OI utilise ensuite la méthode d'optimisation sur points de dose en volume afin de prescrire la dose 100% sur des points de dose placés sur la surface du volume cible.

1.4.3.1.2.2 Optimisation graphique

L'optimisation graphique est une méthode utilisée pour effectuer des corrections sur la distribution de dose calculée par une des méthodes d'optimisation automatiques (géométrique, sur points de dose, inverse). Cette méthode peut être utilisée pour adapter au mieux la distribution de dose aux formes du volume cible, ou pour réduire les doses aux organes à risque. La méthode est manuelle car la correction de la distribution de dose va être effectuée par un déplacement manuel des lignes d'isodoses vers des positions désirées. Le déplacement peut être effectué sur chaque coupe scanner ou dans un plan en 2D. Le déplacement des lignes

d'isodose est effectué par un changement des temps d'arrêt de la source. Les variations de temps dépendent de la distance entre la position de la source et la position désirée de l'isodose. Ces variations sont importantes dans les positions de source qui sont très proches des lignes d'isodose déplacées. Pour cela l'optimisation graphique peut réaliser un changement des temps localement ou de manière globale. L'algorithme va utiliser uniquement les positions de source qui sont très proches de la ligne d'isodose déplacée dans le changement local. Toutes les positions peuvent être utilisées pour effectuer le déplacement désiré dans le changement global. L'utilisation de cette méthode est facile lorsque il s'agit de la correction d'une solution proposée par les méthodes automatiques. Mais, une optimisation complète de la distribution de dose ne peut être effectuée en utilisant la méthode d'optimisation graphique seule.

I.4.3.2 Méthodes de la planification inverse

La planification inverse calcule la distribution à partir des contraintes de dose cliniques imposées sur le volume cible et sur les organes critiques. La planification inverse a déjà pris sa place en radiothérapie externe (Marchesi, 2003), mais la curiethérapie n'a pas beaucoup bénéficié de ce développement informatique. L'objectif général de ces méthodes est d'exploiter l'information anatomique disponible pour générer des plans de traitement optimal en termes de dose délivrée au volume tumoral et aux tissus sains (Lessard, 2004). Parmi ces méthodes, une méthode de planification inverse par recuit simulé (IPSA) est aujourd'hui disponible pour être employée dans la planification de traitement de différents sites anatomiques (Lessard, 2002 ; Lessard, 2001). Les autres méthodes sont soit trop limitées pour être utilisées pour plus d'un site anatomique, soit n'ont pas encore été testées dans des situations cliniques suffisamment complexes pour prouver leur efficacité (Kneschaurek, 1999 ; Lahanas, 1999).

I.4.3.2.1 Planification inverse par recuit simulé (IPSA)

L'algorithme développé par Lessard et al (Lessard, 2004; Lessard, 2001) en curiethérapie à haut débit de dose est basé sur l'anatomie et la position des cathéters propres à chaque patient. L'algorithme génère et compare différents plans de traitement en utilisant des caractéristiques physiques de la source radioactive et des caractéristiques techniques de l'appareil de traitement (HDR). Les plans de traitement réalisables forment un ensemble de solutions nommées espace des solutions. La qualité de la distribution de dose est quantifiée par une équation mathématique habituellement nommée fonction coût. La fonction coût est une traduction mathématique des multiples objectifs cliniques. L'espace des solutions et la fonction coût forment ensemble une description complète du problème d'optimisation. Une fois le problème d'optimisation défini, un moteur d'optimisation doit être mis au point pour le résoudre. Les différents plans du traitement vont être comparés à l'aide de la fonction coût afin d'explorer l'espace des solutions et d'en distinguer la meilleure. L'algorithme de recuit simulé est utilisé afin de diriger le processus d'exploration progressivement vers la meilleure solution. La technique du recuit simulé est empruntée à la métallurgie, où le recuit consiste à chauffer un morceau de métal puis à le laisser refroidir lentement. Cette opération permet aux atomes composant ce métal de se stabiliser peu à peu dans une position d'énergie minimale (Pouliot, 1996 ; Sloboda, 1992).

I.4.3.2.1.1 Algorithme du recuit simulé adapté à la curiethérapie

La planification inverse en curiethérapie a été développée en bénéficiant des améliorations techniques des projecteurs de source. Le choix des positions actives de la source est guidé par des critères cliniques afin de réaliser une configuration optimale de celles-ci.

Pour j positions, le problème est de déterminer les temps d'arrêts de la source à chaque position. Une série d'itérations va être réalisée par l'algorithme du recuit simulé. Le temps d'arrêt de la source va être calculé à chaque itération. Une valeur initiale est donnée au temps d'arrêt pour la première étape d'itération (k). Dans l'étape suivante d'itération ($k+1$), l'algorithme compare le temps calculé dans cette étape ($k+1$) au temps calculé dans l'étape précédente (k). L'algorithme doit décider si le nouveau temps est accepté pour qu'il devienne la solution actuelle et qu'il remplace la solution précédente. Le critère utilisé pour prendre une telle décision est basée sur les valeurs de la fonction coût calculées dans les deux étapes d'itérations : E_k et E_{k+1} . La probabilité $P(\Delta E)$ d'accepter la solution de l'itération ($k+1$) dépend de la différence $\Delta E = E_{k+1} - E_k$. Pour une solution résultant en une réduction de la fonction de coût ($\Delta E < 0$), la nouvelle valeur de temps est toujours acceptée. Une solution résultant en une augmentation de la fonction coût ($\Delta E > 0$) est acceptée avec une probabilité

$$P(\Delta E) = e^{-\Delta E/T(k)}$$

où $T(k)$ est un paramètre pseudo-température. La température $T(k)$ est réduite à chaque itération (k) jusqu'à la fin. Lorsque $T(k)$ va être proche de zéro, la probabilité d'accepter une solution avec ($\Delta E > 0$) va être égale à zéro.

Un algorithme du recuit simulé rapide FSA (Fast-Simulated Annealing) a été utilisé afin d'accélérer la processus de refroidissement (Lessard, 2004). La température $T(k)$ utilisée pour calculer la probabilité $P(\Delta E)$ est réduite à chaque itération selon la relation :

$$T(k) = T_0/k^\alpha$$

où k est le nombre d'itérations, T_0 est la température initiale et α est un paramètre utilisé pour accélérer la procédure de refroidissement.

I.4.3.2.1.2 Critères cliniques

La fonction coût $E(k)$ a été utilisée afin de traduire des critères cliniques en forme mathématique. Les critères cliniques imposés pendant la procédure d'optimisation sont :

- (A) La dose de prescription doit être la dose minimale en périphérie du volume cible.
- (B) La distribution de dose doit être uniforme dans le volume cible pour éviter des zones de surdosage et de sous-dosage.
- (C) Les doses délivrées aux organes critiques et aux tissus sains ne doivent pas dépasser les doses tolérées.

I.4.3.2.1.3 Points de calcul de dose

Le choix des positions des points de dose peut influencer les résultats de l'optimisation. Avec l'algorithme IPSA, plusieurs centaines de points de dose sont distribués uniformément sur les contours, et à l'intérieur du volume cible. Des points de dose sont générés sur les contours des organes à risques. Il n'y a pas des points de dose pour les tissus sains dans le cas où il n'y a pas des sources implantées en dehors du volume cible. Le contrôle de la dose sur la surface du volume cible est suffisant pour contrôler la dose aux tissus sains.

I.4.3.2.1.4 Calcul de dose et de la fonction coût

Connaissant les coordonnées de point de dose et de la position de la source, chaque contribution de dose d_{ij} , provenant de position j de la source au point de dose i , est calculée.

La dose totale D_i calculée en point i est la somme des contributions de dose provenant de toutes les positions j de la source :

$$D_i = \sum_j d_{ij} t_j$$

Le degré d'exécution de chaque contrainte médicale est évalué au moyen des doses potentielles. Ces doses potentielles transforment la distribution de dose obtenue par la relation de D_i en une valeur de pénalité w_i . Cette transformation est définie par la relation :

$$w_i = \begin{cases} m_L (D_i - L) & \text{Si } D_i < L \\ m_R (D_i - R) & \text{Si } D_i > R \\ 0 & \text{Si } L \leq D_i \leq R \end{cases}$$

où w_i est une valeur de pénalité pour chaque point de dose i . Les paramètres m_L , m_R , L , et R sont les caractéristiques de la dose potentielle choisie. Ces paramètres représentent la dose minimale L avec une pondération m_L , et la dose maximale R avec une pondération m_R imposées pour chaque organe à intérêt. Chaque critère clinique est contrôlé par sa dose potentielle (Figure I-19). Finalement, la somme des valeurs de pénalité w_i sur m points de dose est effectuée afin d'obtenir une pénalité globale E_n pour un critère clinique donné (n) :

$$E_n = \sum_i^m \frac{w_i}{m}$$

La fonction coût $E(k)$ pour un temps d'arrêt calculé pendant l'itération (k) est la somme de toutes les pénalités E_n représentant les critères cliniques :

$$E(k) = \sum_{n=1}^4 E_n(k)$$

où le numéro 4 est le nombre des critères cliniques utilisés.

La valeur qui réalise l'objectif clinique est la valeur minimale de la fonction coût. Le choix des paramètres de la dose potentielle m_L , m_R , L , et R est l'étape la plus importante dans la planification inverse.

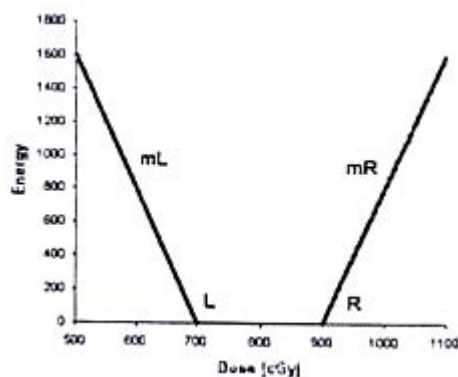


Figure I-19. Paramètres de dose potentielle(Lessard, 2001).

I.4.3.2.2 Optimisation multi objectifs par un algorithme de type gradient

Cette méthode tend à trouver différentes solutions pour différentes fonctions objectifs (Milickovic, 2002). Dans un problème multi objectifs, il faut trouver une série des solutions variables x , qui optimise une série de fonctions objectifs $f_k(x)$, $k=1, \dots, m$.

La solution x_1 est meilleure que la solution x_2 si les deux conditions suivantes sont vraies:

- (1) x_1 n'est pas plus faible que la solution x_2 dans toutes les fonctions objectifs;
 $f_j(x_1) \leq f_j(x_2) \quad \forall j=1,2,\dots,M$.
- (2) x_1 est strictement meilleure que x_2 dans une seule fonction objectif au moins ;
 $f_j(x_1) < f_j(x_2) \quad j \in \{1,2,\dots,M\}$.

Les objectifs qui sont utilisés dans cette méthode d'optimisation sont des variances de la distribution de dose sur la surface du volume cible, dans le volume cible, et dans les organes à risque. Ces variances sont obtenues par une distribution aléatoire des points dans chaque objet. Les fonctions objectifs utilisées pour le volume cible sont :

$$f_s = \frac{1}{N_s} \sum_{i=1}^{N_s} \frac{(d_i^s - m_s)^2}{m_s^2}, \text{ et } f_v = \frac{1}{N_v} \sum_{i=1}^{N_v} \frac{(d_i^v - m_v)^2}{m_v^2}$$

où f_s est la fonction utilisée sur la surface du volume cible, et f_v est la fonction utilisée dans le volume. m_s et m_v sont les doses moyennes calculées sur la surface et dans le volume cible respectivement, N_s et N_v sont les nombres de points utilisés pour les calculs des fonctions objectifs f_s et f_v respectivement. d_i^s et d_i^v sont les doses calculées au point i .

L'algorithme de type gradient utilise la dérivée de chaque fonction objectif pour une variable égale à la racine carrée des temps d'arrêt. La racine carrée a été utilisée afin de supprimer le problème de temps négatif.

L'avantage de cette méthode est qu'elle est beaucoup plus rapide que le recuit simulé. Mais, en fonction du point de départ de l'optimisation, la technique de gradient peut conduire à un minimum local qui ne correspond pas au plan optimal. Les techniques stochastiques telles que le recuit simulé permettent de pouvoir sortir d'un minimum local (Marchesi, 2003). Aussi, cette méthode dépend de la façon selon laquelle les points du calcul sont distribués sur le contour ou sur la surface complète du volume cible (Lahanas, 2000).

I.4.3.2.3 Optimisation multi objectifs par algorithme génétique

Le problème multi objectifs peut être résolu en utilisant l'algorithme génétique comme une technique stochastique (Lahanas, 1999). L'algorithme génétique génère une population initiale de solutions en affectant de manière aléatoire de 0 à 1 des pondérations relatives de temps d'arrêt de source. Ensuite chaque solution est évaluée à partir d'une fonction objectif. L'algorithme applique une opération génétique qui change la composante de la population afin de trouver enfin la solution optimale. L'algorithme génétique ne donne pas une garantie statistique de la convergence globale vers la solution optimale en comparaison avec l'algorithme de recuit simulé (Lessard, 2004).

I.5 Limites de la curiethérapie classique

La curiethérapie est considérée comme un traitement conformationnel, car les sources sont placées dans le volume tumoral, ce qui permet de délivrer une dose élevée dans ce volume tout en limitant la dose aux tissus sains et aux organes à risque adjacents. En curiethérapie classique les dimensions du volume tumoral sont estimées avant l'implantation par un examen clinique ou par des images diagnostiques. Des systèmes prévisionnels (Manchester, Quimby, et Paris) sont ensuite utilisés pour estimer le nombre de cathéters et leur distribution spatiale dans le volume tumoral. Mais, la conformité de la distribution de dose pour chacun des patients n'est pas toujours satisfaisante, car il existe une variabilité dans la forme et dans les dimensions de chacune des tumeurs (Martel, 1994). Les films radiographiques sur lesquels la curiethérapie classique a été essentiellement basée n'offrent pas d'informations anatomiques. Par ailleurs le système de Paris, utilisé actuellement dans les traitements standards, impose une activité linéique uniforme pour tous les cathéters, ce qui a limité la possibilité de moduler la distribution de dose (Hennequin, 2001 ; Pieters, 2001), ce qui serait utile dans des cas où la protection des organes à risque était indispensable.

Les sites anatomiques auxquels nous nous sommes intéressés pendant notre travail sont les cancers du col, nécessitant une curiethérapie interstitielle en raison d'une atteinte des paramètres ou du vagin, les cancers de l'endomètre dans le cadre d'un traitement radio-curiethérapique exclusif, et les cancers oto-rhino-laryngologiques (ORL) de la région vélo-amygdalienne. En curiethérapie gynécologique, la localisation du volume cible est faite de façon indirecte, en repérant la position des sources vaginales et utérine, et/ou en plaçant des repères radio-opaques dans le col. Les organes critiques sont repérés de façon partielle par le ballonnet vésical en ce qui concerne la vessie. Pour le rectum, des repères radio-opaques peuvent être mis en place, et des points d'intérêt sont reconstruits sur les films selon les recommandations du rapport ICRU 38. Celui-ci définit en effet des points d'intérêt dans le volume cible et les organes à risque, et des doses à respecter ont été définies. Cependant cette approche connaît plusieurs limites : la définition du volume cible est très limitée, elle concerne essentiellement le col utérin. Or des extensions vaginales ou paramétriales sont possibles, et leur visualisation sur des films radiologiques n'est pas possible. En ce qui concerne les organes à risque, la dose reçue aux points ICRU ne reflète pas toujours la dose reçue dans tous les points de l'organe (Barillot, 1994 ; Stuecklschweiger, 1991 ; Visser 2001). De plus, une dose maximale en un point ne reflète pas directement le risque de complications tardives. Les études cliniques montrent par ailleurs que le contrôle local reste difficile à obtenir pour les stades avancés, alors que le risque de complications tardives est relativement élevé (Van Lancker, 1991). Il serait donc intéressant de pouvoir augmenter la dose délivrée au volume cible sans augmenter la dose aux organes critiques. Ceci n'est possible que si les différentes structures sont clairement visualisées par une imagerie faite immédiatement après l'implantation, applicateur en place. Celle-ci permet en théorie de visualiser directement les organes concernés : utérus, vessie, rectum, et parfois la tumeur elle-même. Elle permet également de repérer les cathéters, ce qui est parfois difficile sur les radiographies, dans le cas d'une curiethérapie interstitielle avec de nombreux cathéters par exemple.

De nouvelles normes doivent être établies, en particulier pour les doses tolérables aux organes critiques (Haie-Meder, 2003 ; Ling, 1987 ; Orton, 1986 ; Schoepel, 1994). Il ne s'agit plus de doses en certains points, mais de raisonner sur des HDV prenant en compte le volume de l'organe ou de sa paroi (Fellner, 2001). Les HDV de paroi sont probablement les plus intéressants car ce sont certainement les doses sur un certain volume de paroi qui ont une signification clinique (Wachter-Gerstner, 2003b). Après délimitation des contours, il est possible d'envisager une optimisation de la dosimétrie grâce aux logiciels d'optimisation disponibles et aux projecteurs de source punctiforme.

La curiethérapie des cancer ORL a montré sa faisabilité et son efficacité. Elle seule permet de délivrer une forte dose sur un volume réduit, et d'être ainsi à l'origine d'un taux de contrôle local élevé. Cependant il existe des échecs tumoraux locaux et des complications sévères tissulaires ou osseuses malgré le respect des règles et des techniques d'implantation (Peiffert, 2001). L'étude des facteurs pronostiques a le plus souvent porté soit sur des paramètres tumoraux (localisation T), soit sur des paramètres radiobiologiques (débit de dose totale, intervalle entre les sources). L'adéquation de l'irradiation au volume cible et aux organes sensibles n'a été qu'exceptionnellement étudiée, ne consistant qu'en une comparaison de surfaces ou volumes tumoraux déterminés cliniquement et de surface ou volumes traités déterminés sur un plan de coupe dosimétrique (Pernot, 1997). L'adéquation du volume traité au volume cible est pourtant un facteur pronostique majeur, démontré pour certaines localisations où ont été observées des récurrences en bordure de champs. L'imagerie 3D en curiethérapie ORL est devenue indispensable afin de déterminer la relation entre la probabilité de contrôle tumoral local et la probabilité de complication des tissus sains. Une étude de l'optimisation a un intérêt majeur afin de pouvoir augmenter le contrôle local et réduire le risque d'ostéonécrose des mandibules et l'irradiation indésirable des parotides, du tronc cérébral, et de la moelle épinière (Mazeron, 2003 ; Peiffert, 2001).

I.6 Problématique de la définition d'un système de dosimétrie 3D en curiethérapie à débit de dose pulsé

L'utilisation de l'imagerie 3D a progressé en radiothérapie externe depuis plus de 10 ans et la RCMI (radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité) permet aujourd'hui d'améliorer la précision du traitement grâce à l'association de l'imagerie 3D, des algorithmes d'optimisation, et du collimateur multilame, mais les progrès demeurent lents dans le domaine de la curiethérapie 3D.

L'utilisation de l'imagerie 3D dans la technique d'irradiation PDR offre la possibilité d'optimiser la distribution de dose et d'évaluer cette distribution en relation directe avec l'anatomie. L'intérêt principal de l'optimisation est d'assurer une couverture complète et homogène du volume cible par la dose de traitement, et de réaliser un fort gradient de dose en dehors de ce volume afin de préserver les organes à risque et les tissus sains adjacents au volume cible.

Le traitement effectué en BDD peut être remplacé par un traitement effectué en PDR. Le même temps total de traitement avec le même débit de dose que celui effectué en BDD peut être reproduit en PDR avec un temps d'arrêt identique dans toutes les positions de source. La technique PDR présente certains avantages par rapport à la technique BDD, car la distribution de dose peut être modulée en ajustant le temps d'arrêt de source (dwell time) à chaque position (dwell position). Le concept de modulation du temps d'arrêt de la source grâce aux projecteurs de source est apparu en curiethérapie avant l'utilisation de l'imagerie 3D avec comme objectif d'améliorer la forme du volume irradié et l'uniformité de la distribution de dose. Cet ajustement de temps d'arrêt est généralement produit avec des algorithmes d'optimisation basés sur la géométrie d'implantation (optimisation sur points de dose, et optimisation géométrique). L'intérêt clinique de ces méthodes a été très peu étudié, nous avons trouvé dans la littérature quelques publications montrant l'intérêt de l'optimisation dans le traitement du sein (Pieters, 2001). La curiethérapie de la prostate est en avance sur le plan de l'imagerie 3D et de l'optimisation par rapport aux autres situations cliniques (Lee, 2003 ; Redpath, 2002 ; Yang, 1998 ; Zaider, 2000). Dans les deux sites anatomiques auxquels nous

nous sommes intéressés (tumeurs gynécologiques et ORL), aucune publication traitant de l'application clinique des méthodes d'optimisation n'a été publiée. La plupart des études publiées discutent de l'apport de l'optimisation par rapport aux traitements standards dans des fantômes où le volume tumoral a une forme géométrique et où la géométrie d'implantation est parfaite (Low, 1995 ; Major, 2002; Major, 2000). En réalité, le volume tumoral n'a pas une forme géométrique standardisée et l'anatomie est unique pour chaque patient. La géométrie d'implantation ne peut pas être toujours idéale à cause d'un accès anatomique difficile ou d'une localisation tumorale proche des organes critiques.

L'objectif de notre travail était la mise en place d'un système de dosimétrie basé sur l'utilisation des images scanner dans la technique d'irradiation PDR. Un système de dosimétrie 3D en curiethérapie doit définir les points suivants:

- 1) Les règles d'implantation
- 2) La méthode d'imagerie
- 3) La définition du volume cible et des organes critiques
- 4) La méthode de reconstruction des cathéters
- 5) Le calcul de la distribution de dose et la spécification de la dose de référence
- 6) Les méthodes d'optimisation de la distribution de dose
- 7) Les méthodes d'évaluation de la distribution de dose

Pour les règles d'implantation, le système de Paris a été respecté pour la curiethérapie interstitielle afin d'assurer une certaine homogénéité de dose au sein du volume traité. La curiethérapie endocavitaire d'endomètre utilise un système d'applicateur adapté à ce genre de traitement.

Des images scanner post implantation ont été réalisées afin d'éviter la modification topographique du volume tumoral et des organes à risque après l'implantation (Erickson, 1996; Pötter, 2002). Les contours anatomiques sont dessinés, volume cible et organes à risque. Les cathéters sont reconstruits en utilisant directement les images scanner, ce qui permet une précision suffisante (<1 mm) (Milickovic, 2000b ; Strassmann, 2000).

La distribution de dose est calculée selon les méthodes standards sans optimisation. Les mêmes données anatomiques sont ensuite exploitées avec les algorithmes d'optimisation.

La mise en place d'un système de dosimétrie 3D dans la technique d'irradiation PDR nécessitait de modifier la spécification de dose. Des publications ont montré qu'en utilisant les méthodes d'optimisation sur points de dose ou géométrique pour le calcul de distribution de dose en 2D, la dose de référence peut être définie à une isodose plus élevée que celle définie par le système de Paris. La valeur de cette isodose varie entre 90% et 95% de la dose de base définie dans le système de Paris (Kolkman-Deurloo, 1994 ; Pieters, 2001). Ces publications ont montré des résultats sur des géométries d'implantation idéales, mais pas dans de véritables cas cliniques.

Un nouveau concept de spécification de dose apparu avec l'introduction des images 3D est la spécification selon les HDV en choisissant la dose qui couvre au mieux le volume tumoral, mais ce concept a besoin d'évaluation car la spécification de dose à partir des HDV ne donne aucune idée sur le surdosage ou le sous-dosage du volume cible.

La spécification de dose avec la méthode d'optimisation inverse n'a pas été abordée dans la littérature. La méthode de planification inverse IPSA offre un nouveau concept de spécification de dose automatiquement définie par rapport à la couverture du volume cible.

L'objectif de notre travail nécessitait également de trouver une méthode d'optimisation qui s'adapte à chaque cas clinique. Les algorithmes d'optimisation déjà installés dans la station de

travail ont été étudiés et analysés. Ces algorithmes sont des méthodes basées sur la géométrie d'implantation et chaque méthode est spécifique à un certain site anatomique.

L'utilisation de l'imagerie 3D a offert la possibilité de développer de nouvelles méthodes de planification qui utilisent directement les informations anatomiques. L'optimisation inverse exploite les informations anatomiques et effectue l'optimisation en respectant des contraintes de dose physiques imposées sur le volume cible et les organes à risques. L'apport de cette méthode a été évalué dans notre travail par rapport à la méthode standard et aux méthodes d'optimisation basées sur la géométrie d'implantation.

A ce stade du travail, de nouvelles méthodes de planification sont apparues présentant un nouveau concept d'optimisation appelée planification inverse. Ces méthodes utilisent des algorithmes stochastiques (recuit simulé, gradient, et génétique) pour trouver la solution optimale. La planification inverse par recuit simulé (IPSA) a été évaluée en comparaison avec l'optimisation inverse où deux concepts de contraintes de dose sont utilisés différemment dans IPSA et dans l'optimisation inverse.

La dernière étape dans la définition d'un système de dosimétrie 3D est la définition d'une procédure complète pour l'évaluation de la distribution de dose. L'évaluation de la distribution de dose doit tenir compte de la couverture du volume cible, de l'irradiation des tissus sains et des organes à risques sans négliger le risque de surdosage ou de sous-dosage dans le volume cible. Les indices publiés dans la littérature ont été analysés attentivement pendant notre étude afin de construire un programme d'évaluation qui guide la comparaison des différents plans de traitement pour trouver le plan optimal.

CHAPITRE II. Système de dosimétrie 3D en curiethérapie

II.1 Introduction

L'utilisation des images scanner pour la dosimétrie en curiethérapie a nécessité, dans un premier temps, l'évaluation des paramètres caractéristiques des coupes scanner, espacement et épaisseur, afin d'assurer une précision suffisante dans la reconstruction de la géométrie d'implantation.

Dans un second temps, notre recherche a été basée sur la définition des éléments essentiels pour la mise en place d'un nouveau système de dosimétrie 3D en curiethérapie. Ce système est essentiellement basé sur l'utilisation des images scanner dans la technique d'irradiation à débit de dose pulsé (PDR).

II.2 Matériels

II.2.1 Les éléments nécessaires pour réaliser une dosimétrie 3D en curiethérapie à débit pulsé

II.2.1.1 Acquisition et transfert des images scanner

Une série des images scanner post implantation est acquise, pour chaque patient, en mode hélicoïdal. L'acquisition hélicoïdale acquiert pendant une rotation continue du tube à rayons X un volume grâce au déplacement continu de la table, au moyen de scanner à détecteur à double barrette Elscint CT Twin. Ces images sont ensuite transférées via un réseau Ethernet vers la station PLATO-Nucletron.

II.2.1.2 Algorithme utilisé pour la reconstruction des cathéters

Un algorithme «orienté objet» a été programmé et installé sur la station PLATO-BPS (Brachytherapy Planning System) v 14.2, pour gérer la reconstruction des cathéters à partir des images scanner (Tsalpatouros, 1997). Cet algorithme a été appelé HSPA (Hard and Soft Point Algorithm) car l'algorithme classe les points d'intersection des cathéters avec des coupes scanner en deux classes : la classe des points durs (Hard), et la classe des points mous (Soft). Selon cet algorithme, chaque cathéter est une entité géométrique qui peut être décrite par une série des points arbitraires. Les distances entre des points successifs sont considérées linéaires. Donc, selon la complexité de parcours du cathéter, les nombres de points nécessaires pour décrire précisément ce cathéter peuvent être variables. En utilisant l'algorithme HSPA le premier point sélectionné pour reconstruire un cathéter doit être le plus près du bout du cathéter, le deuxième point doit être le deuxième point le plus près, etc. Le concept d'algorithme HSPA permet de manipuler le cathéter comme une série de nœuds reliés. Chaque nœud contient des informations sur le point inséré et sa distance à partir du bout de cathéter. Un de ces nœuds est considéré comme un nœud index. Le point inséré est un point dur lorsque ce point forme après le nœud index un nouveau nœud qui devient ensuite le nœud index. Lorsque le point inséré ne devient pas un nœud index, ce point est considéré comme un point mou. Toutes les géométries peuvent être traitées de cette manière, et compris les boucles et les cathéters courbés.

II.2.1.2.1 Cathéters rectilignes

Les cathéters rectilignes traversent les coupes scanner en traçant une ligne droite comme c'est le cas en curiethérapie gynécologique interstitielle. Les points d'intersection entre les

cathéters et les coupes scanner vont être utilisés pour la reconstruction des cathéters (Figure II-1 (A)).

II.2.1.2.2 Cathéters courbes

Les points d'intersection entre les cathéters courbes et les coupes scanner transverses ne sont pas sur une ligne droite comme c'est le cas en curiethérapie de bronche et d'oesophage. La courbe entre deux coupes transverses va être reconstruite approximativement comme une ligne droite (Figure II-1 (B)).

II.2.1.2.3 Boucles

Les boucles ont deux points d'intersection avec chaque coupe transverse comme c'est le cas en curiethérapie ORL. Chaque paire de points va être traitée comme un point dur et un point mou (Figure II-1 (C)).

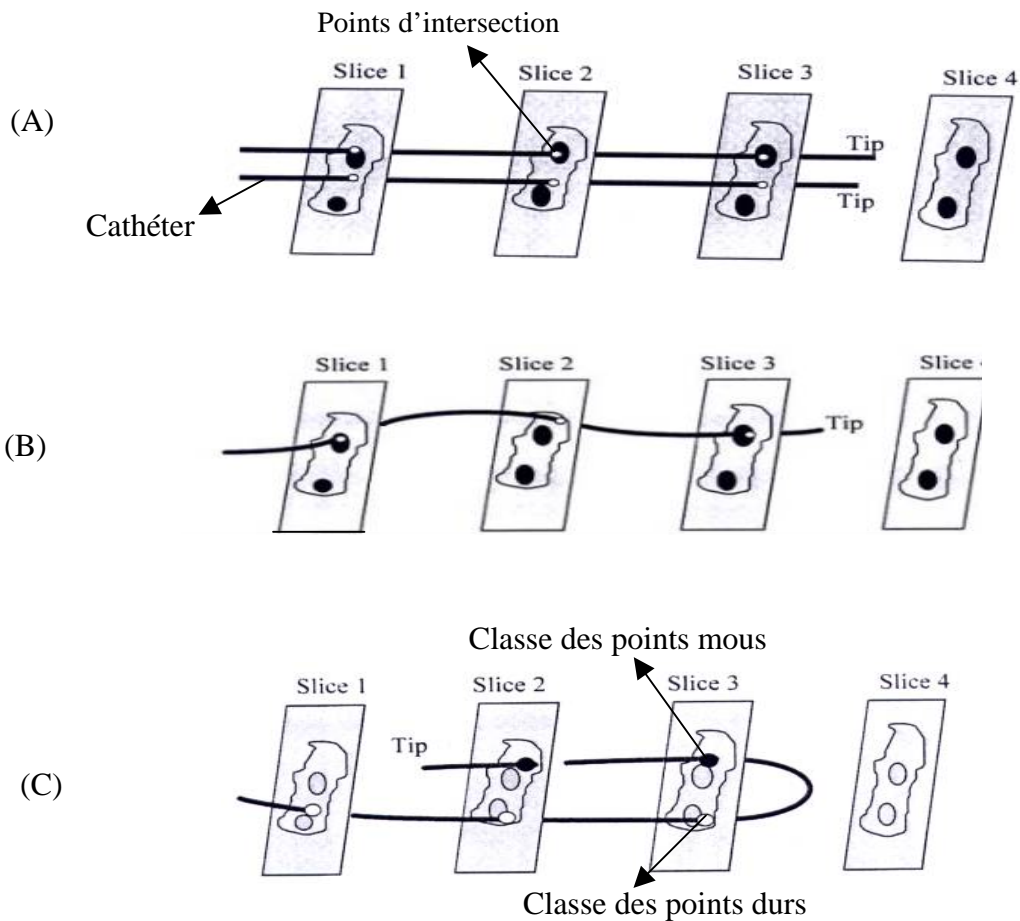


Figure II-1. Reconstruction des cathéters au moyen de l'algorithme HSPA dans le cas (A) des cathéters rectilignes, (B) des cathéters courbes, et (C) des cathéters en forme de boucle (Baltas, 1997).

II.2.1.3 Projecteur de source en curiethérapie à débit de dose pulsé (PDR)

La curiethérapie à débit de dose pulsé est réalisée au moyen d'un projecteur de source microSelectron-PDR de la société Nucletron (Figure II-2 (A)). Le projecteur PDR se compose d'une partie inférieure contenant l'électronique et d'une partie supérieure comportant le

système de guidage de la source et le blindage de stockage de celle-ci. La machine dispose d'un disque placé au bout de la tête de traitement percé de 18 canaux. Ce dispositif permet de connecter 18 applicateurs en même temps pour un traitement. La source active utilisée est une source d'Iridium-192, de forme cylindrique, ayant 0,6 mm de diamètre et 0,6 mm de longueur (Williamson 1994) (Figure II-2 (B)). Son activité est comprise entre 0,1 à 1 Ci. Elle est guidée par ordinateur ; ses positions d'arrêt ainsi que son temps d'arrêt à une position donnée sont programmables (Figure II-2 (C)). Le transfert des données du traitement peut être effectué manuellement ou au moyen d'une carte de transfert contenant les paramètres de la dosimétrie calculés dans le logiciel de calcul PLATO- BPS.

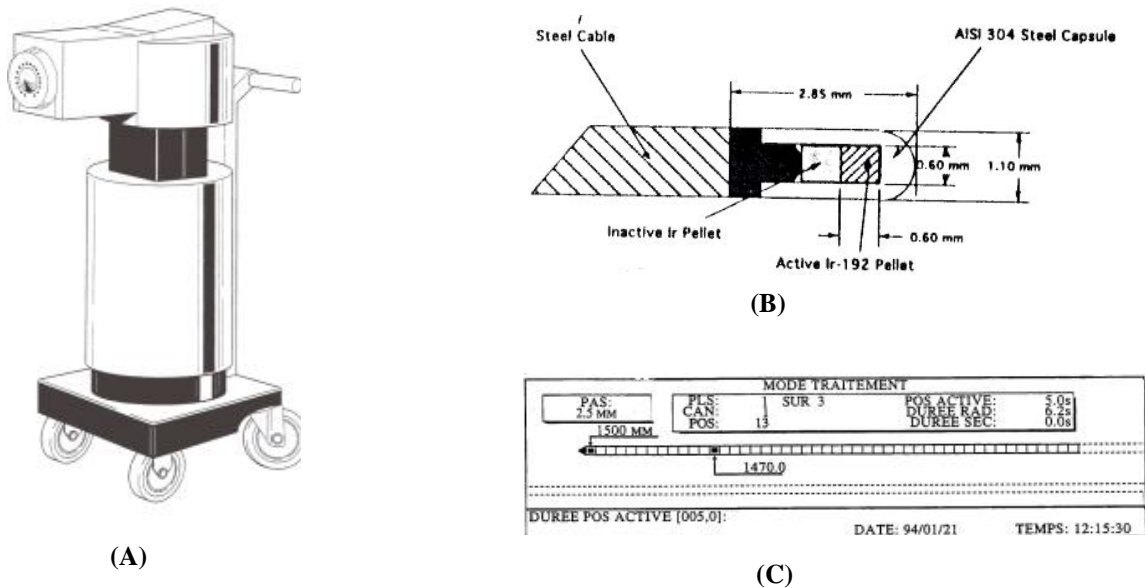


Figure II-2. Représentation de la microSelecton-PDR de la société Nucletron (A) avec un schéma de la source Iridium 192 (B), et de la programmation de la position et de temps d'arrêt de cette source (C).

II.2.2 Choix des paramètres d'acquisition

II.2.2.1 Introduction

La précision de la reconstruction des cathéters à partir des images scanner est liée directement à l'espacement entre les coupes et à l'épaisseur des coupes. Pour cela, notre étude a principalement porté sur ces deux paramètres.

II.2.2.2 Matériels et méthodes

II.2.2.2.1 Fantôme utilisé

L'étude a été effectuée sur un fantôme constitué des 3 cathéters parallèles et équidistants. Ces cathéters d'une longueur de 6 cm sont placés sur une plaque en plexiglas (25x 40 cm²) avec un espacement de 1,3 cm (Figure II-3). L'acquisition scanner a été réalisée en mode hélicoïdal.

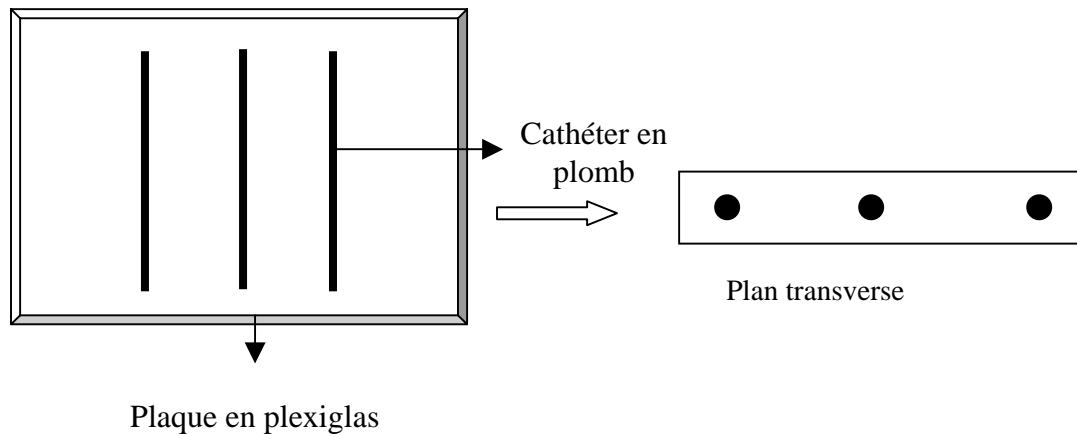


Figure II-3. Fantôme géométrique utilisé afin d'étudier l'impact des paramètres des coupes scanner sur la reconstruction des cathéters.

II.2.2.2.2 Étude d'impact des paramètres d'acquisition sur la longueur reconstruite

L'influence des paramètres d'acquisition a été évaluée sur la longueur reconstruite. La longueur de cathéter a été calculée après chaque reconstruction et comparée à la longueur réelle. L'influence de la position de la première coupe scanner sur la longueur reconstruite a été supprimée en choisissant la position idéale de celle-ci.

II.2.2.2.2.1 Influence de la position de la première coupe scanner

Une acquisition des coupes scanner ayant 3,2 mm d'épaisseur et 3 mm d'espacement a été réalisée en mode hélicoïdal. La position de la première coupe scanner a été choisie pour que la distance entre cette coupe et les extrémités des cathéters soit une fois nulle, une fois égale à la moitié de l'espacement entre les coupes, et une dernière fois égale à l'espacement entre les coupes.

II.2.2.2.2.2 Influence d'épaisseur des coupes

L'acquisition des coupes scanner a été effectuée en mode hélicoïdal pour un espacement fixe à 3 mm. Les épaisseurs des coupes scanner ont été changées en modifiant le pitch d'acquisition (Pitch= la longueur de déplacement de table par rotation du tube/ épaisseur de coupe). Les épaisseurs sont choisies pour que les coupes soient non jointives (2mm d'épaisseur), jointives (3,2 mm d'épaisseur), et se chevauchant (6,5 mm d'épaisseur). La position de la première coupe scanner a été fixée aux extrémités des cathéters.

II.2.2.2.2.3 Influence d'espacement inter coupes

Les coupes scanner acquises en mode hélicoïdal avaient une épaisseur fixée à 3,2 mm et des espacements différents entre les coupes. Les espacements ont été choisis avec des valeurs différentes de pitch d'acquisition pour avoir un espacement de 2,5 mm, 3 mm, 4,5 mm, et 5,5 mm. La position de la première coupe scanner a été fixée aux extrémités des cathéters.

L'impact de ces trois paramètres a été évalué en calculant le rapport entre la longueur reconstruite et la longueur réelle de cathéter.

II.2.2.3 Résultats et interprétation

II.2.2.3.1 Influence de la position de la première coupe scanner

Les variations de la longueur reconstruite avec la position de la première coupe scanner sont montrées dans la figure II-4.

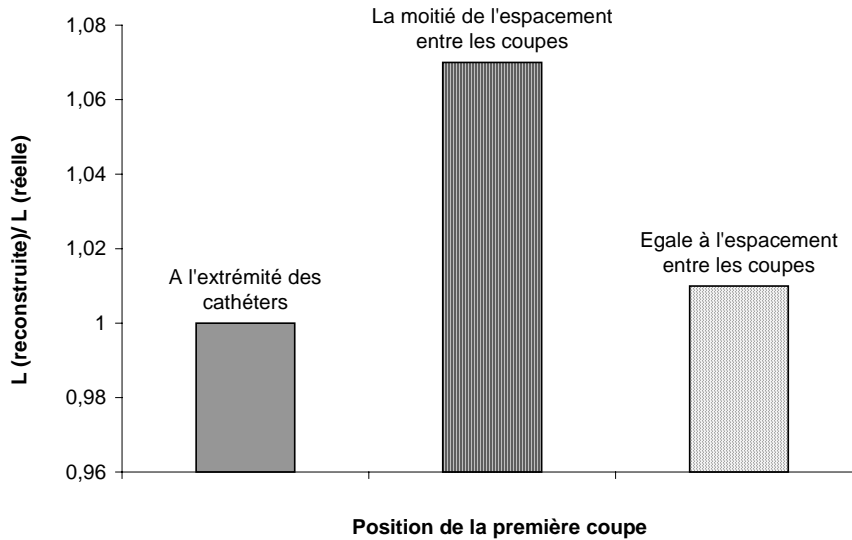


Figure II-4. Variations de la longueur reconstruite en fonction de la position de la première coupe scanner.

La figure II-4 montre qu'une extrapolation (7%) de la longueur reconstruite a été produite lorsque la première coupe scanner a été fixée à une distance égale à la moitié de l'espacement entre les coupes. Dans le cas des coupes jointives, une extrapolation de la longueur reconstruite d'ordre d'une demi épaisseur de coupe de chaque côté de cathéter peut produire une augmentation de 5% de la longueur. Nous avons considéré que l'incertitude liée à la position de notre fantôme, estimée de 0,5 mm, a contribué à augmenter la longueur reconstruite à 7%.

Afin d'éviter l'influence de la position de la première coupe scanner sur la longueur reconstruite, nous avons fixé cette position aux extrémités des cathéters pour l'évaluation de l'impact d'épaisseur et d'espacement des coupes.

II.2.2.3.2 Influence d'épaisseur des coupes

L'impact d'épaisseur des coupes sur la longueur reconstruite est illustré dans la figure II-5.

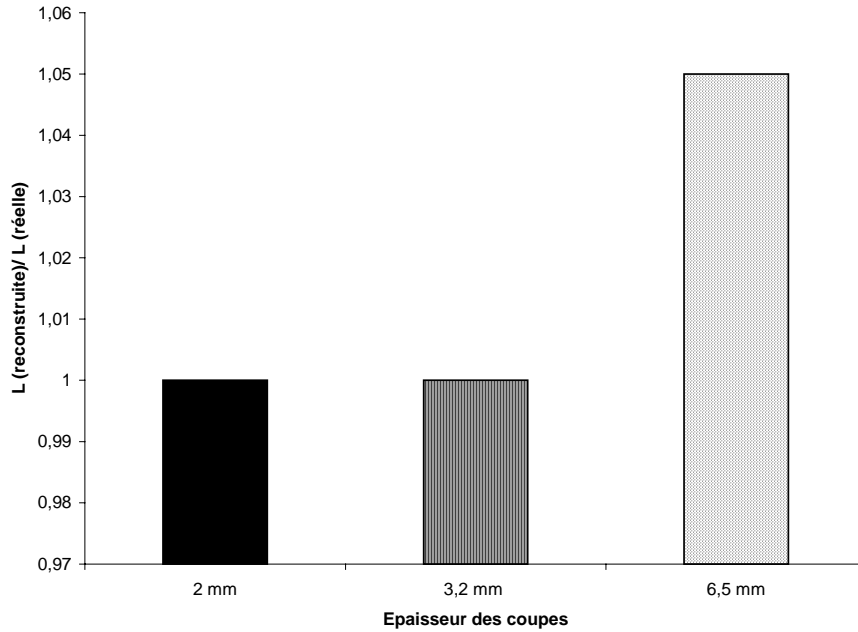


Figure II-5. Variations de la longueur reconstruite en fonction d'épaisseur des coupes scanner.

Une extrapolation de la longueur reconstruite (5%) a été produite lorsque l'épaisseur des coupes a été fixée à 6,5 mm pour un espacement inter coupes de 3 mm. La superposition des coupes a conduit à une extrapolation de la longueur reconstruite de l'ordre d'une demi épaisseur de coupe.

II.2.2.3.3 Influence de l'espacement inter coupes

La figure II-6 montre les variations de la longueur reconstruite en fonction de l'espacement entre les coupes.

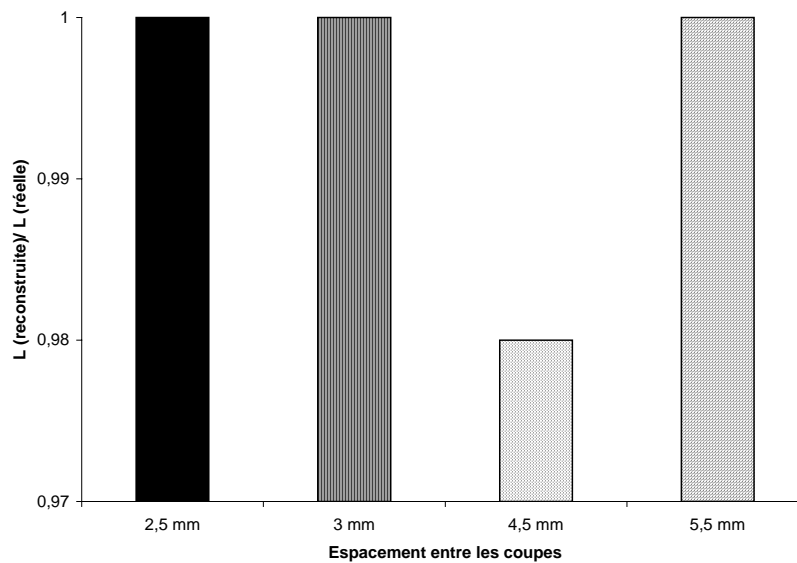


Figure II-6. Variations de la longueur reconstruite avec l'espacement inter coupes.

La longueur reconstruite est sous-estimée de 2% lorsque l'espacement entre les coupes a été fixé à 4,5 mm pour une épaisseur de coupes de 3,2 mm. Dans ce cas, les coupes ne se

chevauchent pas, ce qui empêche de visualiser les extrémités des cathéters lorsque celles-ci se trouvent entre deux coupes successives non jointives. Dans notre exemple, les extrémités des cathéters se trouvent à 0,3 cm de la coupe extrême, pour un espacement de 4,5 mm, ce qui a empêché la visualisation des extrémités des cathéters. Alors que les extrémités des cathéters se trouvent à 0,05 cm de la coupe extrême, pour un espacement de 5,5 mm, ce qui a aidé à visualiser les extrémités des cathéters.

D'après nos résultats nous recommandons l'utilisation des coupes jointives de 3 mm d'espacement et de 3,2 mm d'épaisseur. Ces résultats sont d'accord avec la littérature puisque Tsalpatouros (Tsalpatouros, 1997) a confirmé qu'une reconstruction des coupes scanner fines et jointives est recommandée pour avoir une précision suffisante pour la reconstruction des cathéters. Une épaisseur de coupe scanner ne doit pas dépasser 3 mm, l'erreur liée à ce paramètre n'est pas supérieure à 1,5 mm (Milickovic, 2000).

L'utilisation des images scanner est une méthode idéale pour la reconstruction des cathéters en relation directe avec l'anatomie du patient. Le mouvement du patient pendant une acquisition scanographique de type hélicoïdal est non significatif en comparaison avec l'acquisition des deux clichés radiographiques classiques. Car une série de coupes scanner peut être acquise pendant 10 secondes où le patient peut rester fixe et même le blocage de respiration est possible pendant ce temps (Milickovic, 2000b). La précision de reconstruction des cathéters à partir des clichés radiographiques classiques peut être < 2 mm. Cette précision peut être inférieure à 1 mm lorsque la reconstruction des cathéters est directement effectuée à partir des images scanner (Strassmann, 2000).

II.3 Description des fantômes géométriques et des cas cliniques utilisés pour définir un système de dosimétrie 3D basé sur l'utilisation des images scanner dans la technique d'irradiation à débit pulsé

La définition du système de dosimétrie 3D a été basée sur l'évaluation des plans des traitements optimisés dans des fantômes géométriques, et dans des vrais cas cliniques pour les traitements des cancers ORL et gynécologiques.

II.3.1 Description des fantômes géométriques

Des implantations régulières conformes au système de Paris ont été choisies pendant notre étude afin d'assurer une couverture homogène du volume traité par les cathéters.

- 1) Un fantôme simulant une implantation effectuée dans le traitement de tumeur récidivante en curiethérapie gynécologique interstitielle a été utilisé. Ce fantôme consiste en 4 cathéters équidistants et parallèles (Figure II-7). L'espacement entre les cathéters est de 1,8 cm. Le rapport entre la longueur traitée et la longueur active a été fixé à 0,7 selon le système de Paris.

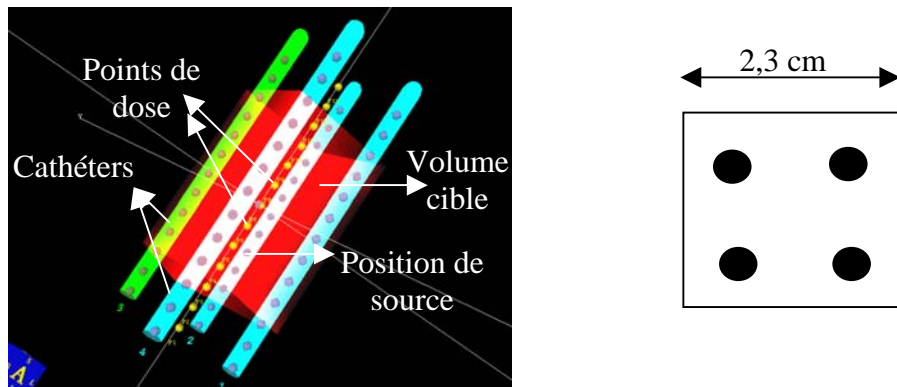


Figure II-7. Représentation 3D (gauche) et dans un plan transverse (à droite) de l'implantation. Le volume cible est en forme carrée. Des points de dose sont placés longitudinalement à mi distance entre les cathéters sur toute la longueur active.

- 2) Un fantôme géométrique simulant une implantation effectuée dans le traitement du cancer de sein a été utilisé. Ce fantôme consiste en 5 cathéters parallèles placés en forme de triangle dans deux plans espacés de 1,3 cm (Figure II-8). L'espacement entre les cathéters est de 1,5 cm. Un rapport entre la longueur traitée et la longueur active a été fixé à 0,7.

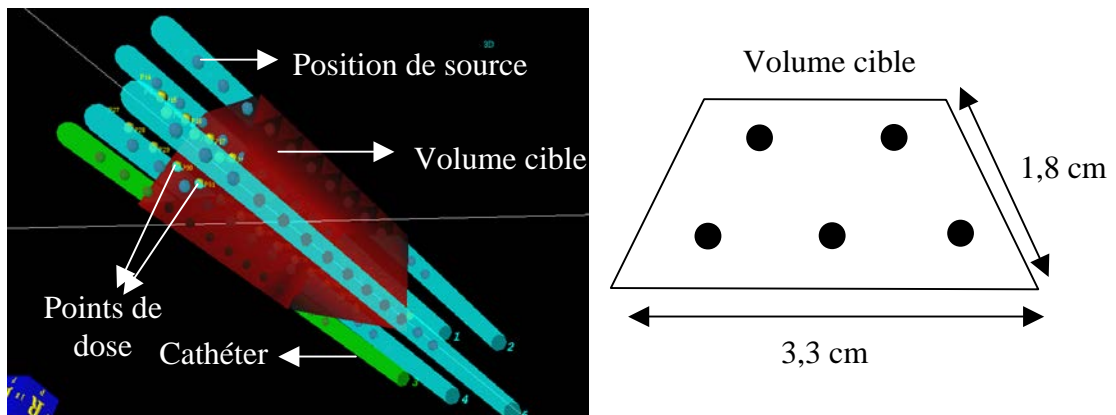


Figure II-8. Représentation 3D (gauche) en triangle et dans un plan transverse (à droite) de l'implantation. Le volume cible est en forme trapézoïdal. Des points de dose sont placés longitudinalement à mi distance entre les cathéters sur toute la longueur active.

- 3) Un fantôme géométrique simulant un volume irrégulier. L'implantation a été effectuée en utilisant 4 cathéters non parallèles adaptés à la forme du volume cible (Figure II-9).

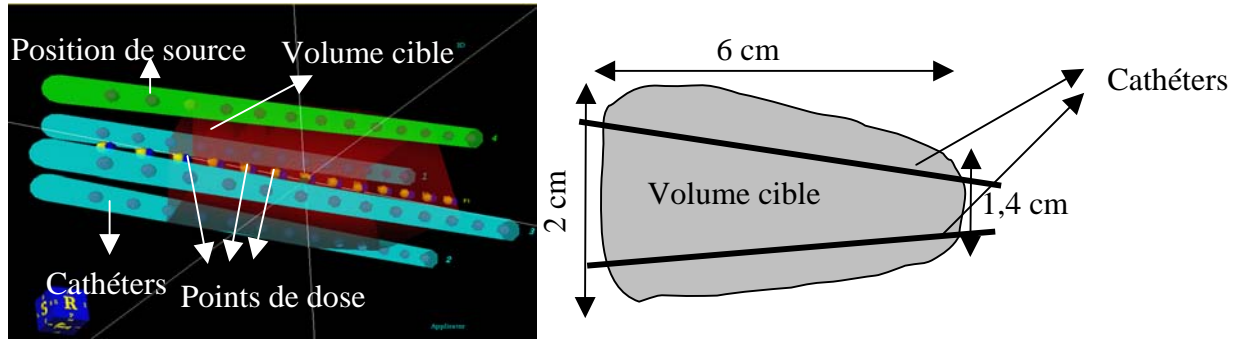


Figure II-9. Représentation 3D (gauche) avec une vue de profil (droit) d'une implantation de 4 cathéters non parallèles.

4) Fantôme présentant une anatomie complexe et une géométrie d'implantation irrégulière. Ce fantôme a été dessiné pour l'étude de l'optimisation par la planification inverse. L'implantation a constitué en 17 cathéters parallèles non équidistants.

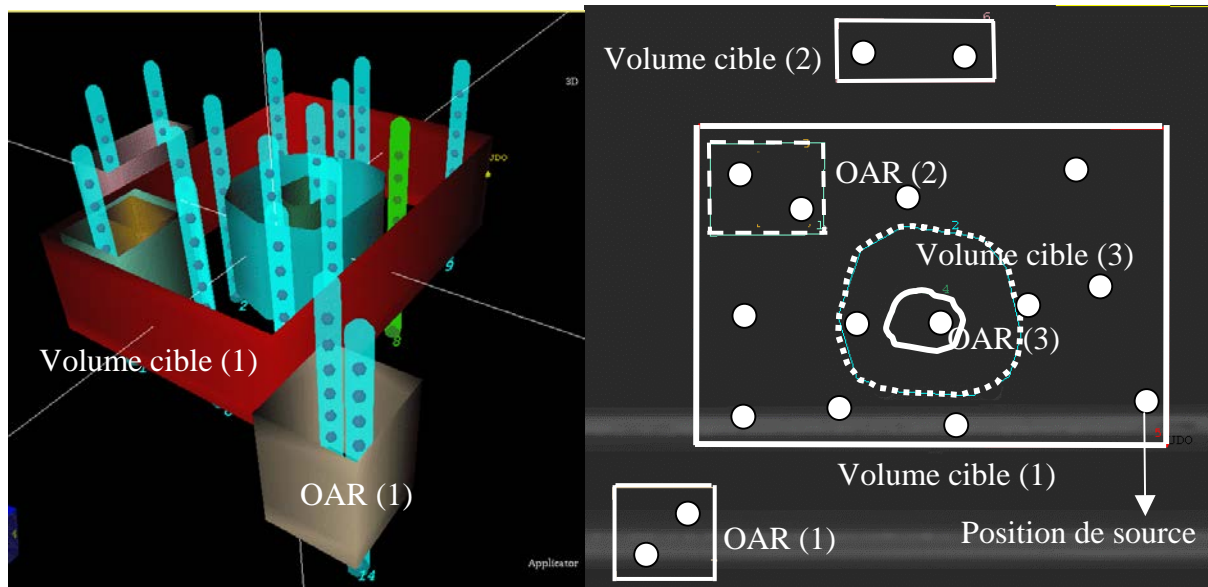


Figure II-10. Représentation 3D (gauche) avec une coupe transverse (droit) d'un fantôme simulant une anatomie complexe et une implantation irrégulière.

II.3.2 Description de cas cliniques

II.3.2.1 Implantations ORL

Notre étude a été appliquée sur des traitements effectués pour une tumeur médiane de la luvette, et pour une tumeur latéralisée de la loge amygdalienne. La curiethérapie est indiquée dans ce genre de traitement en surimpression (boost) avec une dose de l'ordre de 20 à 30 Gy après une radiothérapie externe de 45 à 50 Gy. Son rôle est essentiel pour assurer une guérison locale.

II.3.2.1.1 Tumeur d'une localisation médiane (tumeur de la luvette)

La curiethérapie est réalisée par une implantation des fils d'iridium sous tubes plastiques selon la technique décrite par Pernot (Pernot, 1992). L'implantation d'une tumeur de la luvette

consiste à faire passer, à partir de la région cervicale antérieure, un tube plastique dans le pilier postérieur gauche dans la portion inférieure du voile, puis dans le pilier postérieur droit. Un autre tube est passé de la même façon, parallèlement au premier, dans le pilier antérieur gauche, le voile et le pilier antérieur droit (Figure II-11).

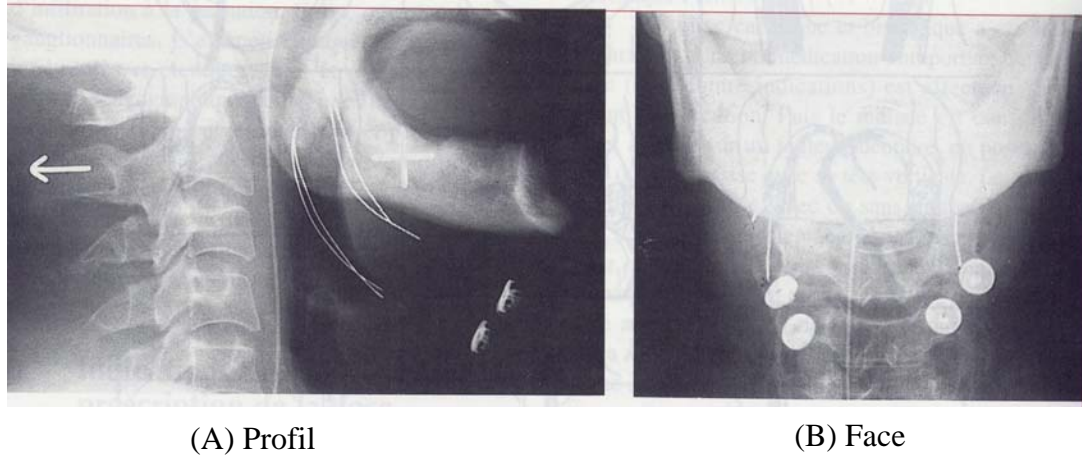


Figure II-11. Exemple d'implantation d'une tumeur de la lutte propagée au voile (A et B) (Pernot, 1992).

II.3.2.1.2 Tumeur d'une lésion latéralisée (tumeur de la amygdalienne)

Des fils d'iridium sous tubes plastiques sont utilisés selon la technique décrite par Pernot (Pernot, 1995). Cette technique couvre le voile du palais, la loge amygdalienne, les piliers d'un ou des deux côtés et le sillon amygdaloglosse. Le traitement peut également inclure la zone de jonction avec le bord postérieur de langue mobile et la base de langue en cas de nécessité. L'implantation est effectuée par deux boucles des piliers et une boucle de langue le plus parallèle possible avec celles des piliers (Pernot, 1992) (Figure II-12).

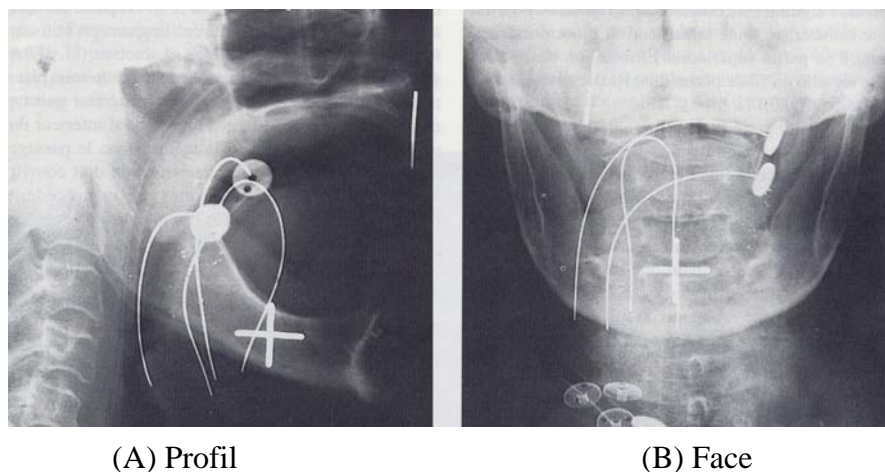


Figure II-12. Exemple d'implantation d'une lésion du voile occupant la loge amygdalienne d'un seul côté (A et B) (Pernot, 1992).

II.3.2.2 Implantations gynécologiques interstitielles

Elle concerne deux cas : soit des lésions qui étaient très volumineuses initialement et dont on traite une extension ou un résidu qui ne pouvait être traité correctement par la curiethérapie endocavitaire (Eisbruch, 1998), soit des récives locales après un traitement initial. Les géométries d'implantation sont parfois effectuées en forme régulière respectant le système de Paris (Charra, 1998) (Figure II-13 (A)). Dans des cas où une tumeur volumineuse de l'utérus est située près de la vessie ou du rectum, le principe d'équidistance entre les cathéters n'est pas respecté afin d'éviter une irradiation trop importante des organes à risque (Figure II.13 (B)).

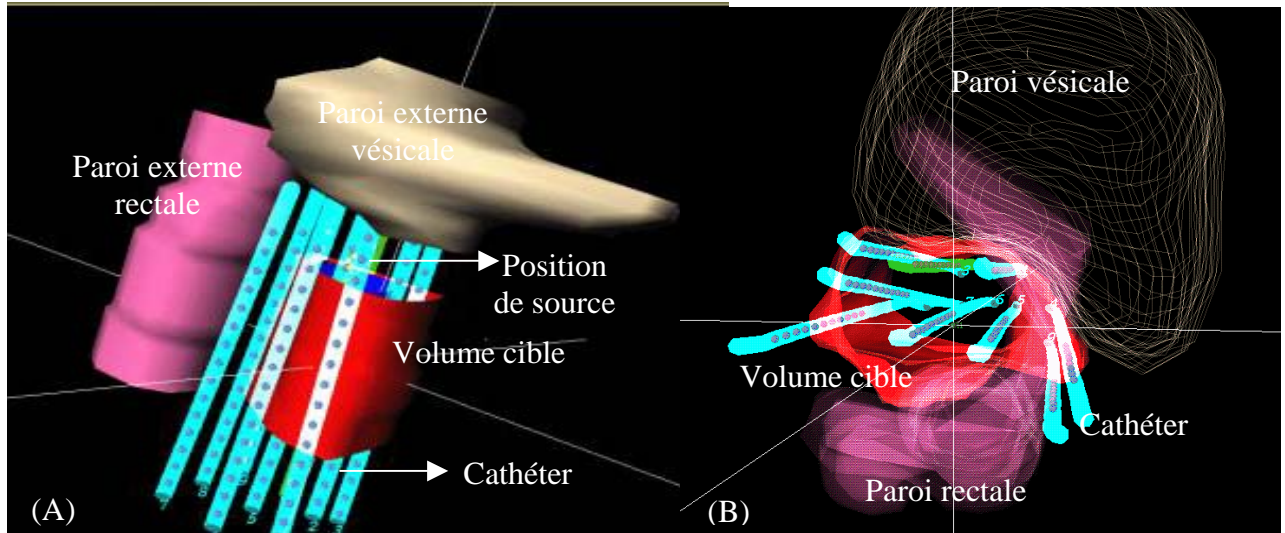


Figure II-13. Représentation 3D de la géométrie d'implantation en curiethérapie interstitielle dans un cas d'une géométrie régulière (A) et d'une géométrie irrégulière(B).

II.3.2.3 Implantations gynécologiques d'endomètres

La technique d'implantation est réalisée au moyen d'un moulage vaginal avec des deux sources vaginales parallèles et deux sondes utérines fines courbes disposées en Y (Figure II-14) (Peiffert, 2003).

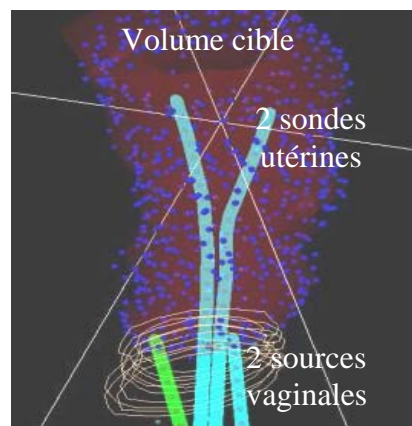


Figure II-14. Vue de face de la géométrie d'implantation en curiethérapie gynécologique d'endomètre.

II.4 Méthodes

II.4.1 Introduction : Quelles sont les règles à définir pour aboutir à un système de dosimétrie 3D ?

Afin d'aboutir à un système de dosimétrie 3D basé sur l'utilisation des images scanner dans la technique d'irradiation à débit pulsé, il était nécessaire de définir les éléments suivants qui contribuent essentiellement à la reconstruction de ce système :

- 1) Les règles d'implantation
- 2) La méthode de reconstruction des cathéters
- 3) La définition du volume cible et des organes critiques
- 4) Le calcul et la spécification de la dose de référence
- 5) Les méthodes d'optimisation de la distribution de dose
- 6) Les méthodes d'évaluation de la distribution de dose

Les règles d'implantation définies par la curiethérapie classique ont été respectées afin d'assurer une certaine homogénéité de la distribution de dose en curiethérapie interstitielle (Dutreix, 1982). Les méthodes d'implantation utilisées en curiethérapie endocavitaire sont adaptées à l'anatomie du patient.

Une acquisition des coupes scanner jointives (3,2 mm d'épaisseur et 3 mm d'espacement) post-implantation est effectuée pour chaque patient. La reconstruction des cathéters est réalisée directement à partir des images scanner.

Afin de compléter le système de dosimétrie 3D, il a fallu définir le volume cible et les organes à risques. Il a fallu ensuite répondre aux trois questions principales concernant:

- 1) Le calcul et l'optimisation de la distribution de dose : Quelle méthode d'optimisation devons nous utiliser pour chaque type d'implantation ?
- 2) La spécification de la dose de référence : Comment devons-nous spécifier la dose de référence ? La prescription de dose selon le système de Paris reste-t-elle toujours la plus efficace ?
- 3) L'évaluation de la distribution de dose : Comment devons-nous évaluer la distribution de dose et quel critère d'évaluation est le plus intéressant ?

II.4.2 Définition du volume cible et des organes à risque

Les facteurs pronostiques du contrôle local et des complications tardives doivent reposer sur une connaissance précise du volume cible et des organes à risque du point de vue clinique. Aussi, une curiethérapie conformationnelle ne peut être achevée qu'en définissant des volumes anatomiques d'intérêt. L'ICRU 58 a défini des volumes tumoraux qui sont adaptés selon les cas cliniques traités (ICRU report 58, 1997).

II.4.2.1 ICRU 58

L'ICRU 58 a défini 4 volumes principaux en curiethérapie :

- a) Le GTV (Gross Tumor Volume) représentant un volume tumoral macroscopique et généralement non visible sur les images scanner.
- b) Le CTV (Clinical Target Volume) représentant un volume contenant le GTV et les éventuelles extensions microscopiques.
- c) Le PTV (Planning Target Volume) est une expansion du CTV en tenant compte du mouvement de ce dernier au cours d'un traitement. En curiethérapie le PTV est égal au CTV car le mouvement des sources suit le mouvement des organes.
- d) Finalement le volume traité représentant le volume du tissu recevant la dose de prescription.

II.4.2.2 Recommandations pour la définition du volume cible

En utilisant des méthodes d'optimisation basées sur l'anatomie, des contraintes de dose vont être imposées sur le volume cible (CTV). La réalisation de ces contraintes peut être influencée par des zones de surdosage lorsque le contour CTV passe par ces zones. L'ICRU 58 n'a défini aucune contrainte physique pour éviter ce genre de problème car il n'y avait pas de méthode de calcul de dose tenant compte de l'anatomie du patient. Une marge supplémentaire a été pour cette raison proposée lors de la définition du CTV. L'AES (American Endocuriethérapie Society) a recommandé l'exclusion du volume englobé par un rayon de 3mm à partir du centre de la source pour supprimer l'influence des zones de surdosage sur la dose moyenne calculée dans un volume traité (Anderson, 1993). Suite à cette recommandation, une marge supplémentaire a été choisie de l'ordre de 3 mm à partir du centre de la source.

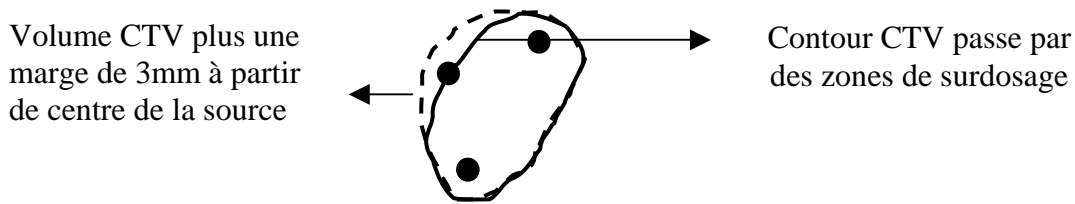


Figure II-15. Une marge a été ajoutée au CTV afin d'éviter le passage de celui-ci par des zones de surdosage.

II.4.2.3 Définition du volume cible dans le cas des fantôme géométrique

Les volumes cibles ont été délimités selon la configuration d'implantation dans le cas des fantômes géométriques. Le volume cible est de forme carrée dans la figure (II-7) et de forme trapézoïdale dans la figure (II-8). La figure (II-9) représente un volume irrégulier où l'épaisseur varie entre les deux côtés. Les dimensions de chaque volume cible sont données dans chaque figure. Le fantôme présenté dans la figure (II-10) simule 3 volumes cibles et 3 organes à risques. Un volume cible(2) et un organe à risque (OAR(1)) sont situés à l'extérieur d'un volume cible(1). Le volume cible(1) contient un autre volume cible(3) et un organe à risque (OAR(2)). A l'intérieur du volume cible(3), un organe à risque (OAR(3)) a été dessiné.

II.4.2.4 Définition du volume cible et des organes à risque dans les cas cliniques

II.4.2.4.1 Curiothérapie ORL

Le volume cible (CTV) englobe la totalité de la lésion avec ses extensions de départ et une marge de sécurité d'un demi centimètre au moins autour de la lésion (Pernot, 1992). Les organes à risques délimités étaient les suivants : canal vertébral, tronc cérébral, glandes parotides ainsi que les mandibules divisées en quatre parties : homolatérales (verticale, et horizontale), et controlatérales (verticale, et horizontale) dans les localisations latéralisées. Droites (verticales et horizontales) et gauches (verticales et horizontales) dans les localisations médianes.

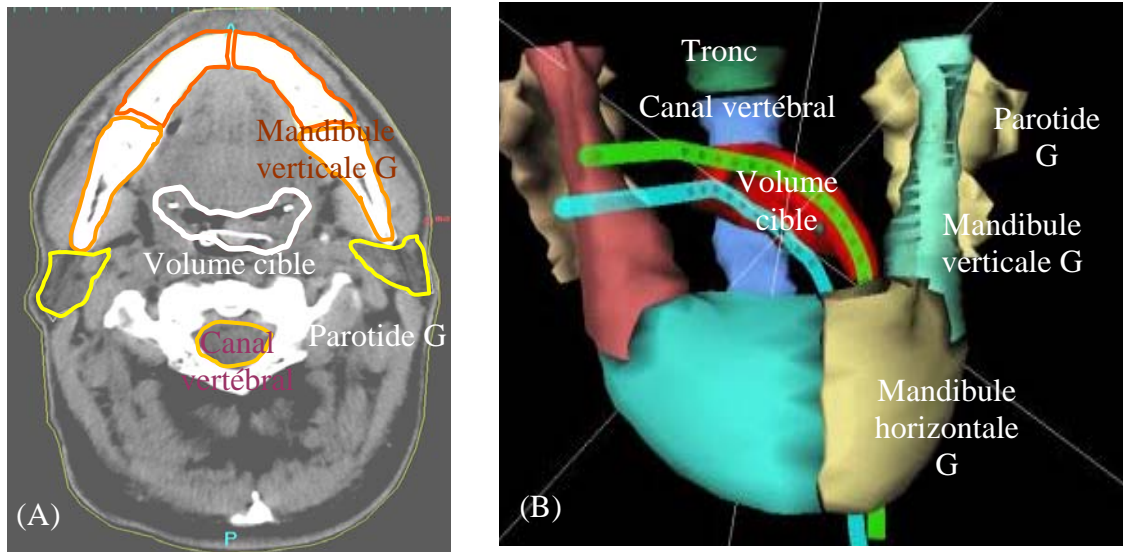


Figure II-16. (A) Représentation du volume cible et des organes à risques sur une coupe transverse, et (B) représentation 3D de ces volumes pour le traitement de l'oropharynx dans le cas de localisation médiane.

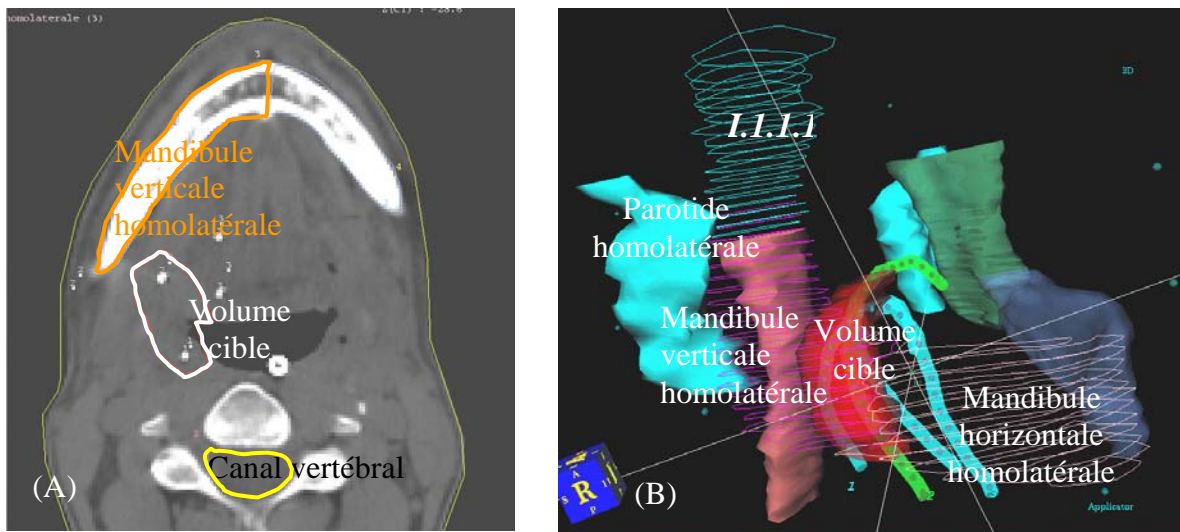


Figure II-17. (A) Représentation du volume cible et des organes à risques sur une coupe transverse, et (B) représentation 3D de ces volumes pour le traitement de l'oropharynx dans le cas de localisation latérale.

II.4.2.4.2 Implantation gynécologiques

II.4.2.4.2.1 *Volume cible en curiethérapie interstitielle*

Le volume cible (CTV) est constitué par le volume GTV additionné d'une marge selon la recommandation d'ICRU 58. Cette marge est de dimension variable en fonction du site atteint et des organes de voisinage. Le GTV est rarement visible au scanner. Il faut alors s'aider de l'examen clinique lors de l'application, et des rapports entre les cathéters et la tumeur qui ont pu être évalués lors de l'application pour définir le contour du GTV. En fonction du site atteint, un deuxième volume peut être défini, qui recevra une dose inférieure (dite prophylactique) par rapport à la dose du GTV. Il s'agit en particulier des tumeurs situées dans le vagin, pour lesquelles le volume tumoral lui-même recevra la dose de 60 Gy alors que le vagin recevra 50 Gy.

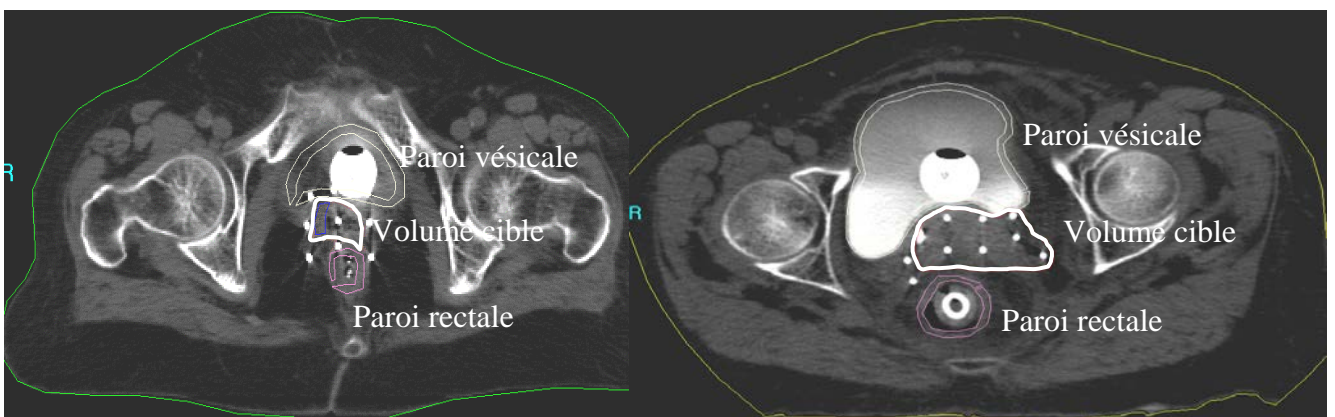


Figure II-18. Représentation du volume cible et des organes à risques sur des coupes transverses dans un cas (A) d'une tumeur récidivante, et (B) d'une tumeur volumineuse.

II.4.2.4.2.2 *Volume cible en curiethérapie d'endomètre*

Dans les cas cliniques étudiés, le volume cible défini comprend deux volumes : un volume ganglionnaire pelvien et le tiers supérieur du vagin, et un volume utérin comprenant la totalité de la surface et de l'épaisseur du corps, et le col utérin.

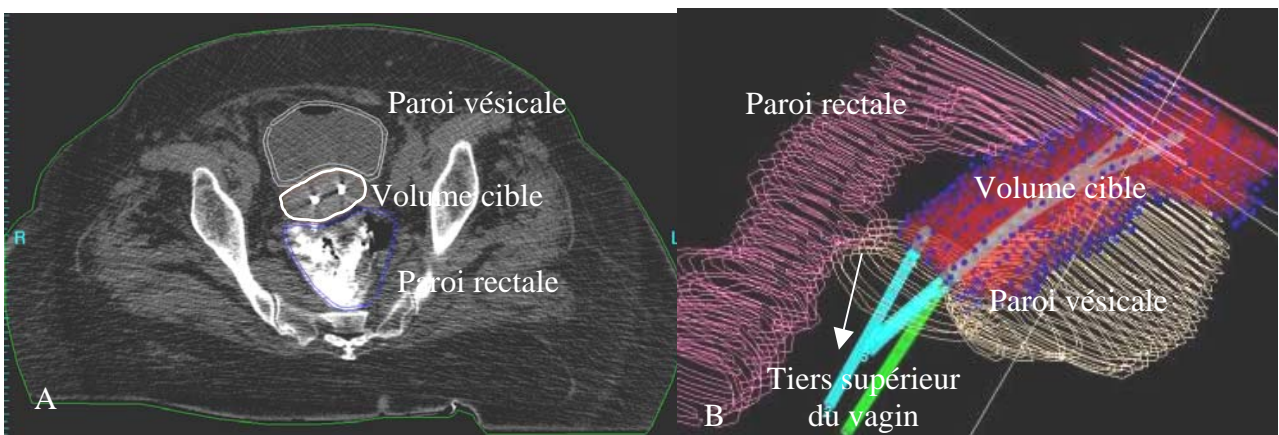


Figure II-19. (A) Représentation du volume cible et des organes à risques sur une coupe transverse et (B) représentation 3D de ces volumes en curiethérapie gynécologique d'endomètre.

II.4.2.4.2.3 Les organes à risque en curiethérapie gynécologique

Une procédure a été mise en place pour la définition des organes critiques. En ce qui concerne la vessie, elle doit être vidée au moment du scanner dosimétrique et remplie de 100 cm³ de liquide physiologique avec 20 cm³ de produit de contraste. Le contour externe est dessiné, puis le contour interne pour obtenir une épaisseur de paroi de 4 mm. La paroi vésicale est dessinée sur l'organe en totalité. En ce qui concerne la paroi rectale, elle est entourée de la même façon, paroi externe puis paroi interne avec une épaisseur de 4 mm. Le contour se fait 2 cm en dessous et 2 cm au dessus des sources actives. Dans la partie haute du pelvis, en particulier pour les curiethérapies de l'endomètre, le tube digestif le plus proche de l'utérus est délimité même s'il ne s'agit plus du rectum.

II.4.3 Calcul de la distribution de dose

II.4.3.1 Description des plans de traitements réalisés sans optimisation

Les plans de dosimétrie réalisés pour le traitement réel des patients ont été effectués à partir des clichés orthogonaux en débit pulsé (PDR) pour les curiethérapies gynécologiques, et en bas débit de dose (BDD) pour la curiethérapie d'oropharynx. Les distributions de dose ont été rapportées sur les images scanner en curiethérapie PDR en reproduisant le même temps d'arrêt calculé pour les applications gynécologiques. En curiethérapie d'oropharynx, un temps d'arrêt identique pour toutes les positions de la source d'Ir (192) a été calculé afin d'obtenir une distribution de dose équivalente à celle du bas débit de dose pour la même dose horaire♣.

II.4.3.1.1 Curiothérapie interstitielle

Le choix de la longueur active et la spécification de dose ont été effectués selon le système de Paris dans les cas des fantômes géométriques, et dans les cas cliniques gynécologiques respectant une géométrie d'implantation régulière. Les points des doses de base ont été définis dans le plan central de l'implantation, et la dose a été prescrite sur une isodose égale à 85% de la dose de base (DB) (Dutreix, 1982b). Dans les cas d'une géométrie d'implantation irrégulière, en curiethérapie gynécologique et en curiethérapie ORL, un point de normalisation a été choisi au centre de l'application dans le plan central, et la dose a été prescrite sur une isodose variant entre 55% et 85% de la dose calculée en ce point (Kolkman-Deurloo, 1994 ; Pernot, 1992).

II.4.3.1.2 Curiothérapie gynécologique d'endomètre

La longueur active des sources vaginales est choisie entre 1,5 et 2 cm, et la longueur active des sources utérines est différente d'une patiente à une autre selon la longueur du volume cible. La spécification de dose est réalisée au moyen des points de référence choisis pour le calcul de dose au volume cible (points de col, points de moule). Des points liés à l'anatomie sont aussi définis pour évaluer la dose à la vessie et au rectum (ICRU report 38, 1985). La dose est prescrite sur une isodose couvrant la totalité de l'épaisseur du volume cible mesurée sur la scanographie faisant suite à l'implantation.

♣ Le temps d'arrêt a été calculé en utilisant une formule simplifiée pour une source PDR avec un pas de 5 mm, et afin d'avoir une dose de 50 cGy/pulse:

$t \text{ (sec)} = (9 \times a) / (A \times D_{\text{ref}})$. Ou a est le débit de kerma linéique de la source utilisée en bas débit ($\mu\text{Gy} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{m}^2 \cdot \text{cm}^{-1}$). A est le débit de kerma de la source PDR ($\mu\text{Gy} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{m}^2$). D_{ref} est le débit horaire de référence ($\text{cGy} \cdot \text{h}^{-1}$) calculé en bas débit de dose.

II.4.3.2 Optimisation de la distribution de dose

Les méthodes d'optimisation ont été classées en deux catégories :

- 1) Méthodes d'optimisation directes
- 2) Méthodes de la planification inverse

II.4.3.2.1 Les méthodes directes

Les méthodes d'optimisation directes sont des méthodes liées directement à la géométrie d'implantation, ce qui a limité l'utilisation de chaque méthode à certains types d'implantations.

II.4.3.2.1.1 Comment choisir une méthode d'optimisation directe?

Une méthode d'optimisation directe peut être choisie selon l'objectif clinique du traitement (Ezzell, 1994 ; Van der Laarse, 2001). Il est donc nécessaire de savoir ce que le traitement doit réaliser avant d'appliquer l'optimisation.

II.4.3.2.1.2 Classification des implantations en curiethérapie

Les implantations sont divisées en deux modes:

1) Implantation en distance

Dans les implantations *en distance*, la dose prescrite est délivrée à une distance de l'applicateur ou du cathéter.

2) Implantation en volume

Dans les implantations *en volume*, la dose prescrite est délivrée dans un volume déterminé par l'ensemble des cathéters.

II.4.3.2.1.3 Choix des méthodes d'optimisation directes en fonction de mode d'implantation

Une fois la classification de mode d'implantation faite, le choix de la méthode d'optimisation peut être effectué en connaissant les paramètres nécessaires pour chaque méthode.

La méthode d'optimisation sur points de dose nécessite une spécification de dose sur des points appelés des points de dose et placés à une distance de la source ou distribués sur la surface du volume cible en utilisant les images 3D. Pour cette raison cette méthode est adaptée dans le cas des implantations *en distance*.

L'optimisation géométrique utilise des positions de source comme des points de dose en supposant que le volume traité est le volume limité par l'ensemble des cathéters. Au moyen de cette méthode, la dose peut être optimisée à la périphérie et à l'intérieur du volume cible.

L'optimisation par la méthode polynomiale en volume (commerciallement appelée l'optimisation sur points en volume) est une combinaison entre l'optimisation sur points de dose et l'optimisation géométrique. Par cette méthode, la dose peut être optimisée dans un volume cible déterminé par l'ensemble des cathéters et aussi à certaine distance des cathéters en utilisant des points de dose distribués où la dose de traitement doit être délivrée.

Les deux méthodes, optimisation géométrique et optimisation polynomiale en volume, sont adaptées pour les implantations *en volume*.

L'algorithme d'optimisation inverse nécessite une définition du volume cible, et les organes critiques sont pris en compte par l'algorithme en fonction de leurs distances par rapport à l'implantation. Le temps d'arrêt de la source est optimisé en utilisant les méthodes d'optimisation géométrique en volume et l'optimisation polynomiale en volume. En utilisant ces méthodes d'optimisation, la dose peut être optimisée de la même façon décrite pour

l'optimisation géométrique avec une seule différence au niveau du volume cible dans lequel l'optimisation sera effectuée. Ce volume va être défini par rapport à l'anatomie dans la méthode d'optimisation inverse et pas par l'ensemble des cathéters comme c'est le cas dans l'optimisation géométrique. L'optimisation polynomiale en volume est utilisée par l'algorithme d'optimisation inverse afin de réaliser une distribution de dose homogène sur la surface du volume cible au moyen des points de dose distribués sur cette surface. L'optimisation inverse, comme elle est présentée, n'est qu'une extension de l'optimisation géométrique, c'est pourquoi cette méthode sera adaptée aux implantations *en volume* et non aux implantations *en distance*.

II.4.3.2.2 La méthode de la planification inverse

La méthode d'optimisation par la planification inverse nécessite une définition du volume cible et des organes à risques. L'optimisation de la distribution de dose est effectuée à partir des contraintes de dose cliniques fixées pour chaque organe. Les contraintes de dose vont être imposées sur la surface et à l'intérieur du volume cible. Des contraintes de dose vont être seulement imposées sur la surface des organes à risques, car l'algorithme désactive les positions de source qui se trouvent à l'intérieur de ces organes.

Les contraintes de dose sont imposées avec des pondérations pour chaque dose. Les pondérations des doses imposées sur le volume cible peuvent être faibles ou élevées selon l'importance de la couverture du volume cible et de l'homogénéité de la dose à l'intérieur de ce volume. Les pondérations des doses sont choisies en fonction de la dose imposée comme une dose minimale ou maximale et en fonction de sa position sur le contour externe ou à l'intérieur du volume. Les pondérations des doses imposées sur la surface des organes à risques sont fonction de l'importance de la protection de ces organes.

II.4.4 Le problème de la spécification de la dose avec les méthodes d'optimisation

Les méthodes d'optimisation directes basées sur la géométrie d'implantation a comme objectif l'augmentation de l'homogénéité de la distribution de dose dans les zones où la dose de base a été définie dans le système de Paris. L'augmentation de l'homogénéité va être produite dans le volume situé à mi distance entre les cathéters et sur toute la longueur active. Par conséquent, la dose de prescription peut être définie à un pourcentage plus élevé de 85% de la dose de base, comme il est défini dans le système de Paris, et sans réduire le volume traité obtenu avec ce système. La méthode d'optimisation directe basée sur l'anatomie du patient (optimisation inverse) n'implique pas de contraintes pour l'homogénéité de dose à l'intérieur du volume cible où les points de dose utilisés sont distribués sur la surface de ce volume. La couverture du volume cible va être donc l'objectif principal du processus de l'optimisation inverse et non l'augmentation de l'homogénéité de dose à l'intérieur de ce volume. La prescription de dose selon le système de Paris reste donc la mieux adaptée avec cette méthode d'optimisation.

La méthode d'optimisation par la planification inverse spécifie la dose de prescription sur un point de dose qui va être automatiquement placé sur une isodose considérée comme l'isodose minimale qui entoure le volume cible. La dose de prescription est la dose minimale imposée comme une contrainte sur le volume cible. Le compromis entre la couverture du volume cible et l'homogénéité de la dose à l'intérieur de ce volume va être contrôlé par les pondérations des doses minimales et maximales imposées sur la surface et à l'intérieur du volume cible.

II.4.5 Définition d'un processus d'évaluation de la distribution de dose en curiethérapie 3D

II.4.5.1 Quels sont les paramètres à évaluer ?

Un plan de traitement optimum est un plan qui assure une bonne couverture du volume cible avec une protection maximale des tissus sains et des organes à risque. L'évaluation d'un plan de traitement doit donc consister en une évaluation de la dose délivrée au volume cible et de l'irradiation aux tissus sains et aux organes à risques. L'homogénéité de la distribution de dose doit être aussi évaluée afin de s'assurer que le traitement va être effectué sans surdosage ou sous dosage dans le volume cible.

II.4.5.2 Quels sont les moyens à utiliser pour l'évaluation?

La couverture du volume cible peut être évaluée au moyen de l'indice Coverage Index (CI) dérivé à partir du HDV cumulatif calculé pour ce volume (§ I.3.4.2.1). L'irradiation aux tissus sains peut être estimée à partir de la relation suivante :

$$(V_{100} - V_{PTV,DP})/V_{100}$$

où V_{100} est le volume traité calculé à partir du HDV cumulatif de la distribution de dose. $V_{PTV,DP}$ est le volume cible (PTV) recevant la dose de prescription (DP).

L'irradiation aux organes à risques est évaluée au moyen des histogrammes dose-volume cumulatifs calculés pour chaque organe.

L'indice de conformité COIN (défini au § I.3.4.2.3) est calculé afin d'évaluer la qualité d'implantation en terme de couverture du volume cible et d'irradiation aux tissus sains.

Le surdosage à l'intérieur du volume traité est évalué selon le système de Paris en rapportant le volume recevant deux fois la dose de référence. Le surdosage est aussi évalué selon les recommandations de l'ICRU 58 en rapportant le volume recevant 150% de la dose de base.

L'homogénéité de la distribution de dose dans les zones placées à mi distance entre les cathéters en curiethérapie interstitielle est évaluée au moyen de l'indice Quality Index (QI) calculé à partir de HDV «natural» (§ I.2.5.2.b). L'indice NDR (§ I.3.4.2.4) calculé à partir du HDV «natural» est utilisé afin d'évaluer le surdosage ou le sous dosage réalisé par la dose de prescription dans le volume cible.

II.5 Conclusion

Dans ce chapitre nous avons défini les éléments essentiels permettant d'aboutir à un système de dosimétrie 3D en curiethérapie. Ce système de dosimétrie a été défini dans des sites anatomiques où le développement de l'imagerie et du calcul de dose en 3D n'a pas encore été exploité.

Nous avons analysé les différentes méthodes d'optimisation et montré les paramètres spécifiques qui sont nécessaires lors de l'application de chaque méthode.

Le calcul des plans du traitement en utilisant des méthodes d'optimisation directes nécessite une connaissance de l'objectif clinique du traitement qui est ensuite traduit en terme géométrique (mode d'implantation) afin de pouvoir appliquer la méthode d'optimisation convenable.

Le calcul des plans du traitement en utilisant la méthode de la planification inverse nécessite une traduction de l'objectif clinique du traitement en terme de contraintes et de pondérations des doses cliniques.

Une procédure d'évaluation de la distribution de dose, tenant compte à la fois d'informations anatomiques, mais également d'informations sur l'homogénéité de la distribution de dose, a été définie afin de pouvoir évaluer et comparer les différents plans du traitement.

Nous présentons dans le chapitre suivant les résultats du système de dosimétrie 3D que nous avons défini.

CHAPITRE III. Résultats

III.1 Introduction

La mise en place d'un système de dosimétrie 3D a nécessité une étude approfondie des méthodes d'optimisation de la distribution de la dose.

Dans ce chapitre, les méthodes d'optimisation sont étudiées et analysées sur des fantômes géométriques et sur des cas cliniques. Ces méthodes sont présentées depuis par les méthodes basées sur la géométrie d'implantation jusqu'à la planification inverse basée sur l'anatomie.

III.2 Optimisation de la distribution de dose par les méthodes directes

Les méthodes d'optimisation directes incluent des méthodes basées sur la géométrie d'implantation et des méthodes basées sur l'anatomie réelle du patient.

III.2.1 Étude sur fantômes géométriques

III.2.1.1 Méthodes basées sur la géométrie d'implantation

III.2.1.1.1 Description de l'étude

Géométrie de l'implantation

L'étude a été réalisée au moyen des fantômes géométriques décrits dans le chapitre précédent pour des géométries d'implantation régulières effectuées selon le système de Paris (Figure II-7 et Figure II-8). L'impact de l'optimisation a été aussi étudié dans une géométrie d'implantation constituée de cathéters non parallèles adaptée à une forme irrégulière du volume cible (Figure II-9).

Prescription de la dose

Dans le cas d'une géométrie d'implantation régulière, le choix des points de dose de base et la prescription de dose ont été effectués selon le système de Paris (Dose de référence = 85% de la dose de base). Pour une géométrie d'implantation irrégulière, le point de normalisation a été choisi au centre de l'implantation dans le plan central. La dose de référence a été définie à 85% de la dose calculée au point de normalisation.

Optimisation de la distribution de dose

La distribution de dose a été calculée avec trois méthodes : sans optimisation, optimisation sur points de dose et optimisation géométrique.

La méthode d'optimisation sur points nécessite une définition des points où la dose de prescription doit être délivrée. Dans cette étude, les points de dose ont été placés à mi distance entre les cathéters sur toute la longueur active. La méthode d'optimisation sur points de dose en volume (**optimisation polynomiale en volume**) a été utilisée dans cette étude.

La méthode d'optimisation géométrique ne nécessite pas une définition des points de dose, elle dépend principalement des positions de la source (voir chapitre I, paragraphe I.4.3.1.1.b). La méthode d'optimisation géométrique en volume a été présentée dans cette étude.

Évaluation et Comparaison de la distribution de dose

La distribution de dose calculée avec les méthodes d'optimisation a été comparée à celle calculée sans optimisation. Un profil de dose a été tracé en passant par des points de dose placés à mi distance entre les cathéters. La couverture du volume cible, le volume traité, le volume de surdosage, et l'irradiation aux tissus sains ont été calculés. L'indice COIN a été

calculé en utilisant la formule négligeant les organes à risques comme défini au paragraphe I.3.4.2.3.

L'homogénéité de la distribution de dose a été évaluée au moyen de l'indice QI (voir § I.2.5.2.3.b). La prescription de dose a été évaluée par l'indice NDR (voir § I.3.4.2.4).

III.2.1.1.2 Résultats

Étude de l'optimisation dans une géométrie d'implantation régulière

Implantation en carré

1) Impact sur le profil de dose

Des points de dose ont été placés longitudinalement à mi distance entre les cathéters sur toute la longueur active (Figure II-7). Un profil de dose a été tracé passant par les points de dose pour chaque méthode d'optimisation en comparaison avec la méthode sans optimisation (Figure III-1).

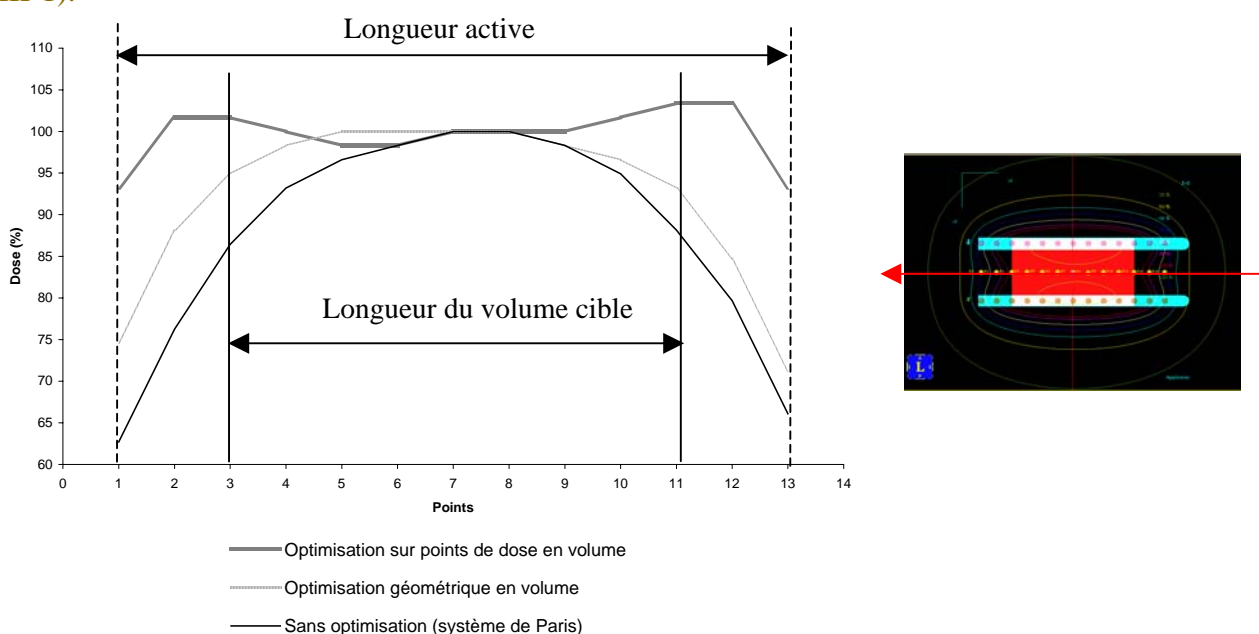


Figure III-1. Profils des doses obtenus avec la méthode sans optimisation et les méthodes d'optimisation en utilisant un rapport entre la longueur traitée (LT) et la longueur active (LA) égale à 0,7 et une dose de prescription = 85% de DB selon le système de Paris. Les doses sont normalisées par rapport à la dose de base (100%).

Une augmentation de dose vers les extrémités de l'implantation a été produite avec les deux méthodes d'optimisation en utilisant un rapport entre la longueur traitée (LT) et la longueur active (LA) égale à 0,7 selon le système de Paris.

2) Impact sur la longueur active

L'impact des méthodes d'optimisation (géométrique et sur points) sur la longueur active est présenté par le profil de dose passant longitudinalement par le centre de l'implantation (Figures III-2, et III-3).

III.2.1.1.2.1 Optimisation géométrique

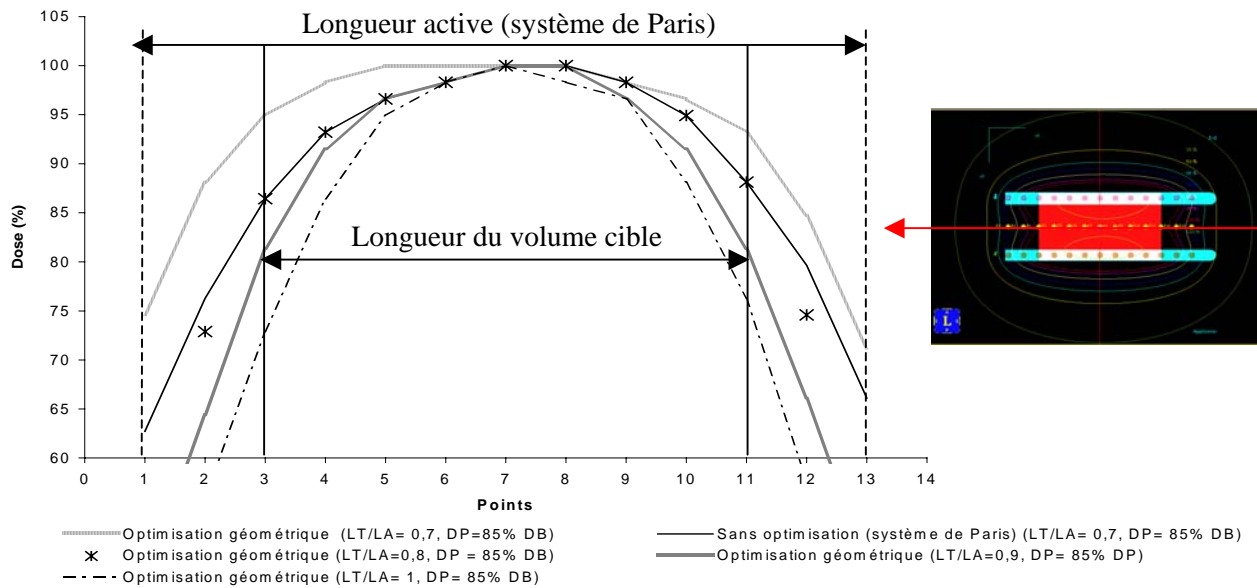


Figure III-2 Profils des doses obtenus avec la méthode d’optimisation géométrique pour différentes longueurs actives (LT/LA= 0,7, 0,8, 0,9, 1) en comparaison avec la méthode sans optimisation (LT/LA=0,7). Les doses sont normalisées par rapport à la dose de base (100%).

Le rapport LT/LA peut augmenter à 0,8 avec l’optimisation géométrique afin d’avoir le même profil de dose obtenu avec la méthode sans optimisation. Il y a un risque de sous dosage vers les extrémités du volume cible en augmentant le rapport LT/LA à 0,9 et 1.

Optimisation sur points de dose

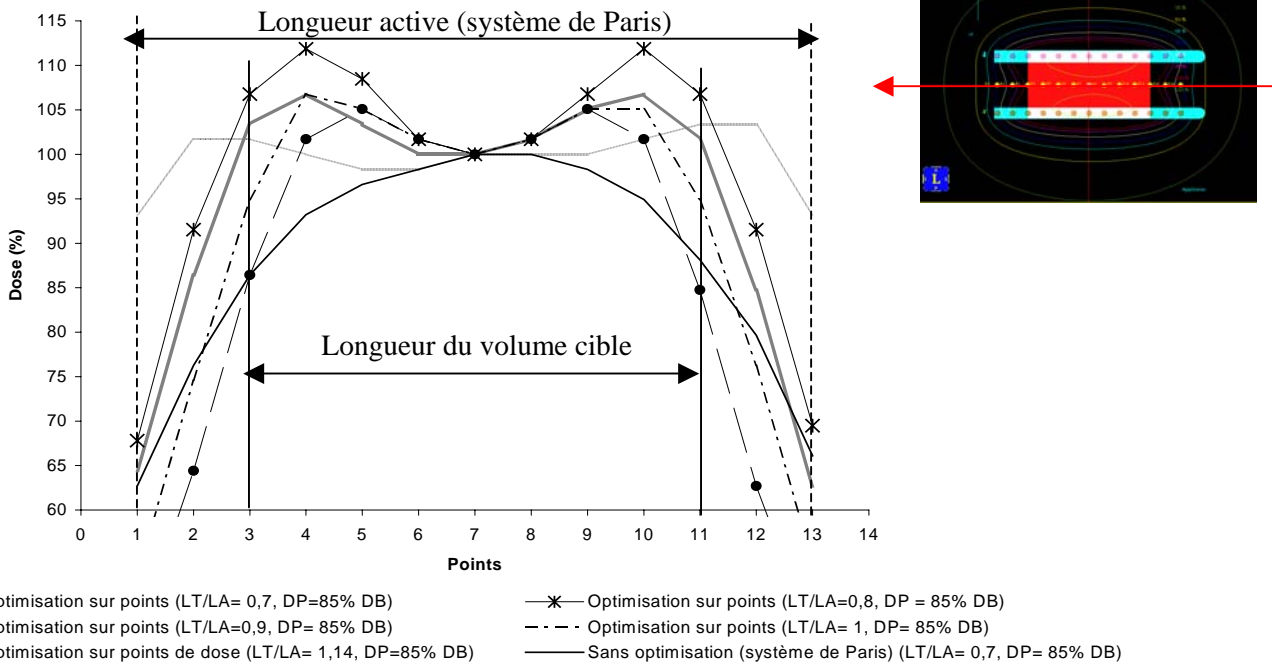


Figure III-3. Profils des doses obtenus avec la méthode d’optimisation sur points de dose pour différentes longueurs actives (LT/LA=0,7, 0,8, 0,9, 1, 1,14) en comparaison avec la méthode sans optimisation (LT/LA=0,7). Les doses sont normalisées par rapport à la dose de base (100%).

La longueur active peut être égale à la longueur du volume cible (LT/LA=1) en utilisant la méthode d'optimisation sur points de dose afin d'avoir une longueur traitée conforme à la longueur du volume cible. Un léger sous dosage peut se produire vers les extrémités du volume cible lorsque le rapport LT/LA augmente à 1,14.

3) Impact sur la prescription de dose

Afin que la dose délivrée au milieu du volume cible soit homogène, la prescription de la dose peut être effectuée sur tous les points placés à mi distance entre les cathéters sur toute la longueur active. Cette prescription de la dose a été étudiée avec chaque méthode d'optimisation en comparaison avec la méthode sans optimisation où la dose de prescription est choisie à 85% de la dose de base calculée dans le plan central de l'implantation. L'impact de l'optimisation sur la prescription de dose a été représenté par des profils de dose passant par des points placés à mi distance entre les cathéters de façon longitudinale et transversale (Figures III-4, III-5, et III-6). Le choix de la prescription de dose a été évalué au moyen de la couverture du volume cible, l'indice de conformité COIN, l'irradiation aux tissus sains, le volume de surdosage et l'homogénéité de la distribution de dose.

Optimisation géométrique

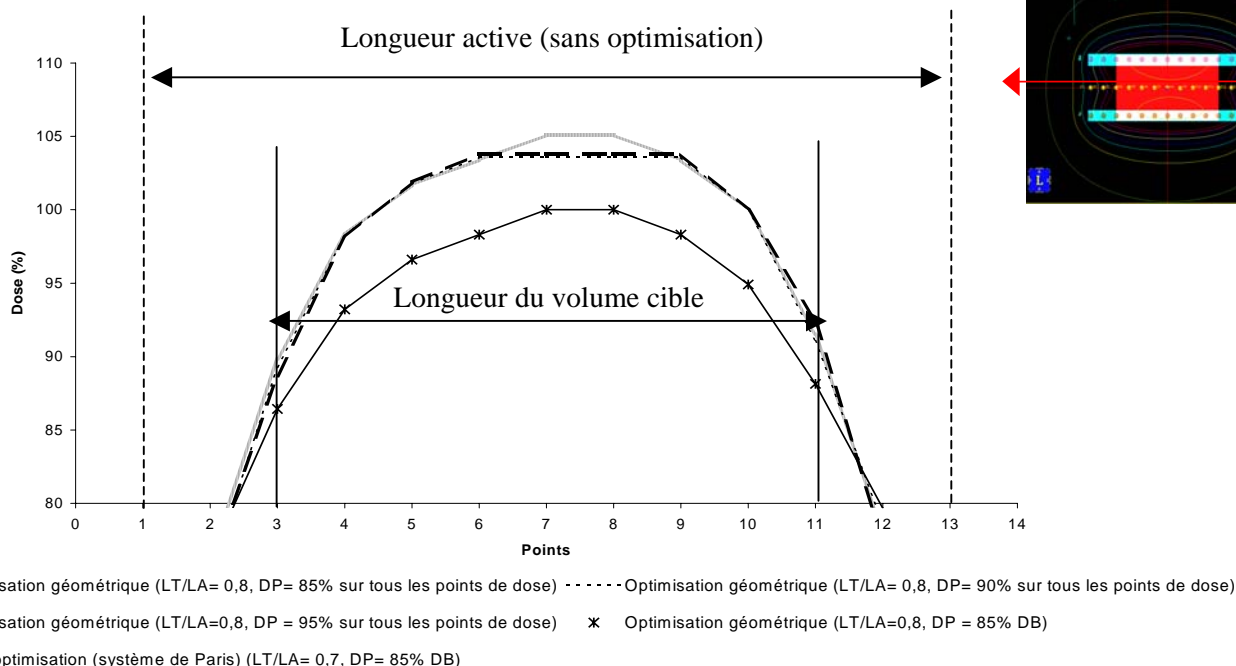


Figure III-4. Profils des doses obtenus avec l'optimisation géométrique pour LT/LA= 0,8, et pour différentes prescriptions de dose en comparaison avec la méthode sans optimisation. Les doses sont normalisées par rapport à la dose moyenne calculée aux points de dose de base (100%).

Une prescription de dose effectuée avec la méthode d'optimisation géométrique à un pourcentage de 85%, ou 90% voir 95% de la dose moyenne calculée sur tous les points de dose, placés à mi distance entre les cathéters, réalise une bonne couverture sur toute la longueur du volume cible (Figure III-4).

Tableau III-1. Indices d'évaluation calculés pour une prescription de dose est effectuée (1) selon le système de Paris et (2) par rapport à la dose moyenne des doses calculées sur tous les points placés à mi distance entre les cathéters sur toute la longueur active.

	Volume traité (cm ³)	CI*(%)	Irradiation aux tissus sains (%)	Volume de surdosage• (cm ³)	COIN	QI	NDR	
(1) Sans optimisation (DP= 85%DB)	52	99%	50%	7,2	0,5	2,03	1,10	
Optimisation géométrique	(1) (DP= 85%DB)	48,6	99%	47%	7,1	0,53	2,16	1,12
	(2a) (DP= 85%)	52,41	100%	51%	8	0,5	2,13	1,17
	(2b) (DP= 90%)	47,8	99%	46%	7	0,53	2,13	1,10
	(2c) (DP= 95%)	43,5	97%	42%	6	0,56	2,14	1,04

Les résultats (Tableau III-1) montrent qu'avec l'optimisation géométrique, la prescription de dose peut être choisie à 90% de la dose moyenne des doses calculées aux points placés à mi distance entre les cathéters sur toute la longueur active. Cette prescription assure la même couverture du volume cible que celle obtenue avec la méthode sans optimisation, et une réduction du volume traité (-4,2 cm³) et par conséquent une réduction de l'irradiation aux tissus sains de 4%. L'indice de conformité COIN est légèrement augmenté (+3%). L'homogénéité de la distribution de dose dans le volume traité, situé à mi distance entre les cathéters, est améliorée quand le QI augmente de 2,03 avec la méthode sans optimisation à 2,13 avec l'optimisation géométrique. L'indice NDR montre que 10% de surdosage ont été produits dans le volume cible en utilisant la méthode sans optimisation (DP= 85% DB) et la méthode d'optimisation géométrique (DP= 90% sur tous les points). Ce surdosage a été diminué à 4% en utilisant l'optimisation géométrique avec une prescription à 95% sur tous les points de dose (NDR= 1,04), mais la réduction du volume de surdosage a entraîné une réduction de la couverture du volume cible de 99% à 97%.

Optimisation sur points de dose

La prescription de dose a été effectuée avec la méthode d'optimisation sur points à 85%, 90% et 95% de la dose moyenne calculée sur tous les points de dose placés à mi-distance entre les cathéters sur toute la longueur active. Cette prescription a été comparée à une prescription effectuée selon le système de Paris (Figure III-5).

* CI: Coverage Index.

• Le volume de surdosage présenté est le volume recevant 200% de la dose de prescription.

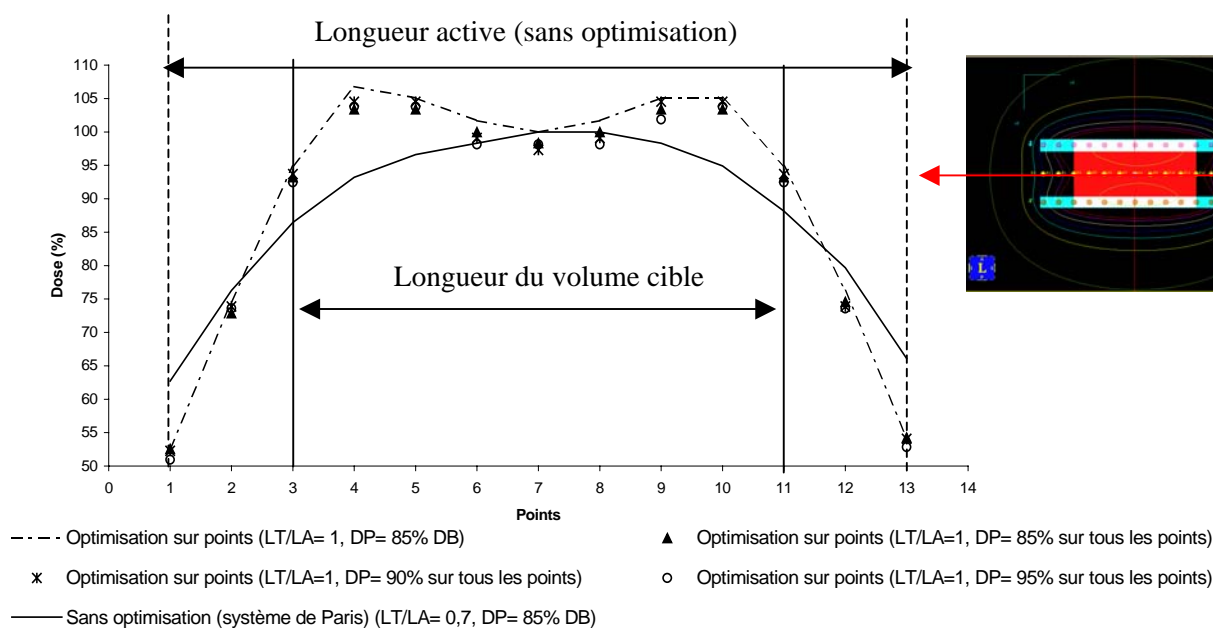


Figure III-5. Profils de dose obtenus avec l'optimisation sur points de dose pour $LT/LA= 1$, et pour différentes prescriptions de dose. Les doses sont normalisées par rapport à la dose moyenne calculée aux points de dose de base (100%).

Les différentes prescriptions de dose effectuées avec l'optimisation sur points assurent une bonne couverture sur toute la longueur du volume cible.

Tableau III-2. Indices d'évaluation calculés pour une prescription de dose est effectuée (1) selon le système de Paris et (2) par rapport à la dose moyenne des doses calculées sur tous les points placés à mi distance entre les cathéters sur toute la longueur active.

		Volume traité (cm ³)	CI*(%)	Irradiation aux tissus sains (%)	Volume de surdosage [•] (cm ³)	COIN	QI	NDR
(1) Sans optimisation (DP= 85%DB)		52	99%	50%	7,2	0,5	2,03	1,10
Optimisation sur points	(1) (DP= 85%DB)	50,54	100%	49%	8	0,51	1,87	1,13
	(2a) (DP= 85%)	49	100%	47%	7,6	0,52	1,87	1,11
	(2b) (DP= 90%)	44,73	99%	42%	7	0,57	1,86	1,05
	(2c) (DP= 95%)	41	97%	38%	6	0,6	1,86	0,72

Les résultats (Tableau III-2) montrent qu'une prescription de dose peut être choisie à 90% de la dose moyenne, des doses calculées aux dose points placés à mi distance entre les cathéters, avec l'optimisation sur points de dose. Cette prescription assure la même couverture du

* CI: Coverage Index.

• Le volume de surdosage présenté est le volume recevant 200% de la dose de prescription.

volume cible que celle obtenue avec la méthode sans optimisation. Une réduction du volume traité de $7,3 \text{ cm}^3$ et une réduction de l'irradiation aux tissus sains de 8% ont été réalisées en comparaison avec la méthode sans optimisation. L'indice de conformité COIN a augmenté de 7%. L'indice NDR montre qu'un surdosage de 10% produit par la méthode sans optimisation (NDR= 1,10) peut être réduit à 5% en utilisant la méthode d'optimisation sur points avec une prescription à 90% sur tous les points de dose (NDR= 1,05). Une prescription à 95% entraîne un sous dosage du volume cible où le CI a diminué à 97% et le NDR à 0,72 malgré une amélioration de l'indice de conformité COIN à 0,6. L'homogénéité de la distribution de dose dans le volume traité situé à mi distance entre les cathéters a été dégradée quand le QI a diminué de 2,03 avec la méthode sans optimisation à 1,86 avec l'optimisation sur points. Cette dégradation de QI est due au fait que des points de dose ont été placés aux extrémités de l'implantation (à mi distance entre les cathéters). En supprimant le point de dose situé à chaque extrémité de l'implantation, le QI augmente à 2,15 avec l'optimisation sur points (LT/LA=1, et DP=90% sur tous les points), mais au prix d'une diminution de la couverture du volume cible à 93%.

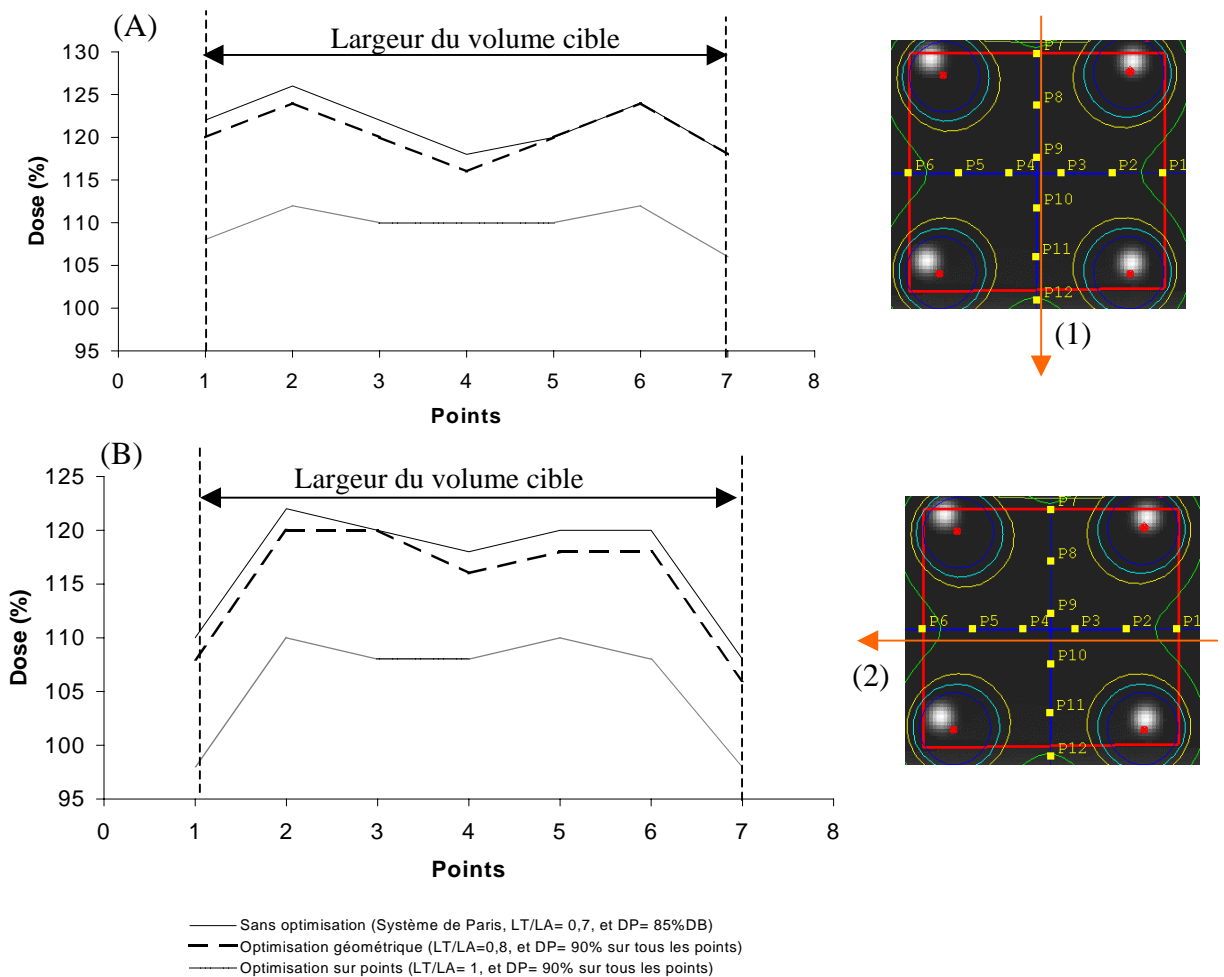


Figure III-6. Profils des doses (A&B) transverses passant par le centre de l'implantation (1&2) représentant l'impact de choix de la longueur active et de la dose de prescription sur la couverture du volume cible en largeur. Les doses sont normalisées par rapport à la dose de prescription (100%).

La figure III-6 montre que l'optimisation géométrique calculée avec LT/LA= 0,8 et une prescription de dose à 90% sur tous les points de dose réalise la même couverture, sur toute la

largeur du volume cible, que celle obtenue avec la méthode sans optimisation. La méthode d'optimisation sur points calculée avec $LT/LA= 1$ et une prescription de dose à 90% sur tous les points réalise une bonne couverture sur toute la largeur du volume cible et une réduction de la largeur du volume traité en comparaison avec la méthode sans optimisation et avec l'optimisation géométrique.

4) Impact sur le temps d'arrêt de la source

La forme de profil de dose obtenu avec chaque méthode d'optimisation (Figure III-1 à III-5) peut être expliquée par la distribution des temps d'arrêt de la source à chaque position (Figure III-7).

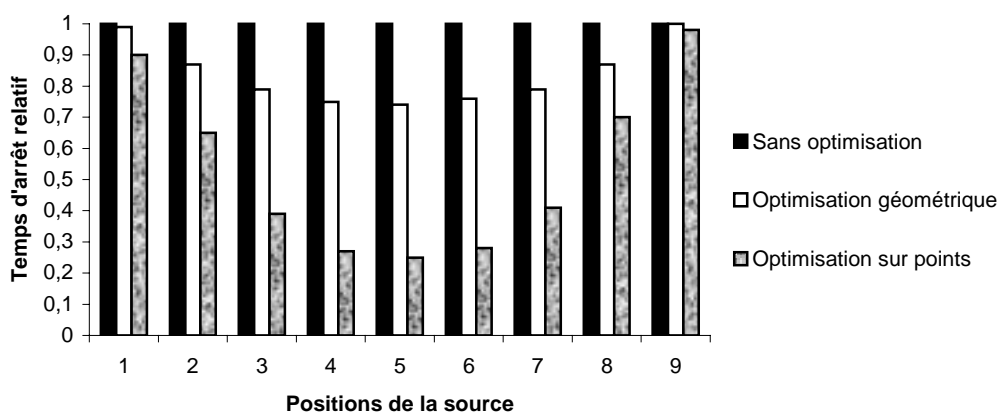


Figure III-7. Représentation de la distribution des temps d'arrêt relatifs de la source à chaque position avec la méthode sans optimisation et les deux méthodes d'optimisation.

Nous constatons que le principe des méthodes d'optimisation est l'augmentation des temps d'arrêt de la source dans les positions situées à l'extrémité de l'implantation et la réduction des temps dans les positions situées au centre de l'implantation. Les pondérations des temps sont différentes entre chaque méthode. La réduction des temps d'arrêt dans les positions situées au centre de l'implantation est plus importante avec la méthode sur points qu'avec l'optimisation géométrique, ce qui explique la forme concave des profils de dose présentée dans les figures III-3 et III-5.

La forme concave de profil de dose obtenue avec la méthode d'optimisation sur points peut être lissée en utilisant le facteur DTGR (Dwell Time Gradient Restriction). Ce facteur (voir § I.4.3.1.1) est introduit dans le processus d'optimisation afin d'éliminer les temps négatifs et limiter les variations de temps importantes entre deux positions successives (Figures III-8, et III-9).

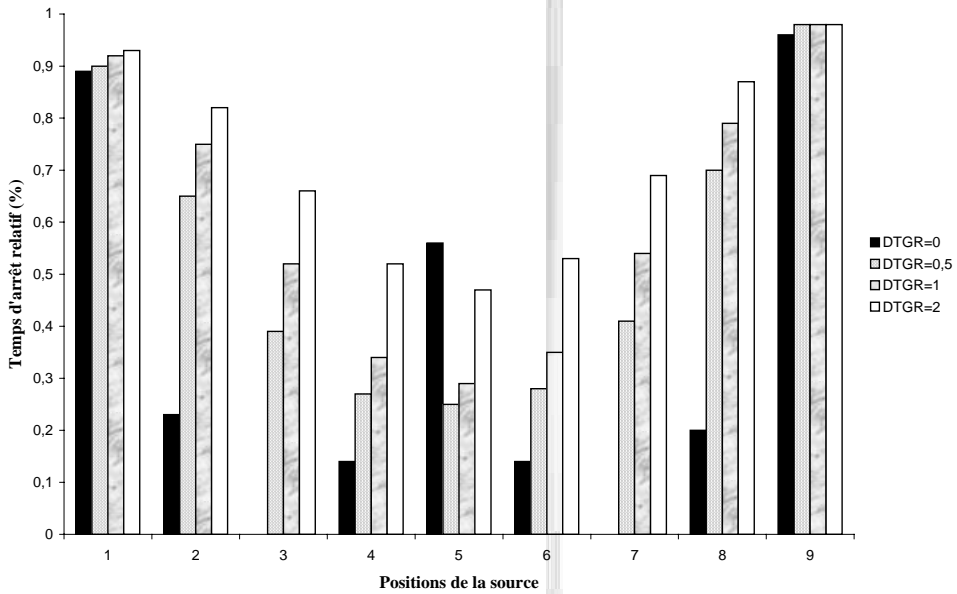


Figure III-8. Impact de DTGR sur la distribution de temps d'arrêt de la source avec la méthode d'optimisation sur points.

Nous constatons que l'augmentation de DTGR génère une réduction des variations de temps d'arrêt de la source entre deux positions successives (Figure III-8).

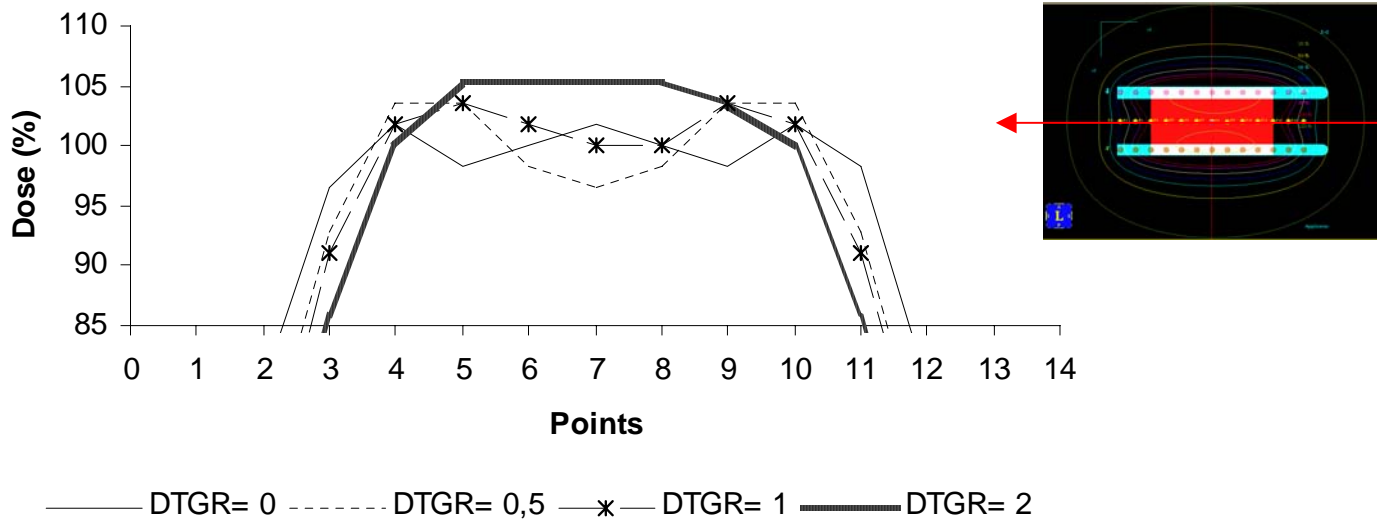


Figure III-9. Impact de DTGR sur le profil de dose calculé avec la méthode d'optimisation sur points de dose.

La figure (III-9) montre qu'un effet de lissage se produit sur les profils de dose lorsque le DTGR augmente.

L'impact des méthodes d'optimisation sur la distribution de dose a été présenté en comparaison avec la méthode sans optimisation dans les figures III-10, III-11, et III-12.

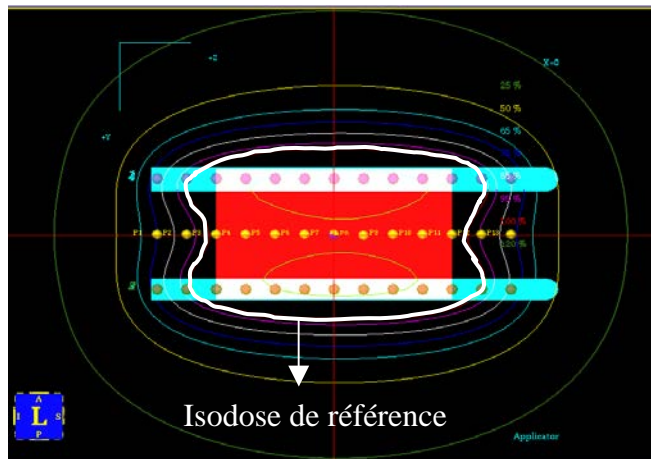


Figure III-10. Distribution de la dose avec la méthode sans optimisation.

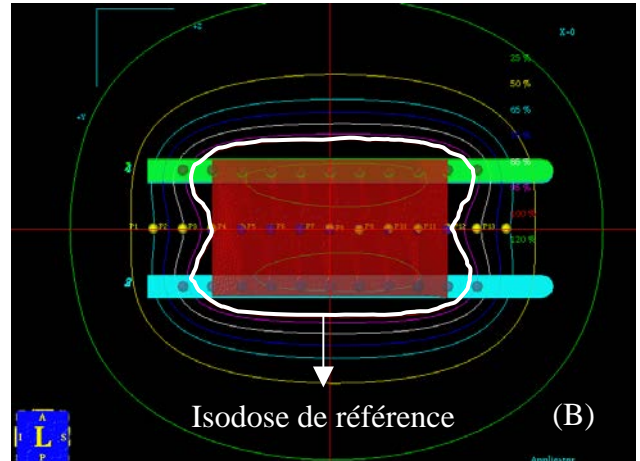
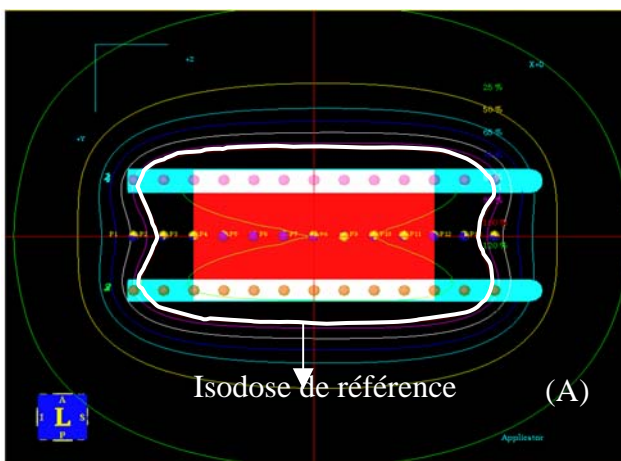


Figure III-11. Distribution de la dose avec l'optimisation géométrique pour (A) $LT/LA= 0,7$ et $DP= 85\%DB$, et (B) $LT/LA=0,8$ et $DP= 90\%$ sur tous les points de dose.

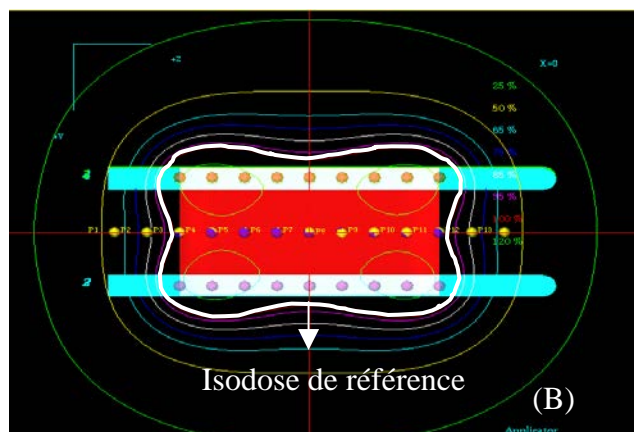
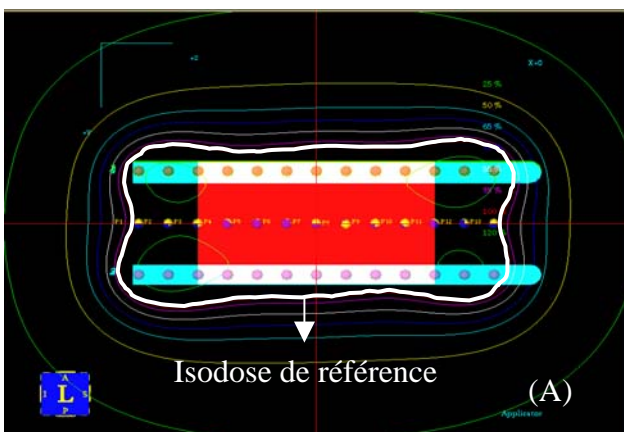


Figure III-12. Distribution de la dose avec l'optimisation sur points pour (A) $LT/LA= 0,7$ et $DP= 85\%DB$, et (B) $LT/LA=1$ et $DP= 90\%$ sur tous les points de dose.

Les figures III-11, et III-12 montrent que les méthodes d'optimisation (géométrique et sur points) peuvent réaliser une couverture du volume cible identique à celle réalisée avec la

méthode sans optimisation (Figure III-10) avec une réduction de la longueur active et une augmentation de la prescription de dose à 90% de la dose de base.

Implantation en triangle

L'étude des méthodes d'optimisation a été réalisée dans un fantôme géométrique représentant une implantation régulière en triangle (Figure II-8). Les méthodes d'optimisation sont les mêmes méthodes utilisées précédemment dans le cas d'une géométrie d'implantation en carré. Des points de dose sont placés longitudinalement à mi distance entre les cathéters sur toute la longueur active afin de tracer des profils de dose.

Les résultats obtenus concernant la longueur active et la prescription de dose sont identiques aux résultats obtenus dans le cas d'une géométrie d'implantation en carré (Figure III-13, et Tableau III-3).

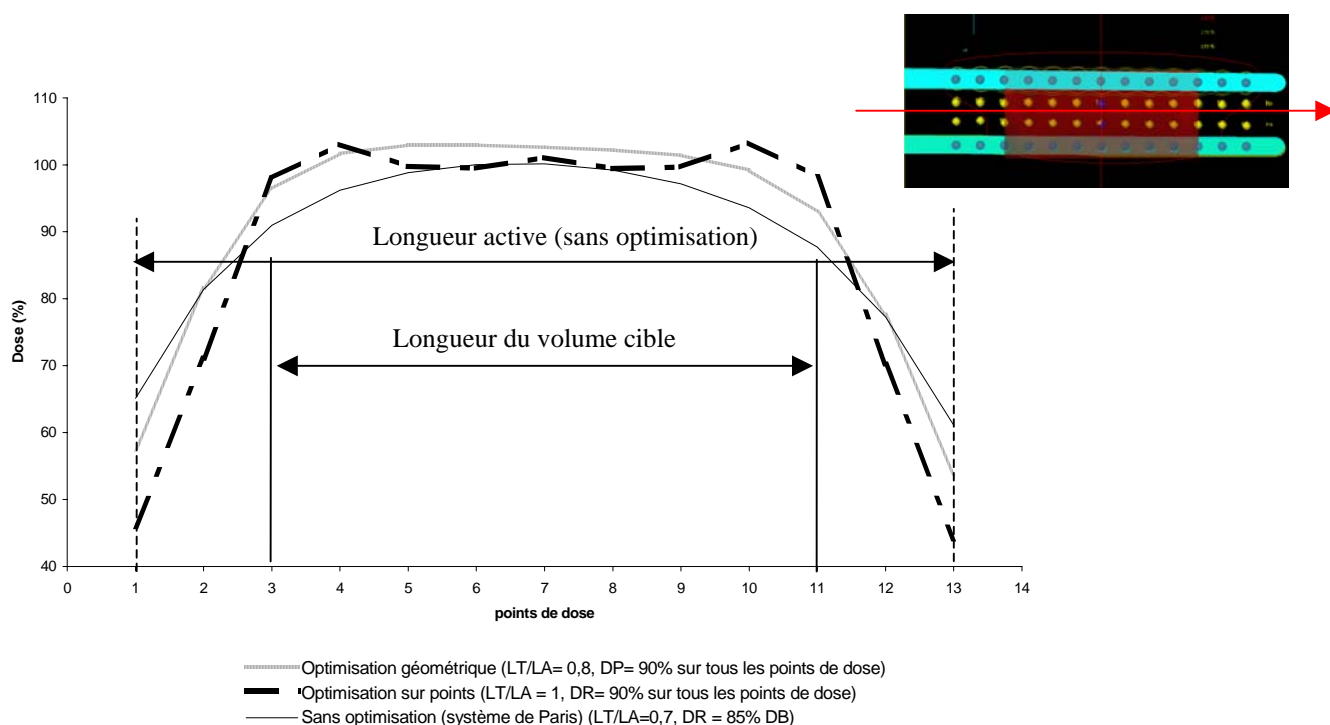


Figure III-13. Profils de dose obtenus avec les méthodes d'optimisation en comparaison avec la méthode sans optimisation.

La figure III-13 montre que pour une implantation en triangle, les méthodes d'optimisation réalisent une bonne couverture sur toute la longueur du volume cible. La figure montre qu'afin d'avoir une distribution de dose conforme au volume cible, le rapport LT/LA doit augmenter à 0,8 avec l'optimisation géométrique et à 1 avec l'optimisation sur points. La prescription de dose peut être effectuée à 90% sur tous les points placés à mi distance entre les cathéters sur toute la longueur active afin d'avoir la même couverture du volume cible que celle réalisée avec la méthode sans optimisation. Une réduction importante de la dose en dehors du volume cible peut être réalisée avec l'optimisation sur points en comparaison avec la méthode sans optimisation et avec l'optimisation géométrique.

Tableau III-3. Indices d'évaluation calculés avec (1) la méthode sans optimisation (système de Paris) et (2) les méthodes d'optimisation en utilisant un rapport LT/LA= 0,8 avec l'optimisation géométrique et LT/LA=1 avec l'optimisation sur points, et un DP= 90% de la dose moyenne des doses calculées sur tous les points placés à mi distance entre les cathéters sur toute la longueur active pour les deux méthodes d'optimisation.

	Volume traité (cm ³)	CI*(%)	Irradiation aux tissus sains (%)	Volume de surdosage [•] (cm ³)	COIN	QI	NDR
Sans optimisation (LT/LA= 0,7 ,DP= 85%DB)	34,83	98%	41%	3,7	0,58	2,06	1,02
Optimisation géométrique (LT/LA= 0,8, DP= 90% sur tous les points de dose)	34,2	99%	39%	4	0,60	2,75	1,06
Optimisation sur points (LT/LA= 1, DP= 90% sur tous les points de dose)	32	99%	35%	5,3	0,64	2,72	1,04

Ce tableau (III-3) montre que l'optimisation améliore la couverture du volume cible avec une réduction du volume traité et de l'irradiation aux tissus sains. Un CI=99% a été réalisé en utilisant un rapport LT/LA= 0,8 avec l'optimisation géométrique et un rapport LT/LA= 1 avec l'optimisation sur points en comparaison avec la méthode sans optimisation où un CI de 98% a été réalisé en utilisant un rapport LT/LA= 0,7. Une prescription de dose à 90% de la dose moyenne calculée sur tous les points de dose a permis de réaliser une bonne couverture du volume cible avec une réduction de l'irradiation aux tissus sains. L'indice de conformité a augmenté à 0,64 avec la méthode d'optimisation sur points, ce qui indique une amélioration de la conformité de la distribution de dose au volume cible. L'homogénéité de la distribution de dose dans le volume situé à mi distance entre les cathéters a été significativement améliorée avec l'optimisation géométrique où le QI a augmenté de 2,06 avec la méthode sans optimisation à 2,75 avec l'optimisation géométrique.

Une légère augmentation du volume de surdosage (+1,6 cm³) a été produite avec l'optimisation sur points. L'indice NDR calculé avec l'optimisation géométrique (NDR= 1,06) et avec l'optimisation sur points (NDR= 1,04) indique qu'un léger surdosage dans le volume cible a été produit en comparaison avec la méthode sans optimisation (NDR= 1,02).

L'impact des méthodes d'optimisation sur la distribution de dose, pour une implantation en triangle, a été présenté en comparaison avec la méthode sans optimisation dans la figure III-14.

* CI: Coverage Index.

• Le volume de surdosage présenté est le volume recevant 200% de la dose de prescription.

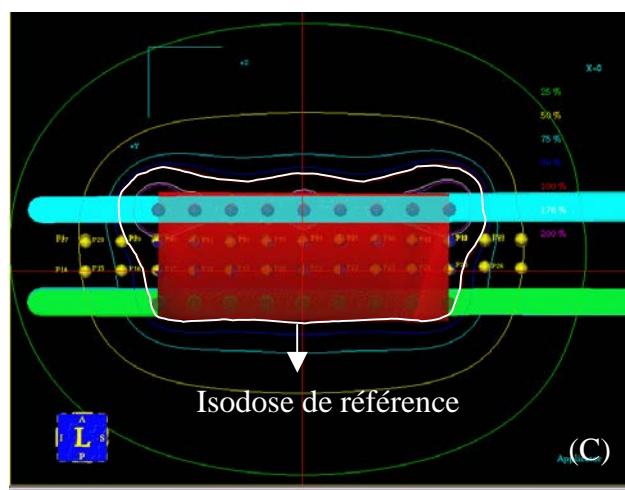
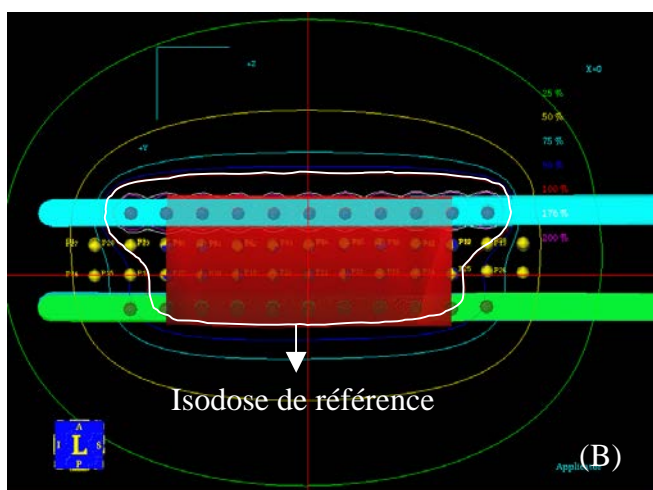
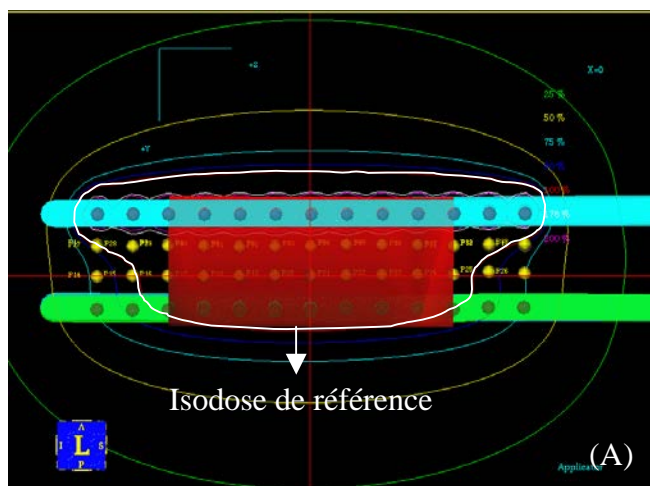


Figure III-14. Distribution de la dose dans un plan longitudinal de l'implantation avec (A) la méthode sans optimisation ($LT/LA= 0,7$, $DP= 85\%$ DB), (B) la méthode d'optimisation géométrique ($LT/LA= 0,8$, $DP= 90\%$ sur tous les points), et (C) la méthode d'optimisation sur points ($LT/LA= 1$, $DP= 90\%$ sur tous les points).

La figure III-14 montre le gain réalisé pour la longueur active et la prescription de dose avec les méthodes d'optimisation en comparaison avec la méthode sans optimisation. Les méthodes d'optimisation (géométrique et sur points) réalisent une couverture du volume cible identique à celle réalisée avec la méthode sans optimisation avec une réduction de la longueur active et une augmentation de la prescription de dose à 90% de la dose de base.

Étude de l'optimisation dans une géométrie d'implantation constituant des cathéters non parallèles

Dans le cas où la forme du volume cible impose une distribution des cathéters non parallèles (Figure II-9), le calcul de la distribution de dose avec la méthode sans optimisation ne réalise pas une bonne couverture du volume cible. L'étude suivante montre l'apport des méthodes d'optimisation dans ce cas d'implantation.

1) Impact sur le profil de dose

La figure III-15 montre que les méthodes d'optimisation réalisent une bonne couverture du volume cible en particulier à l'extrémité où les cathéters sont les plus écartés en comparaison avec la méthode sans optimisation pour la même longueur active et la même dose de prescription ($LT/LA=0,7$, $DP=85\% DB$).

Les doses sont significativement augmentées aux extrémités de l'implantation avec les méthodes d'optimisation. La longueur active peut être diminuée afin d'éviter l'augmentation de dose en dehors du volume cible.

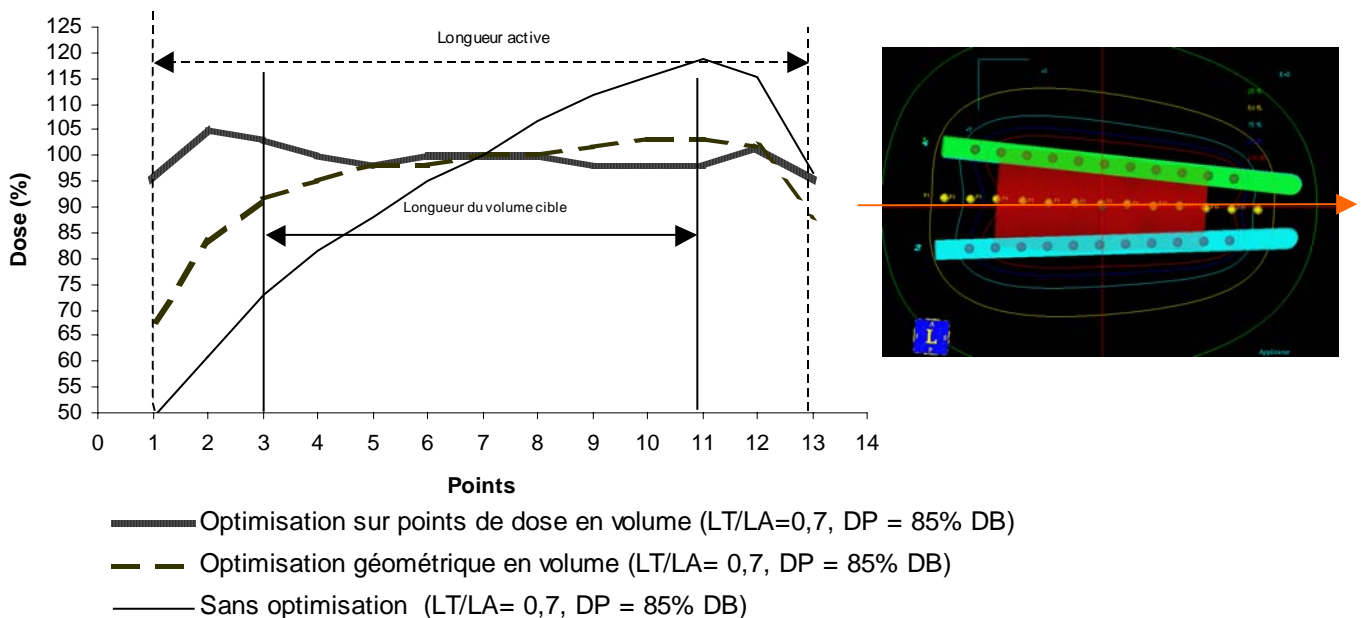


Figure III-15. Profils de dose passant par des points placés longitudinalement à mi distance entre les cathéters. Les dose sont normalisé par rapport à la dose de base (100%).

2) Impact sur la longueur active

Optimisation géométrique en volume

Une bonne couverture sur toute la longueur du volume cible a été réalisée avec l'optimisation géométrique pour un rapport $LT/LA=0,8$. Il y a un risque de sous dosage à l'extrémité où les cathéters sont les plus écartés lorsque le rapport LT/LA augmente à 1 (Figure III-16).

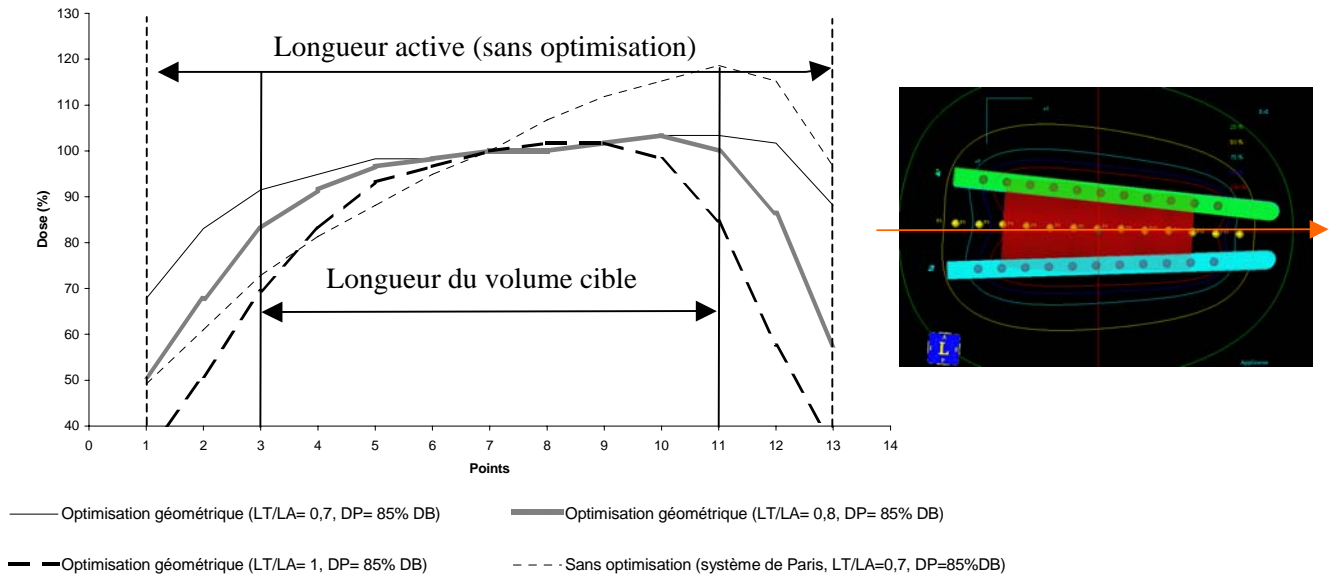


Figure III-16. Profils de dose représentant l'impact sur la longueur active avec l'optimisation géométrique.

Optimisation sur points de dose en volume

En utilisant un rapport $LT/LA=1$ en comparaison avec un rapport $LT/LA=0,7$ et $0,8$, l'optimisation sur points réalise une bonne couverture sur toute la longueur du volume cible avec une réduction significative de la dose en dehors de ce volume. Un risque de sous dosage à l'extrémité du volume cible peut se produire lorsque le rapport LT/LA augmente à $1,14$ (Figure III-17).

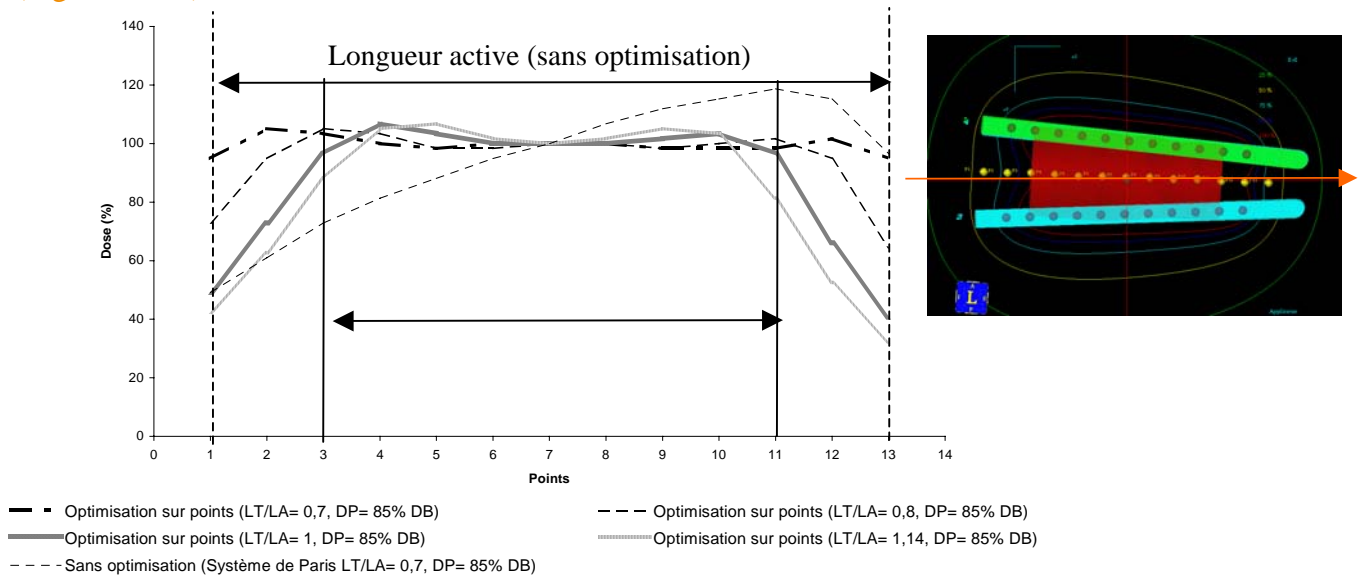


Figure III-17. Profils de dose représentant l'impact sur la longueur active avec l'optimisation sur points.

3) Impact sur la prescription de dose

Différentes prescriptions de la dose ont été réalisées avec les deux méthodes d'optimisation géométrique et sur points. Ces prescriptions ont été effectuées selon le système de Paris (85% DB) et à différents pourcentage (85%, 90%, et 95%) de la dose moyenne des doses calculées sur tous les points de dose placés à mi distance entre les cathéters sur toute la longueur active.

Optimisation géométrique en volume

Les profils de dose montrent qu'une couverture quasi identique sur toute la longueur du volume cible a été réalisée avec l'optimisation géométrique pour les différentes prescriptions de dose (Figure III-18).

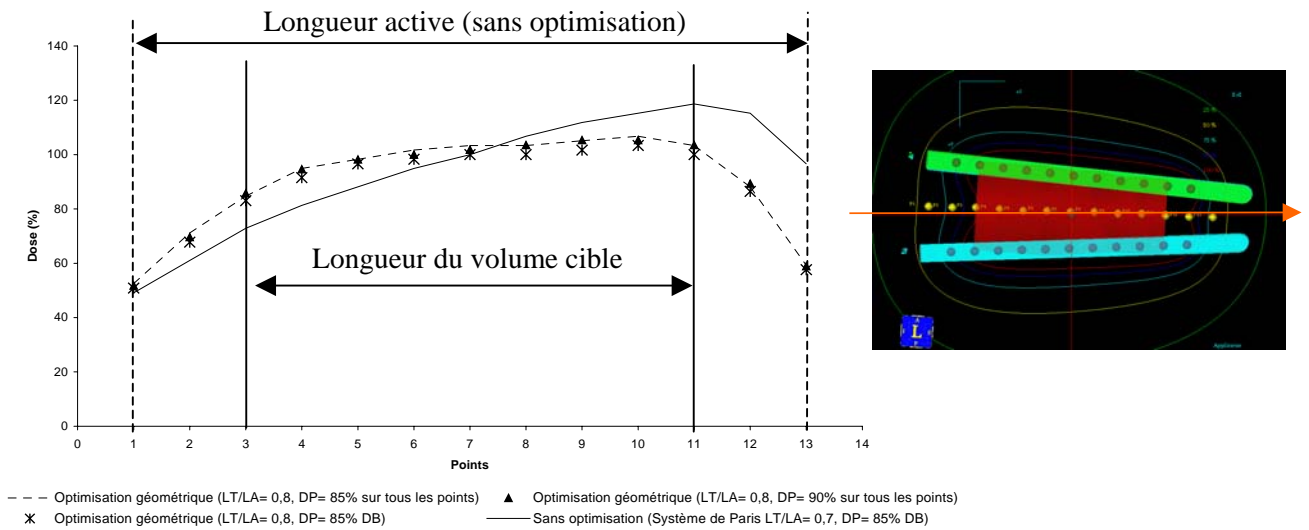


Figure III-18. Profils de dose représentant l'impact sur la prescription de dose avec l'optimisation géométrique.

L'optimisation géométrique effectuée avec une prescription de dose réalisée à 85%, de la dose moyenne des doses calculées sur tous les points de dose, réalise une meilleure couverture du volume cible (99,4%) (Tableau III-4). Cette prescription de la dose génère une légère augmentation du volume traité et de l'irradiation aux tissus sains et du volume de surdosage en comparaison avec les autres prescriptions.

Une prescription de dose effectuée à 90% réalise un meilleur indice de conformité COIN (0,49). L'indice NDR indique qu'une réduction de surdosage a été réalisée avec l'optimisation géométrique lorsque la prescription de dose a été effectuée à 90% (NDR=1,1) en comparaison avec une prescription effectuée à 85% (NDR=1,13). Mais, une réduction de la couverture du volume cible a été produite de 99,4% à 98% lorsque la prescription passe de 85% à 90% de la dose moyenne des doses calculées sur tous les points de dose.

Tableau III-4. Indices d'évaluation calculés pour une prescription de dose est effectuée (1) selon le système de Paris et (2) par rapport à la dose moyenne des doses calculées sur tous les points placés à mi distance entre les cathéters sur toute la longueur active.

		Volume traité (cm ³)	CI*(%)	Irradiation aux tissus sains (%)	Volume de surdosage• (cm ³)	COIN	QI	NDR
(1) Sans optimisation (DP= 85%DB)		29,5	88%	51%	4,2	0,43	1,46	0,71
Optimisation géométrique	(1) (DP= 85%DB)	29,9	99%	52%	4,2	0,47	2,1	1,1
	(2a) (DP= 85%)	31,53	99,4%	54%	4,5	0,46	2,1	1,13
	(2b) (DP= 90%)	28,7	98%	50%	4	0,49	2,1	1,1

Optimisation sur points de dose en volume

La figure III-19 montre qu'une couverture quasi identique sur toute la longueur du volume cible a été réalisée avec l'optimisation sur points pour les différentes prescriptions de dose.

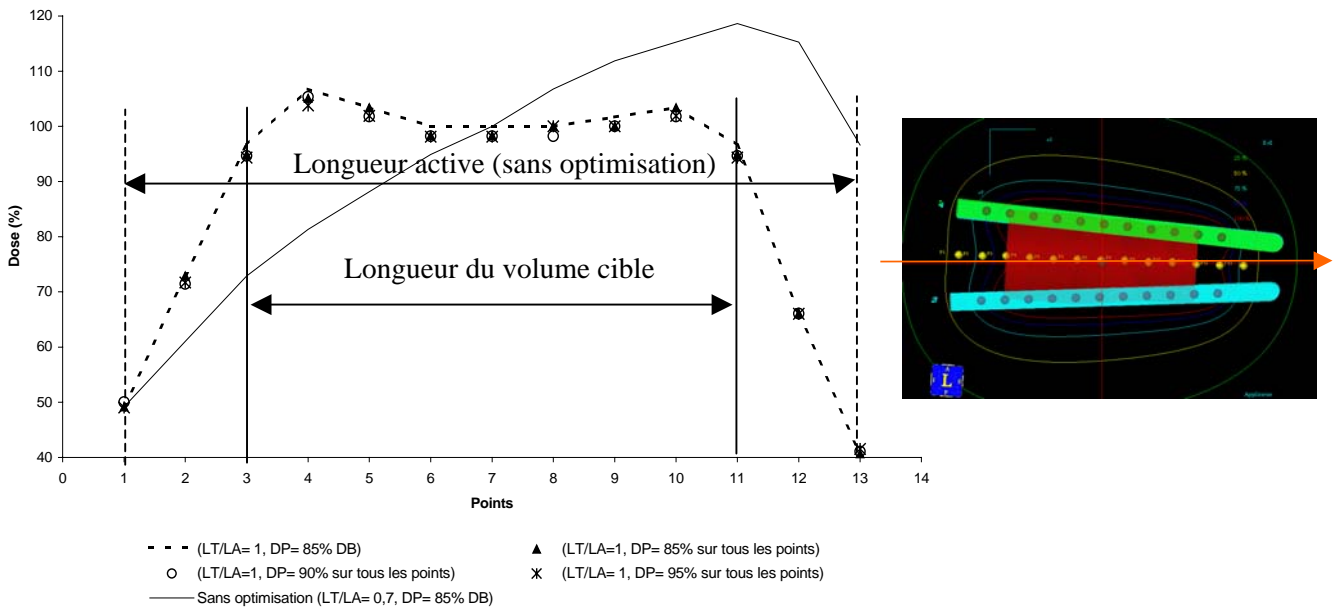


Figure III-19. Profils des doses représentant l'impact sur la prescription de dose avec l'optimisation sur points.

La couverture du volume cible et l'irradiation aux tissus sains ont été évaluées pour les différentes prescriptions de dose dans le tableau III-5. L'indice d'évaluation calculé avec la méthode d'optimisation sur points montre qu'une prescription de dose effectuée à 90% de la dose moyenne, des doses calculées sur tous les points de dose, réalise une bonne couverture du volume cible (99,3%) avec une réduction du volume traité (-2,8 cm³) et de l'irradiation aux tissus sains (-5%) en comparaison avec une prescription effectuée selon le système de Paris et avec une prescription effectuée à 85% de la dose moyenne. Une prescription de dose effectuée

* CI: Coverage Index.

• Le volume de surdosage présenté est le volume recevant 200% de la dose de prescription.

à un pourcentage plus élevé (95%) réalise une meilleur réduction de l'irradiation aux tissus sains avec une réduction du volume de surdosage, mais elle entraîne une légère réduction de la couverture du volume cible (-1,3%) en comparaison avec une prescription réalisée à 90%.

Tableau III-5. Indices d'évaluation calculés pour une prescription de dose est effectuée (1) selon le système de Paris et (2) par rapport à la dose moyenne des doses calculées sur tous les points placés à mi distance entre les cathéters sur toute la longueur active.

		Volume traité (cm ³)	CI*(%)	Irradiation aux tissus sains (%)	Volume de surdosage• (cm ³)	COIN	QI	NDR
(1) Sans optimisation (DP= 85%DB)		29,5	87,9%	51%	4,2	0,43	1,46	0,71
Optimisation sur points de dose	(1) (DP= 85%DB)	30	100%	52%	4,6	0,48	1,91	1,14
	(2a) (DP= 85%)	30	100%	52%	4,5	0,48	1,91	1,11
	(2b) (DP= 90%)	27,2	99,3%	47%	4	0,53	1,92	1,07
	(2c) (DP= 95%)	24,9	98%	44%	3,4	0,55	1,91	1,01

L'impact des méthodes d'optimisation sur la distribution de dose, dans le cas des cathéters non parallèles, est présenté en comparaison avec la méthode sans optimisation dans les figures III-20, III-21, et III-22. Ces trois figures montrent que les méthodes d'optimisation peuvent réaliser une bonne couverture du volume cible avec une réduction de la longueur active en comparaison avec la méthode sans optimisation. De plus, la méthode sur points permet d'augmenter la prescription de dose à 90% de la dose de base

* CI: Coverage Index.

• Le volume de surdosage présenté est le volume recevant 200% de la dose de prescription.

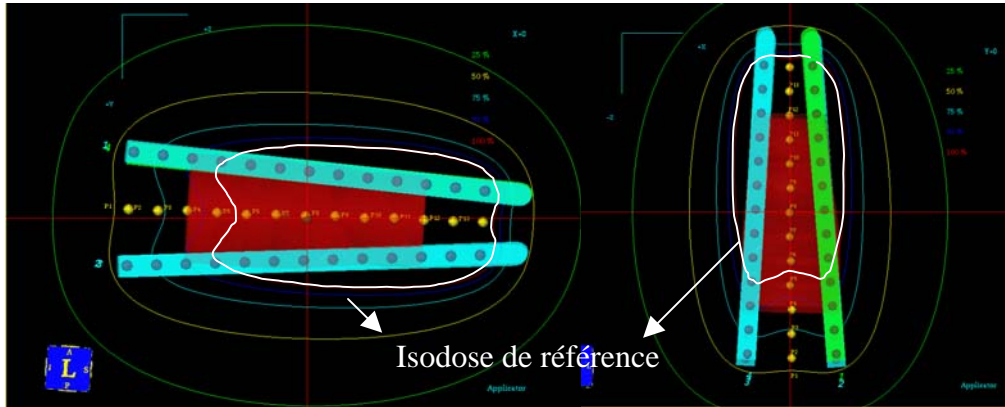


Figure III-20. Distribution de la dose dans deux plans longitudinaux de l'implantation calculée avec la méthode sans optimisation pour $LT/LA=0,7$ et $DP=85\%$ DB.

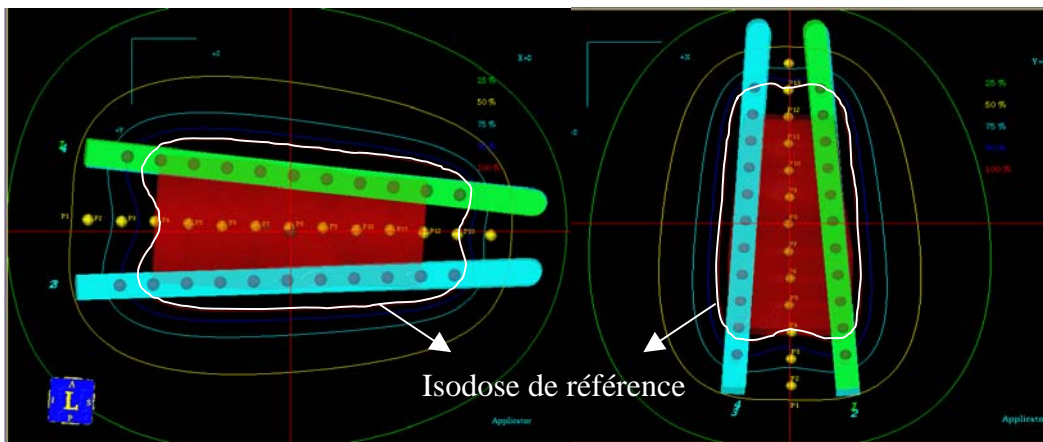


Figure III-21. Distribution de la dose dans deux plans longitudinaux de l'implantation calculée avec la méthode d'optimisation géométrique en volume pour $LT/LA=0,8$ et $DP=85\%$ sur tous les points de dose placés à mis distance entre les cathéters.

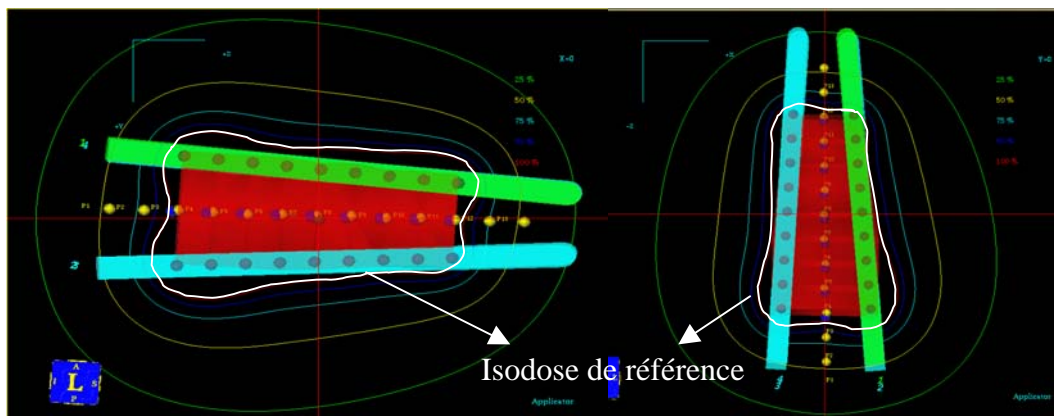


Figure III-22. Distribution de la dose dans deux plans longitudinaux de l'implantation calculé avec la méthode d'optimisation sur points de dose en volume pour $LT/LA=1$ et $DP=90\%$ sur tous les points de dose placés à mis distance entre les cathéters.

4) Optimisation géométrique en volume et optimisation géométrique en distance

Nous avons présenté dans le premier chapitre deux modes d'optimisation géométrique, un mode est appelé *en volume* et l'autre mode est appelé *en distance* (voir I.4.3.1.1.b). L'exemple de l'implantation des cathéters non parallèles peut facilement nous expliquer la différence entre ces deux modes.

La différence entre ces deux modes de l'optimisation géométrique est présentée dans les figures III-23 et III-24.

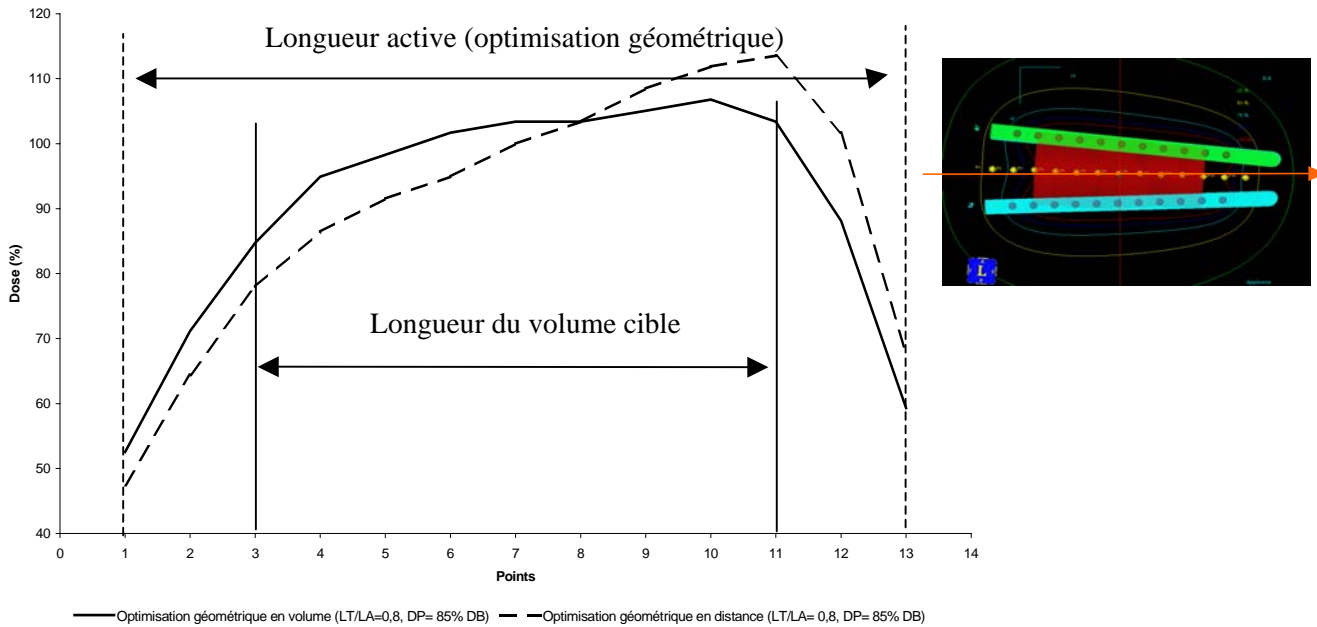


Figure III-23. Profils des doses représentant la couverture sur toute la longueur du volume cible par les deux modes de l'optimisation géométrique en volume et en distance.

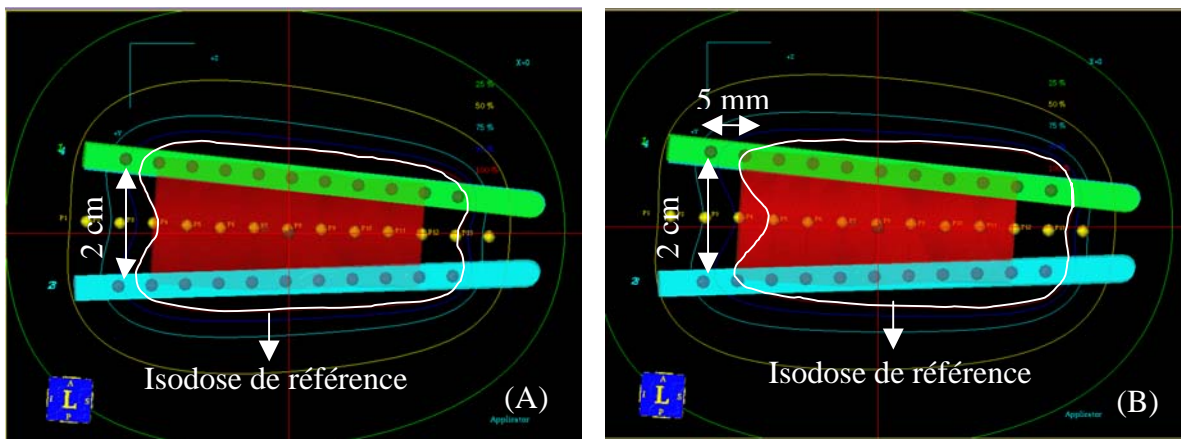


Figure III-24. Distribution de la dose dans un plan longitudinal de l'implantation calculée avec (A) optimisation géométrique en volume et (B) optimisation géométrique en distance.

Nous constatons d'après ces deux figures qu'une réduction de la couverture du volume cible est produite avec l'optimisation géométrique en distance vers l'extrémité où les cathéters sont plus écartés.

Le fait que l'optimisation géométrique en distance utilise les contributions de dose provenant de toutes les positions de source de tous les cathéters (voir chapitre I.4.3.1.1.b), les contributions de dose provenant des positions de source les plus près de la position où le temps d'arrêt va être calculé sont prédominantes. L'optimisation géométrique en volume tient

compte des contributions de dose provenant de toutes les positions de sources dans des cathéters autres que celui auquel on s'intéresse. Le temps d'arrêt de la source est inversement proportionnel à l'inverse carré de la distance pendant l'optimisation géométrique, ce qui donne un temps d'arrêt proportionnel dans notre exemple à 20^2 pour le mode en *volume* et à 5^2 pour le mode en *distance*.

La figure III-25 montre que les temps d'arrêt de la source dans les positions extrêmes (8, 9, et 10), situées dans le côté de l'implantation où les cathéters sont les plus écartés, sont plus élevés en utilisant le mode en *volume* que le mode en *distance*.

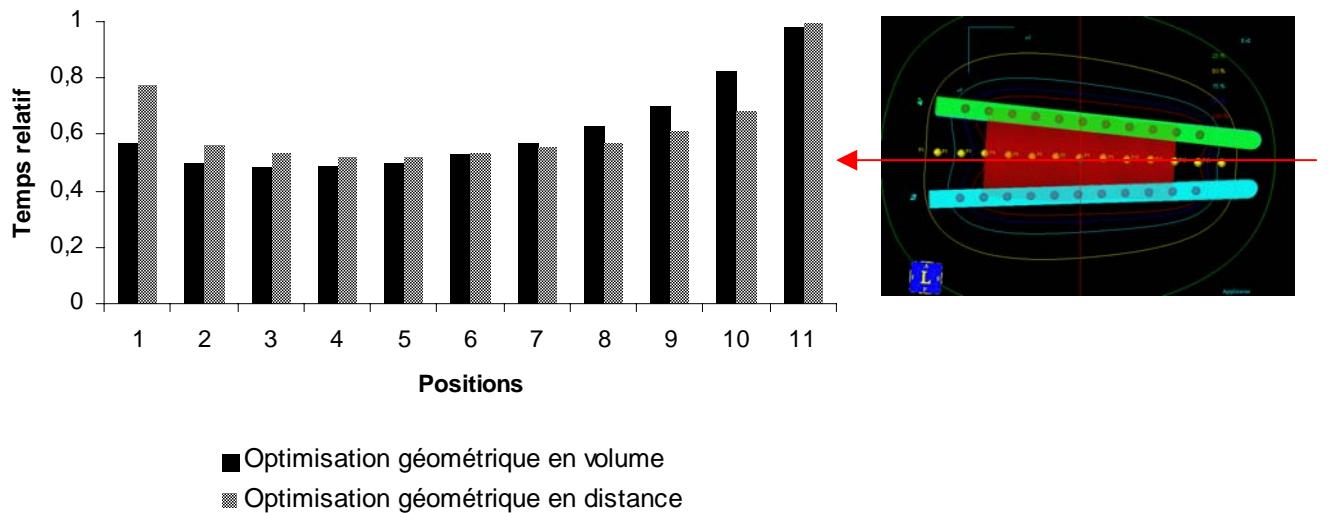


Figure III-25. Temps d'arrêt relatif calculé avec les deux modes de l'optimisation géométrique en *volume* et en *distance*.

III.2.1.2 Méthodes basées sur les données anatomiques

La méthode de l'optimisation inverse (OI) nécessite une définition du volume cible et des organes à risque. L'étude a continué sur le fantôme géométrique présentant une implantation en triangle (Figure II-8). Un volume cible a été dessiné selon la forme géométrique de l'implantation avec deux organes à risque situés dans deux côtés différents autour du volume cible (Figure III-26).

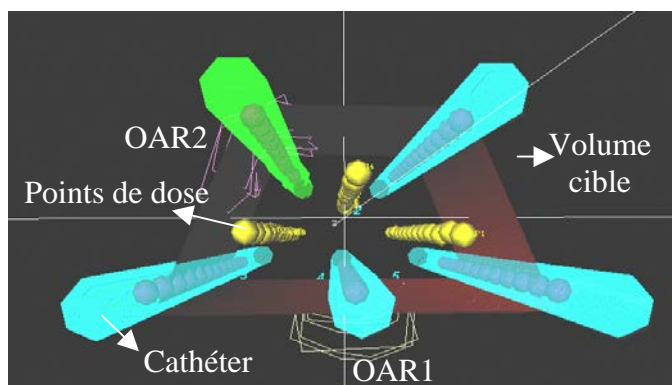


Figure III-26. Représentation 3D de l'implantation en triangle avec le volume cible et les deux organes à risques.

III.2.1.2.1 Description de l'étude

Nous avons étudié l'impact de la prise en compte de l'anatomie sur les paramètres géométriques de l'implantation (longueur active et dose de prescription).

Cette étude a été effectuée en prenant en compte le volume cible et sans considération des organes à risque. L'optimisation a été calculée en imposant une contrainte de dose (100%) sur la surface du volume cible. Cette contrainte présente la dose moyenne calculée sur la surface du volume cible.

La comparaison entre l'optimisation inverse et la méthode sans optimisation a été réalisée au moyen des profils de dose (Figures III-27, et III-28) et des différents indices d'évaluation (Tableau III-6).

III.2.1.2.2 Résultats

1) Impact sur la longueur active

L'impact de l'optimisation inverse sur la longueur active a été évalué au moyen des profils des doses passant par des points placés à mi distance entre les cathéters sur toute la longueur active (Figure III-27).

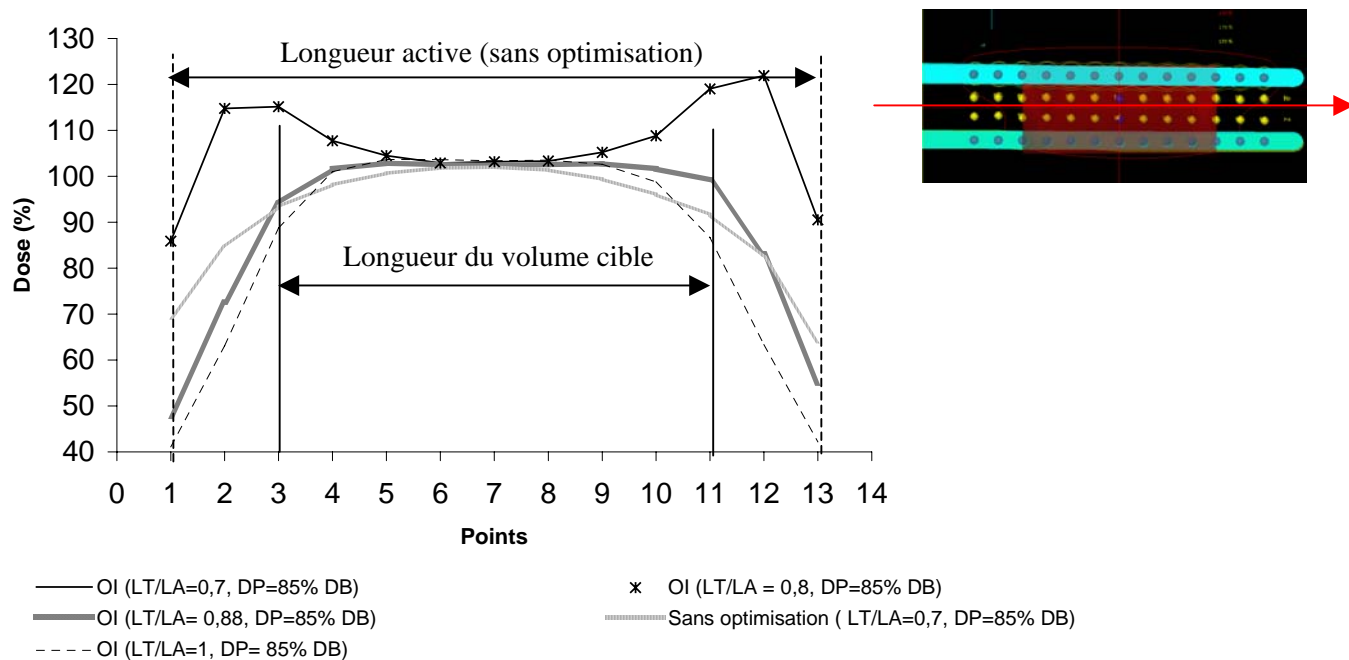


Figure III-27. Profils des dose représentant l'impact de l'optimisation inverse sur la longueur active.

Un rapport entre la longueur traitée et la longueur active (LT/LA) de 0,88 (+0,25 cm de chaque côté du volume cible) réalise une bonne couverture sur toute la longueur du volume cible. Une augmentation de rapport LT/LA à 1 amène un léger sous dosage vers les extrémités du volume cible.

2) Impact sur la prescription de dose

Différentes prescriptions de dose ont été effectuées avec la méthode d'optimisation inverse. La prescription a été réalisée selon le système de Paris et à différents pourcentages de la dose moyenne des doses calculées sur tous les points placés à mi distance entre les cathéters sur toute la longueur active.

L'évaluation de l'impact de l'optimisation inverse sur la prescription de dose a été portée sur des profils des doses (Figure III-28), et sur la couverture de volume cible et l'irradiation aux tissus sains (Tableau III-6).

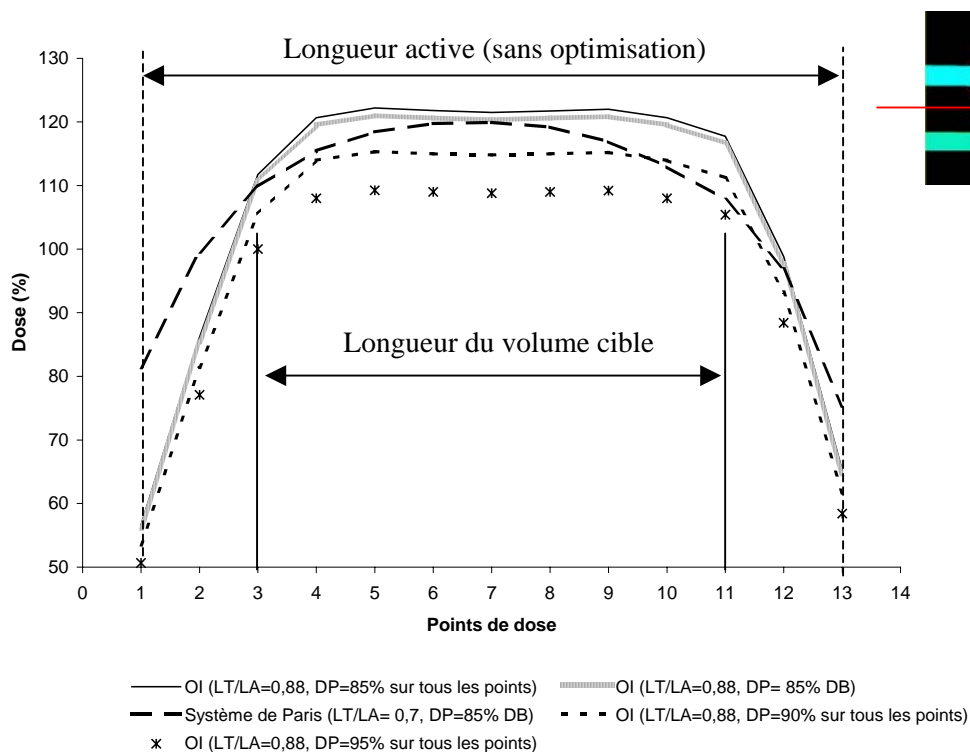


Figure III-28. Profils des doses représentant l'impact de l'optimisation inverse sur la prescription de dose.

La prescription de dose à 90 et à 95% de la dose moyenne, calculée sur tous les points de dose, réalise une bonne couverture sur toute la longueur du volume cible.

La comparaison entre les différents indices calculés avec la méthode d'optimisation inverse montre qu'une prescription de dose effectuée à 85% sur tous les points de dose réalise une distribution de dose identique à celle réalisée avec une prescription effectuée selon le système de Paris (Tableau III-6). Une légère réduction de 2,1% de la couverture du volume cible peut se produire lorsque la prescription de dose est effectuée à 90%, mais cette réduction peut être importante (-9,1%) lorsque la prescription est effectuée à un pourcentage de 95%.

Les valeurs de l'indice NDR 0,97 et 0,92, obtenues avec des prescriptions de dose effectuées respectivement à 90% et à 95%, confirme qu'un sous dosage dans le volume cible peut être produit en comparaison avec une prescription effectuée à 85% (NDR=1,02).

Le tableau montre le gain obtenu par la méthode d'optimisation inverse réalisée avec un rapport LT/LA= 0,88 et une DP= 85% DB en comparaison avec la méthode sans optimisation (LT/LA= 0,7, DP=85% DB) où l'irradiation aux tissus sains a été réduite de 4% avec une augmentation de l'indice de conformité COIN de 0,56 à 0,61. De plus, l'homogénéité de la dose dans la zone placée à mi distance entre les cathéters a été améliorée où le QI a augmenté de 2,05 à 2,17.

Tableau III-6. Indices d'évaluation calculés pour une prescription de dose est effectuée (1) selon le système de Paris et (2) par rapport à la dose moyenne des doses calculées sur tous les points placés à mi distance entre les cathéters sur toute la longueur active.

		Volume traité (cm ³)	CI*(%)	Irradiation aux tissus sains (%)	Volume de surdosage• (cm ³)	COIN	QI	NDR
(1) Sans optimisation (DP= 85%DB)		36,3	99%	43%	4	0,56	2,05	1,04
Optimisation inverse	(1) (DP= 85%DB)	34	99%	39%	4	0,61	2,17	1,02
	(2a) (DP= 85%)	34,2	99%	39%	4	0,61	2,16	1,03
	(2b) (DP= 90%)	31	97%	34%	3,5	0,64	2,12	0,97
	(2c) (DP= 95%)	27	90%	30%	3	0,63	2,17	0,92

3) La prise en compte d'un organe à risque

Après l'optimisation de la longueur active et de la prescription de dose, notre étude a continué sur la prise en compte des organes à risque avec la méthode d'optimisation inverse. Dans notre exemple l'algorithme d'optimisation inverse a calculé pour chaque organe à risque la marge de la dose maximale dans laquelle nous pouvons choisir des contraintes de dose. La marge de la dose maximale (Dmax) est déterminée entre deux valeurs de Dmax, une valeur minimale et une autre maximale.

Les contraintes de dose imposées dans notre exemple sont les suivantes :

Volume cible :

Contrainte de dose imposée automatiquement = 100% (Dose moyenne sur la surface du volume cible).

OAR1 :

Marge de la dose maximale calculée :

min(45%-95%)max (Les valeurs (min et max) de la Dmax sont calculées en pourcentage de la dose 100% imposée sur la surface du volume cible).

Contrainte de dose imposée= 90%, 80%, et 70%.

OAR2 :

Marge de la dose maximale calculée :

min(40%-134%)max

Contrainte de dose imposée= 130%.

Nous avons tracé les profils des doses traversant le centre de l'implantation dans la figure III-29.

* CI: Coverage Index.

• Le volume de surdosage représenté est le volume recevant 200% de la dose de prescription.

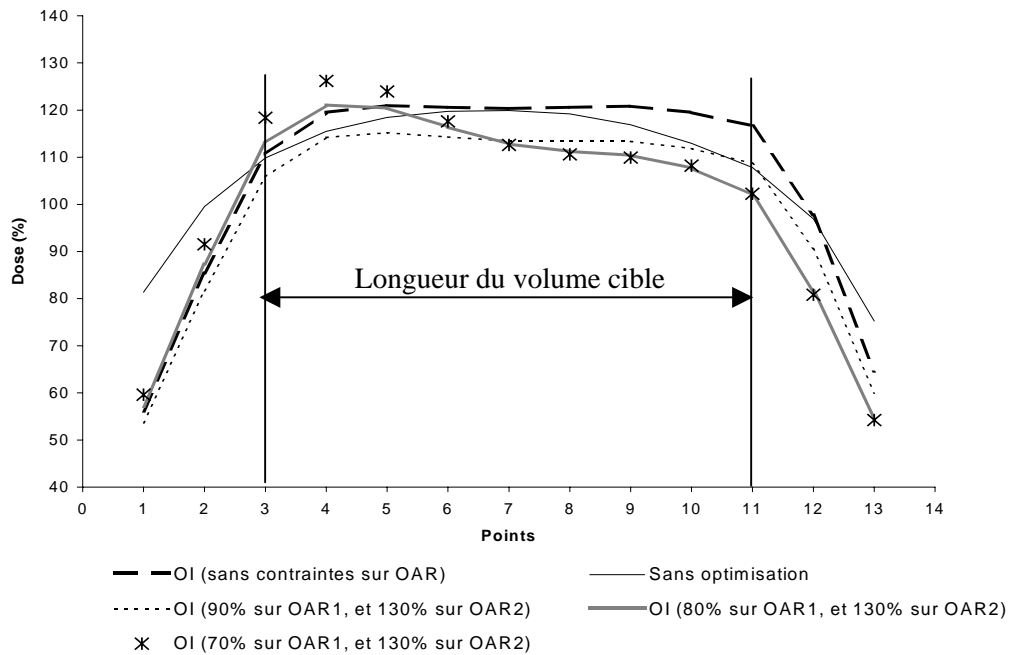


Figure III-29. Profils des doses représentant l'impact de la prise en compte des organes à risques avec l'optimisation inverse.

La figure (III-29) montre que plus les contraintes de dose augmentent sur l'OAR1, plus la couverture du volume cible diminue. Nous pouvons constater que la réduction de l'irradiation au OAR1, obtenue avec l'augmentation des contraintes de dose, va être compensée par une augmentation de l'irradiation dans le côté opposé (côté de l'OAR2).

Nous avons évalué la couverture du volume cible, l'irradiation aux tissus sains et aux organes à risque dans le tableau III-7.

Les résultats présentés dans le tableau III-7 confirment le phénomène observé dans la figure III-29. Plus la protection de l'OAR1 est améliorée, plus la couverture du volume cible est diminuée. L'amélioration de la protection d'OAR1 a été compensée par une augmentation de l'irradiation dans le côté opposant. Nous constatons une augmentation de l'irradiation aux tissus sains de 6% et une augmentation de l'irradiation au OAR2 de 8% lorsque les contraintes de dose imposées sur OAR1 ont passé de 90% à 70%.

Tableau III-7. Impact de l'augmentation des contraintes de dose imposées sur OAR avec la méthode d'optimisation inverse.

		CI*(%)	Irradiation aux tissus sains (%)	Volume de surdosage• (cm ³)	COIN	QI	NDR	Dose au 75% d'OAR1 (%)	Dose au 75% d'OAR2 (%)
Sans contraintes		99%	39%	4	0,61	2,17	1,02	77%	94%
Avec contraintes sur OAR	90% sur OAR1 et 130% sur OAR2	96,5%	34%	3,5	0,64	2,15	0,96	75%	94%
	80% sur OAR1 et 130% sur OAR2	92%	36%	3,7	0,58	1,68	0,93	66%	99%
	70% sur OAR1 et 130% sur OAR2	86%	40%	4	0,51	1,5	0,88	61%	102%

4) Comparaison avec des méthodes d'optimisation basées sur la géométrie d'implantation et avec la méthode sans optimisation

La distribution de dose obtenue avec la méthode d'optimisation inverse (LT/LA= 0,88, DP= 85%DB) pour des contraintes de dose imposées sur les deux organes à risque (90% sur OAR1, et 130% sur OAR2) a été comparée avec la méthode sans optimisation (LT/LA=0,7, DP=85%DB), et les méthodes d'optimisation basées sur la géométrie d'implantation. Les méthodes d'optimisation basées sur la géométrie d'implantation ont été calculées avec les paramètres géométriques optimum pour chaque méthode. L'optimisation sur points de dose a été calculée avec LT/LA= 1, et l'optimisation géométrique a été calculée avec LT/LA= 0,8 ; la dose de prescription a été effectuée à 90% de la dose moyenne, des doses calculées sur tous les points de dose placés à mi distance entre les cathéters, pour les deux méthodes d'optimisation.

La comparaison a été portée sur la couverture du volume cible, l'irradiation aux tissus sains et aux organes à risque, et sur le temps d'irradiation (Tableau III-8). Une meilleure protection des tissus sains et de l'OAR1, avec aussi une légère réduction du volume de surdosage de 0,5 cm³ a été obtenue avec la méthode d'optimisation inverse. Cette réduction de dose aux tissus sains et au OAR1 a amené une légère réduction (-2,5%) de la couverture du volume cible. La protection de l'organe à risque OAR2 a été meilleure en utilisant les deux méthodes d'optimisation géométrique et inverse. L'indice de conformité COIN atteint une valeur maximale avec l'optimisation sur points de dose et l'optimisation inverse (0,64). L'homogénéité de la distribution de dose a été optimum avec les méthodes d'optimisation géométrique et sur points où l'indice QI atteint un maximum de 2,72.

* CI: Coverage Index.

• Le volume de surdosage présenté est le volume recevant 200% de la dose de prescription.

Tableau III-8. Comparaison entre la méthode sans optimisation, les méthodes d'optimisation basées sur la géométrie d'implantation, et la méthode basée sur l'anatomie.

	CI* (%)	Irradiation aux tissus sains (%)	Volume de surdosage• (cm ³)	COIN	QI	NDR	Dose au 75% d'OAR1 (%)	Dose au 75% d'OAR2 (%)	Temps/pulse (Sec)	
Sans optimisation	99%	43%	4	0,56	2,06	1,04	83%	96%	566	
Optimisation	géométrique	99%	39%	4	0,6	2,72	1,05	79%	94%	536
	Points de dose	99%	35%	3,8	0,64	2,72	1,04	77%	96%	509
	Inverse	96,5%	34%	3,5	0,64	2,15	0,96	75%	94%	497

5) Impact sur le temps d'arrêt de source

Afin d'évaluer la modulation des temps d'arrêt de la source calculés avec la méthode d'optimisation inverse, nous avons comparé ces modulations avec celles calculées au moyen de la méthode d'optimisation géométrique dans la figure III-30. Une homogénéité de la modulation des temps d'arrêt a été observée pour un cathéter situé près d'OAR1. La modulation des temps dans ce cathéter ressemblait à celle obtenue avec l'optimisation géométrique (une réduction des temps dans les positions situées au centre du cathéter et une augmentation des temps dans les positions situés aux extrémités du cathéter). La modulation du temps n'est plus homogène dans le cathéter situé à l'extrémité de l'implantation loin des OAR.

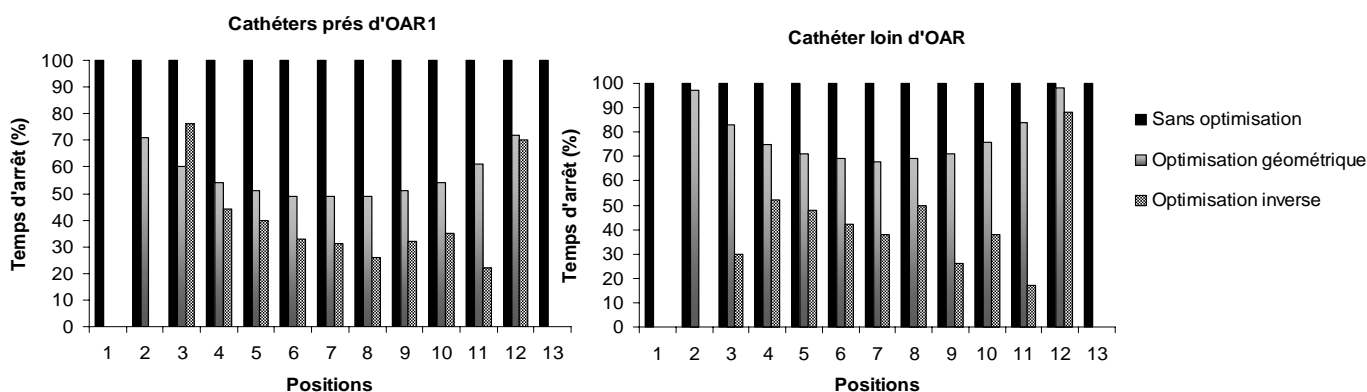


Figure III-30. Modulation des temps d'arrêt pour un cathéter est près de l'OAR1 (gauche) et un cathéter est situé à l'extrémité de l'implantation loin des OAR (droit).

III.2.2 Étude sur des cas cliniques

III.2.2.1 Curiethérapie interstitielle gynécologique

III.2.2.1.1 Description de l'étude

Géométrie de l'implantation

* CI: Coverage Index.

• Le volume de surdosage présenté est le volume recevant 200% de la dose de prescription.

Deux implantations ont été choisies comme des exemples, dans cette étude, afin d'évaluer l'optimisation de la distribution de dose. Une implantation représente une géométrie d'implantation régulière constituée en 9 cathéters parallèles et équidistants (Figure II-13 (A)), et une autre représente une géométrie d'implantation irrégulière constituée en 9 cathéters parallèles et non équidistants (Figure II-13 (B)).

Dans le cas d'une géométrie d'implantation régulière, la reconstruction des cathéters et le calcul de la distribution de dose ont été réalisés à partir des clichés orthogonaux pour le traitement réel du patient. L'utilisation des images scanner a permis de choisir les cathéters actifs par rapport au volume cible.

Dans le cas d'une géométrie d'implantation irrégulière, le traitement a été réalisé directement à partir des images scanner.

La longueur active a été déterminée selon le rapport défini par le système de Paris ($LT/LA=0,7$) avec la méthode sans optimisation. Ce rapport a été fixé à 0,8 avec la méthode d'optimisation géométrique, à 1 avec la méthode sur points de dose, et à 0,88 avec la méthode d'optimisation inverse.

Volume cible et des organes à risque

Le CTV a été défini comme un volume cible. La paroi rectale et la paroi vésicale sont considérées comme des organes à risque.

Calcul de la distribution de dose

La distribution de la dose a été tout d'abord calculée avec la méthode sans optimisation. Une optimisation de la distribution de dose a été ensuite effectuée. Les deux implantations représentent des implantations *en volume*, l'optimisation de la distribution de dose peut être donc calculée avec la méthode sur points de dose, l'optimisation géométrique, et avec l'optimisation inverse.

L'optimisation sur points de dose a été effectuée en utilisant des points de dose distribués une fois à mi distance entre les cathéters et une deuxième fois sur la surface du volume cible (tout les 5 mm) dans le cas d'une géométrie d'implantation régulière. Les points de dose sont seulement placés sur la surface du volume cible (tout les 5 mm) dans le cas d'une géométrie d'implantation irrégulière.

L'optimisation inverse a été calculée en imposant des contraintes de dose sur le volume cible et les deux organes à risques. Les contraintes de dose ont été choisies comme suit :

1) Dans le cas d'une géométrie d'implantation régulière :

Volume cible :

Contrainte de dose imposée automatiquement = 100% (Dose moyenne sur la surface du volume cible).

Paroi rectale :

Marge de la Dmax calculée:

$\min(27-126)\max$

Contrainte de dose imposée = 100% (en pourcentage de la dose moyenne sur la surface du volume cible).

Paroi vésicale :

Marge de la Dmax calculée:

min(21-55)max

Contrainte de dose imposée = 40% (en pourcentage de la dose moyenne sur la surface du volume cible).

Le rectum étant situé près du volume cible, la contrainte de dose a été allégée par rapport à la vessie afin de ne pas sous doser le volume cible.

2) Dans le cas d'une géométrie d'implantation irrégulière :

Volume cible :

Contrainte de dose imposée automatiquement = 100% (Dose moyenne sur la surface du volume cible).

Paroi rectale :

Marge de la Dmax calculée:

min(82-179)max

Contrainte de dose imposée = 97% (en pourcentage de la dose moyenne sur la surface du volume cible).

Paroi vésicale :

Marge de la Dmax calculée:

min(75-102)max

Contrainte de dose imposée = 97% (en pourcentage de la dose moyenne sur la surface du volume cible).

Le rectum étant situé près du volume cible, les valeurs de Dmax (min et max) calculées pour cet organe sont élevées. La Dmax imposée sur le rectum (97%) est une forte contrainte dans la marge de dose proposée (82%-179%) car la protection de cet organe a été considérée importante cliniquement. La Dmax (97%) imposée sur la vessie est une contrainte faible dans la marge de Dmax calculée (75%-102%) car la protection de cet organe a été considérée moins importante que le rectum.

L'optimisation graphique a été évaluée dans ces deux exemples. Cette méthode a été associée à la méthode d'optimisation inverse afin d'améliorer manuellement la couverture du volume cible.

Prescription de la dose

Si le traitement est effectué pour un complément en curiethérapie, une dose de traitement de 20 Gy est prescrite après une irradiation à 50 Gy en radiothérapie externe ; sinon une dose de traitement de 60 Gy est prescrite. La dose totale est délivrée avec une dose de 55 cGy/pulse.

1) Dans le cas d'une géométrie régulière

La prescription de dose a été effectuée à 83% de la dose de base avec la méthode sans optimisation (pour le traitement réel du patient). Avec les méthodes d'optimisation, la prescription de dose a été aussi effectuée à 83% de la dose de base. Nous avons ensuite évalué l'impact de la prescription de dose à 90% de la dose moyenne calculée sur tous les points de dose, placés à mi distance entre les cathéters sur toute la longueur active, avec les méthodes d'optimisation.

2) Dans le cas d'une géométrie irrégulière

Pour une géométrie d'implantation irrégulière, nous avons défini un plan central transverse de l'implantation. Un triangle a été reconstruit à partir de l'intersection entre les cathéters et le plan central. Le centre géométrique de ce triangle a été considéré similaire à un point de dose de base. La dose de prescription a été définie à un pourcentage 55% de la dose calculée sur ce point pour le traitement réel du patient en utilisant la méthode sans optimisation. La prescription de dose est restée la même avec les méthodes d'optimisation.

En utilisant la méthode d'optimisation graphique, la prescription de dose change automatiquement. La prescription obtenue est un résultat de la distribution de dose demandée graphiquement. La dose délivrée aux points de normalisation a été décrite afin d'évaluer l'impact de l'optimisation graphique sur la prescription de dose.

Évaluation et comparaison de la distribution de dose

La distribution de dose a été évaluée par rapport à la couverture du volume cible, l'irradiation aux tissus sains, et le volume de surdosage. L'irradiation aux organes à risque a été évaluée en calculant la dose reçue par 2 cm³ et 5 cm³ de la paroi rectale et vésicale. L'homogénéité de la distribution de dose a été évaluée par l'indice de qualité (QI). L'indice NDR a été calculé afin d'évaluer le surdosage ou le sous dosage du volume cible par la dose de prescription.

Dans le cas d'une géométrie d'implantation régulière, la comparaison entre les différents plans du traitement a été réalisée entre la géométrie d'implantation utilisée pour le traitement réel du patient à partir des clichés orthogonaux et la géométrie optimisée à partir des images scanner en utilisant la méthode sans optimisation. Les plans du traitement réalisés avec les méthodes d'optimisation ont été comparés au plan calculé sans optimisation pour une géométrie d'implantation optimisée à partir des images scanner.

Les contraintes de dose imposées sur les organes à risque avec la méthode d'optimisation inverse ont été vérifiées. Les contraintes sont calculées par l'algorithme en pourcentage de la dose moyenne calculée sur la surface du volume cible. Afin de vérifier les contraintes imposées, les doses maximales délivrées aux organes à risque ont été calculées en pourcentage de la dose moyenne sur la surface du volume cible. La dose moyenne sur la surface du volume cible et les doses maximales sur les organes à risque ont été calculées au moyen de logiciel PLATO EVAL v.3.0.

III.2.2.1.2 Résultats

Les résultats obtenus ont été classés selon la géométrie d'implantation :

Dans le Cas d'une géométrie d'implantation régulière

L'impact de l'utilisation des images scanner a été évalué dans le tableau III-9. Le traitement réalisé en se basant sur des images scanner réalise une réduction significative du volume traité (-40 cm³), et par conséquent de l'irradiation aux tissus sains (-27%). La couverture du volume cible a été légèrement réduite (-4%). L'indice de conformité a été significativement amélioré. Une réduction importante de la dose a été produite sur la paroi rectale (-15% de dose délivrée au 2 cm³), avec aussi une légère réduction de l'irradiation à la paroi vésicale (-3% de dose délivrée au 5 cm³).

Tableau III-9. Rôle des images scanner en curiethérapie interstitielle gynécologique.

Paramètres	Plan du traitement basé sur des clichés orthogonaux	Plan du traitement basé sur des images scanner	
DP/DB (%)	83%	83%	
DR♣ (Gy)	20	20	
Volume traité (cm ³)	95	55	
CI (%)	94%	90%	
Irradiation aux tissus sains (%)	60%	33%	
Volume du surdosage♦ (cm ³)	11	8	
COIN	0,38	0,60	
QI	2,33	2,11	
NDR	1,04	1,08	
Dose à la paroi rectale (%)	V _(2 cm³)	72%	57%
	V _(5 cm³)	56%	42%
Dose à la paroi vésicale (%)	V _(2 cm³)	29%	28%
	V _(5 cm³)	22%	19%

En comparaison avec la méthode sans optimisation (Tableau III-10), le plan du traitement réalisé avec la méthode d'optimisation géométrique et la méthode d'optimisation sur points génère une amélioration de la couverture du volume cible de 6%, et de 7% respectivement, avec une légère augmentation de l'irradiation aux tissus sains (+5% maximum), et du volume de surdosage (+2 cm³ maximum). L'irradiation à la paroi vésicale a été légèrement réduite. L'amélioration de la couverture du volume cible avait par conséquence une légère augmentation de l'irradiation à la paroi rectale (+5,5% maximum).

La méthode d'optimisation inverse en comparaison avec la méthode sans optimisation réalise une amélioration de la couverture du volume cible (+4%) avec une réduction de l'irradiation aux tissus sains (-3%). L'indice de conformité COIN a significativement augmenté (+6%). L'irradiation à la paroi rectale et à la paroi vésicale a été réduite (-5% de dose délivrée aux 2 cm³ de la paroi rectale, et -6% de dose délivrée aux 2 cm³ de la paroi vésicale).

L'optimisation inverse en comparaison avec les méthodes géométrique et sur points réalise une meilleure protection des tissus sains et des organes à risque avec une légère réduction de la couverture du volume cible (-3% maximum). Un meilleur indice de conformité COIN a été obtenu avec l'optimisation inverse. L'homogénéité de dose dans le volume situé à mi distance entre les cathéters s'est dégradée avec l'optimisation inverse où le QI a diminué de 2,26 à 1,83. Une valeur de l'indice NDR de 1,13 montre que la couverture du volume cible a été réalisée avec un surdosage dans le volume cible en utilisant la méthode sur points. Ce même indice indique qu'un léger sous dosage a été produit avec l'optimisation inverse dans le volume cible où le NDR atteint une valeur de 0,98.

♣ DR: La dose délivrée sur l'isodose 85% de la dose de base

♦ Volume du surdosage calculé selon la recommandation d'ICRU 58 comme le volume recevant une dose égale au moins à 150% de DB.

Tableau III-10. Impact des méthodes d'optimisation.

Plan du traitement basé sur des images scanner					
Paramètres		Sans optimisation	Optimisation		
			Géométrique	Points de dose(1)	Inverse
DP/DB (%)		83%	83%	83%	83%
DR (Gy)		20,5	20,5	20,5	20,5
Volume traité (cm ³)		55	64	64	56
CI (%)		90%	96%	97%	94%
Irradiation aux tissus sains (%)		33%	38%	37%	30%
Volume du surdosage (cm ³)		8	10	11	8,9
COIN		0,60	0,59	0,61	0,66
QI		2,11	2,24	2,26	1,83
NDR		1,08	1,09	1,13	0,98
Dose à la paroi rectale (%)	V _(2 cm³)	57%	62,5%	61%	52%
	V _(5 cm³)	42%	45,5%	44%	38%
Dose à la paroi vésicale (%)	V _(2 cm³)	28%	25%	24%	22%
	V _(5 cm³)	19%	18%	17%	16%

En effectuant la prescription de dose à 90% de la dose moyenne calculée sur tous les points de dose placés à mi distance entre les cathéters, l'optimisation sur points réalise un volume traité quasi identique avec celui obtenu par la méthode sans optimisation, et une légère amélioration de la couverture du volume cible de 2%, mais au prix d'une légère augmentation du volume de surdosage (+0,8 cm³) (Tableau III-11). Une meilleure protection de la vessie a été réalisée avec l'optimisation sur points où une réduction de dose de 6% a été obtenue pour une dose délivrée aux 2 cm³ de la paroi vésicale.

En effectuant la prescription de dose à 90% (de la dose moyenne calculée sur tous les points de dose placés à mi distance entre les cathéters), l'optimisation géométrique en comparaison avec la méthode sans optimisation réalise une couverture du volume cible équivalente, avec une légère augmentation du volume traité de 3 cm³ et une légère augmentation du volume de surdosage de 0,6 cm³. L'irradiation à la paroi vésicale a été réduite de 4% aux 2 cm³, mais une légère augmentation de l'irradiation à la paroi rectale (+3% au 2 cm³) a été produite.

L'optimisation inverse réalise la même distribution de dose pour une prescription effectuée à 83% de la dose de base (Tableau III-10) et à 90% de la dose moyenne calculée sur tous les points de dose.

En comparant les différentes méthodes d'optimisation pour une prescription de dose effectuée à 90% de la dose moyenne, calculée sur tous les points placés à mi distance entre les

(1) Points de dose placés à mi distance entre les cathéters

cathéters, l'optimisation inverse réalise une meilleur couverture du volume cible avec une meilleure réduction de l'irradiation aux tissus sains et à la paroi rectale.

Tableau III-11. Impact de la prescription de dose

Plan du traitement basé sur des images scanner					
Paramètres	Sans optimisation	Optimisation			
		Géométrique	Points de dose(1)	Inverse	
DP/DB (%)	83%	90%	90%	90%	
DR♣ (Gy)	20,5	18,9	18,9	18,9	
Volume traité (cm ³)	55	58	56	55,6	
CI (%)	90%	91%	92%	94%	
Irradiation aux tissus sains (%)	33%	34%	32%	30%	
Volume du surdosage♦ (cm ³)	8	8,6	8,8	8,9	
COIN	0,60	0,6	0,63	0,66	
QI	2,11	2,25	2,26	1,82	
NDR	1,08	1,03	1,05	0,98	
Dose à la paroi rectale (%)	V _(2 cm³)	57%	60%	56%	52%
	V _(5 cm³)	42%	43%	40%	38%
Dose à la paroi vésicale (%)	V _(2 cm³)	28%	24%	22%	22%
	V _(5 cm³)	19%	17%	16%	16%

Nous avons évalué l'impact du placement des points de dose avec la méthode d'optimisation sur points en utilisant des points placés (a) à mi distance entre les cathéters, et (b) sur la surface du volume cible (Tableau III-12). Les résultats montrent qu'en utilisant des points de dose distribués sur la surface du volume cible, l'optimisation sur points réalise une réduction de l'irradiation aux tissus sains de 7%, et du volume de surdosage de 2 cm³. La couverture du volume cible est légèrement réduite de 3%. Une meilleure protection de la paroi rectale a été réalisée. L'indice de qualité QI montre que l'homogénéité de la distribution de dose se dégrade lorsque les points de dose sont placés sur la surface du volume cible où le QI diminue de 2,26 à 1,7. L'indice NDR passant d'une valeur 1,13 à 0,9 montre que le surdosage produit dans le volume cible, en utilisant des points de dose placés à mi-distance entre les cathéters, a été réduit en plaçant ces points sur la surface de volume cible, mais cette réduction a été obtenue avec un léger sous dosage du volume cible.

(1) Points de dose placés à mi distance entre les cathéters

♣ DR: La dose délivrée sur l'isodose 85% de la dose de base

♦ Volume du surdosage calculé selon la recommandation d'ICRU 58 comme le volume recevant une dose égale au moins à 150% de DB.

Tableau III-12 Impact de placement des points de dose avec la méthode d'optimisation sur points

Plan du traitement basé sur des images scanner			
Paramètres	Optimisation sur points de dose		
	Points de dose(1)	Points de dose(2)	
DP/DB (%)	83%	83%	
DR♣ (Gy)	20,5	20,5	
Volume traité (cm ³)	64	56	
CI (%)	97%	94%	
Irradiation aux tissus sains (%)	37%	30%	
Volume du surdosage♦ (cm ³)	11	8	
COIN	0,61	0,66	
QI	2,26	1,7	
NDR	1,13	0,9	
Dose à la paroi rectale (%)	V _(2 cm³)	61%	49%
	V _(5 cm³)	44%	36%
Dose à la paroi vésicale (%)	V _(2 cm³)	24%	24%
	V _(5 cm³)	17%	17%

L'optimisation graphique a été associée à l'optimisation inverse afin d'améliorer la couverture du volume cible (Tableau III-13). Les résultats montrent que l'augmentation de la couverture du volume cible a amené une augmentation de la dose sur l'isodose de référence en comparaison avec la méthode sans optimisation et la méthode d'optimisation inverse. L'augmentation de la couverture de volume cible à 98,4% a été réalisée avec une légère augmentation de l'irradiation aux tissus sains (+4%), et de volume de surdosage (+2 cm³), mais en revanche une légère protection de la paroi vésicale a été produite en comparaison avec la méthode sans optimisation.

(1) Points de dose placés à mi distance entre les cathéters.

(2) Points de dose placés sur la surface du volume cible.

♣ DR: La dose délivrée sur l'isodose 85% de la dose de base

♦ Volume du surdosage calculé selon la recommandation d'ICRU 58 comme le volume recevant une dose égale au moins à 150% de DB.

Tableau III-13. Impact de la méthode d'optimisation graphique.

Plan du traitement basé sur des images scanner			
Paramètres	Sans optimisation	Optimisation	
		Inverse	Inverse+ Graphique
DP/DB (%)	83%	83%	78%
DR♣ (Gy)	20,5	20,5	21,8
Volume traité (cm ³)	55	56	65
CI (%)	90%	94%	98,4%
Irradiation aux tissus sains (%)	33%	30%	37%
Volume du surdosage♦ (cm ³)	8	8,9	11
COIN	0,60	0,66	0,62
QI	2,11	1,83	1,82
NDR	1,08	0,98	1,08
Dose à la paroi rectale (%)	V _(2 cm3)	57%	52%
	V _(5 cm3)	42%	38%
Dose à la paroi vésicale (%)	V _(2 cm3)	28%	22%
	V _(5 cm3)	19%	16%

Les contraintes de dose imposées sur la paroi rectale et la paroi vésicale ont été bien respectées par l'algorithme d'optimisation inverse (Tableau III-14).

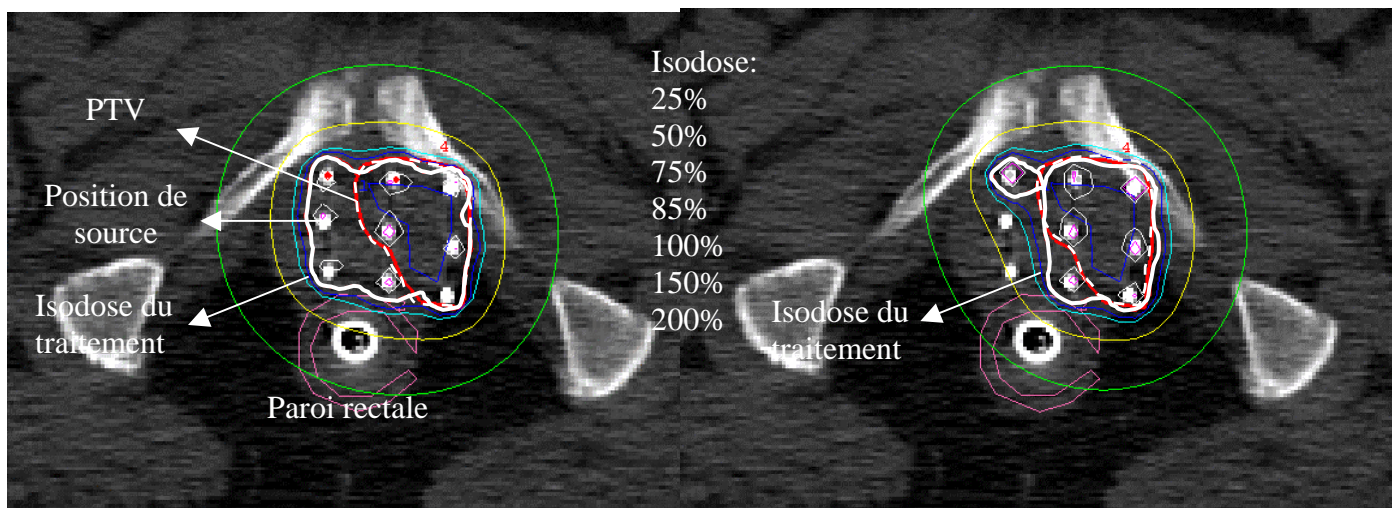
Tableau III-14. Vérification des contraintes de dose imposées avec l'optimisation inverse.

Organe	Contrainte de dose (OAR) (%)	Dmax (OAR)/ Dmoy (PTV) (%)
Paroi rectale	100%	77%
Paroi vésicale	40%	26%

La distribution de dose obtenue avec la méthode sans optimisation à partir des clichés orthogonaux a été comparée avec celle obtenue avec les méthodes d'optimisations à partir des images scanner dans la figure III-31. Cette figure (III-31) montre qu'une distribution de dose conforme au volume cible avec une réduction de l'irradiation aux tissus sains peut être obtenue en utilisant les méthodes d'optimisation en se basant sur des images scanner.

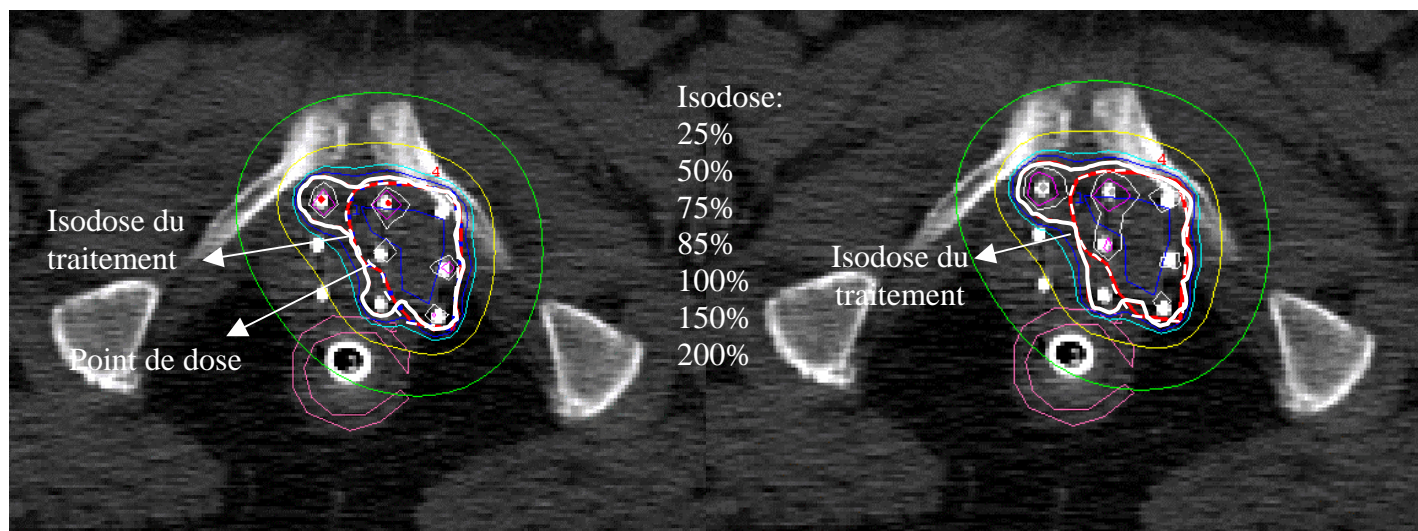
♣ DR: La dose délivrée sur l'isodose 85% de la dose de base

♦ Volume du surdosage est calculé selon la recommandation d'ICRU 58 comme le volume recevant une dose égale au moins à 150% de DB.



(A) Plan du traitement basé sur des clichés orthogonaux.

(B) Plan du traitement basé sur des images scanner sans optimisation de la distribution de dose.



(C) Plan du traitement basé sur des images scanner avec optimisation de dose par la méthode sur points.

(D) Plan du traitement basé sur des images scanner avec optimisation de la distribution dose par la méthode inverse.

Figure III-31. Plans du traitement réalisés sans optimisation de la distribution de dose à partir (A) des clichés orthogonaux, et (B) des images scanner. L'optimisation de la distribution de dose a été effectuée par (c) la méthode sur points et (D) l'optimisation inverse sur une géométrie d'implantation définie à partir des images scanner.

Dans le Cas d'une géométrie d'implantation irrégulière

En comparaison avec la méthode sans optimisation (Tableau III-15), l'optimisation géométrique réalise pour la même couverture du volume cible (96%) une réduction de l'irradiation aux tissus sains (-6%) et aussi une réduction de l'irradiation aux organes à risque notamment à la paroi rectale (réduction de 17% de la dose délivrée au 5 cm³ de la paroi rectale).

L'optimisation sur points de dose, effectuée en utilisant des points distribués sur la surface du volume cible, en comparaison avec la méthode sans optimisation, réalise une augmentation de la couverture du volume cible à 99% avec une réduction significative de l'irradiation aux tissus sains (-19%). Le volume de surdosage a été réduit de 15 cm³. L'indice de conformité COIN a augmenté de 20%. L'irradiation aux organes à risque a diminué notamment à la paroi vésicale (-32% de la dose délivrée aux 2 cm³ de la paroi vésicale).

L'optimisation inverse en comparaison avec la méthode sans optimisation permet de réduire l'irradiation aux tissus sains (-18%) et de réduire significativement le volume de surdosage de 25 cm³. Une réduction importante respectivement de 38% et 26% de la dose délivrée aux 5 cm³ de la paroi rectale et aux 2 cm³ de la paroi vésicale a été réalisée. Le gain significatif dans la réduction du volume de surdosage et dans la protection des tissus sains et des organes à risque a amené une diminution à 90% de la couverture du volume cible.

Les résultats montrent que pour la même prescription de dose utilisée avec la méthode sans optimisation, l'optimisation sur points réalise une meilleure couverture du volume cible, un meilleur indice de conformité et une protection importante de la paroi vésicale.

L'optimisation inverse en comparaison avec l'optimisation sur points réalise une meilleure réduction du volume de surdosage avec une meilleure protection de la paroi rectale où plus de protection a été imposée sur cet organe pour un intérêt clinique. Ces contraintes ont certainement amené la réduction de la couverture du volume cible.

L'optimisation graphique associée à la méthode d'optimisation inverse permet d'augmenter la couverture du volume cible à 99,5% mais avec une augmentation de la dose à 35 Gy sur l'isodose de référence. L'optimisation graphique en comparaison avec la méthode sans optimisation réalise une réduction de l'irradiation aux tissus sains (-9%) et du volume de surdosage (-7 cm³) avec aussi une réduction importante de l'irradiation aux organes à risque (de -15% de la dose délivrée aux 5 cm³ de la paroi rectale, et de -18% de la dose aux 2 cm³ de la paroi vésicale).

L'indice de qualité QI avait une valeur faible (1,75 maximum) en utilisant la méthode sans optimisation ou les méthodes d'optimisation. L'homogénéité de la distribution de dose dans les zones placées à mi distance entre les cathéters ne peut pas être améliorée à cause de l'irrégularité de la géométrie de l'implantation.

L'indice NDR indique que la couverture du volume cible a été réalisée avec un surdosage à l'intérieur du volume cible en utilisant la méthode sans optimisation (NDR= 1,11), l'optimisation géométrique (NDR= 1,64), et l'optimisation sur points (NDR= 1,15). Un sous dosage a été produit à l'intérieur du volume cible en utilisant l'optimisation inverse (NDR= 0,78).

Tableau III-15. Impact des méthodes d'optimisation.

Plan du traitement basé sur des images scanner						
Paramètres	Sans optimisation	Optimisation				
		Géométrique	Points de dose(1)	Inverse	Inverse+ Graphique	
DP/DB (%)	55%	55%	55%	55%	48%	
DR♣ (Gy)	31	31	31	31	35	
Volume traité (cm ³)	168	148	121	111	144	
CI (%)	96%	96%	99%	90%	99,5%	
Irradiation aux tissus sains (%)	56%	50%	37%	38%	47%	
Volume du surdosage ♦ (cm ³)	52	53	37	27	45	
COIN	0,42	0,48	0,62	0,56	0,53	
QI	1,45	1,75	1,26	1,38	1,38	
NDR	1,11	1,64	1,15	0,78	0,77	
Dose à la paroi rectale (%)	V _(2 cm³)	113%	102%	109%	76%	99,6%
	V _(5 cm³)	95%	78%	87%	57%	80%
Dose à la paroi vésicale (%)	V _(2 cm³)	118%	116%	86%	92%	100%
	V _(5 cm³)	91%	88%	72%	74%	83%

Les contraintes de dose imposées sur les organes à risque ont été respectées avec l'algorithme d'optimisation inverse avec une légère différence (+3%) entre la dose imposée et la dose maximale délivrée à la paroi vésicale (Tableau III-16).

Tableau III-16. Vérification des contraintes de dose imposées sur les organes à risques avec l'optimisation inverse.

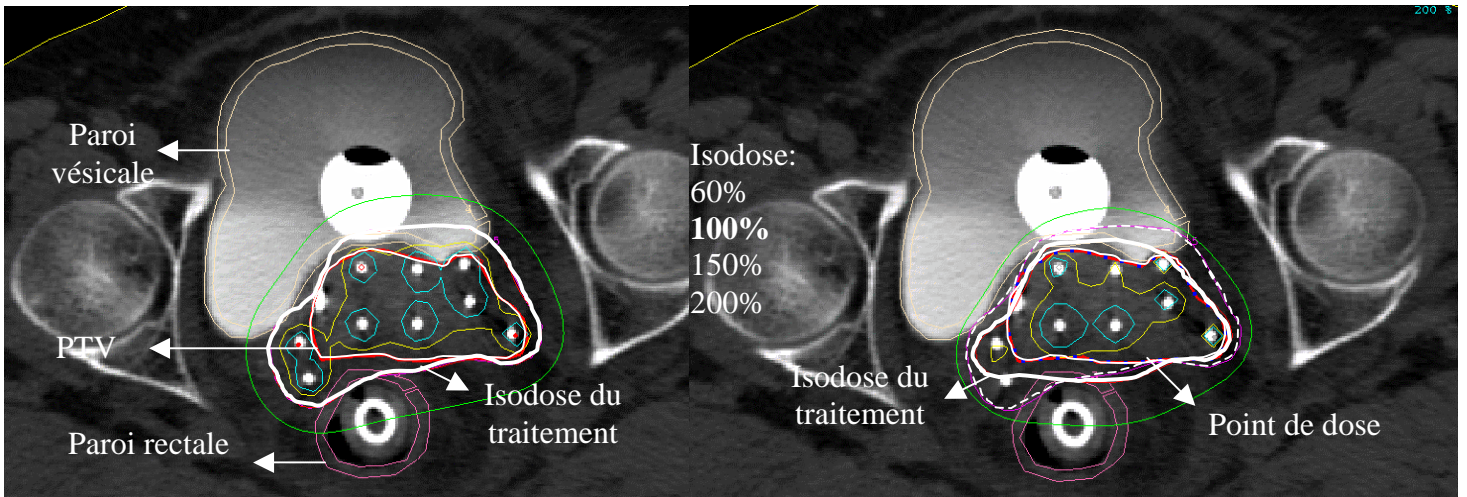
Organe	Contrainte de dose (OAR) (%)	Dmax (OAR)/ Dmoy (PTV) (%)
Paroi rectale	97%	65%
Paroi vésicale	97%	100%

La distribution de dose calculée dans un plan transverse montre que cette distribution de dose obtenue avec les méthodes d'optimisation est plus conforme au volume cible avec une réduction de l'irradiation aux tissus sains en comparaison avec la méthode sans optimisation (Figure III-32).

(1) Points de dose placés sur la surface du volume cible.

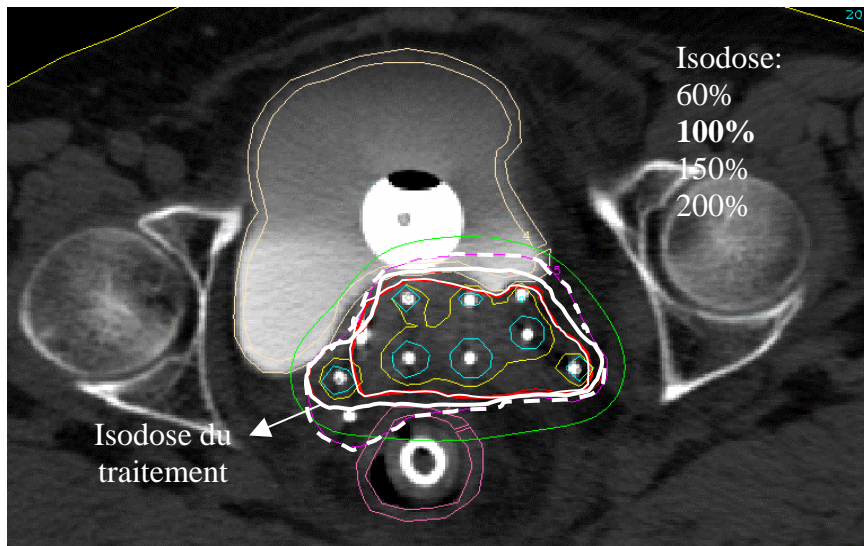
♣ DR: La dose délivrée sur l'isodose 85% de la dose de base.

♦ Volume du surdosage calculé selon la recommandation d'ICRU 58 comme le volume recevant une dose égale au moins à 150% de DB.



(A) Sans optimisation

(B) Optimisation sur points



(C) Optimisation inverse

Figure III-32. Plans de traitement réalisés avec la méthode sans optimisation (A) , avec l' optimisation sur points (B), et avec l'optimisation inverse (C). La ligne pointée vue dans les figures (B&C) représente l'isodose de traitement calculée avec la méthode sans optimisation.

III.2.2.2 Curiethérapie interstitielle de l'oropharynx

Deux cas cliniques ont été choisis comme exemples pour évaluer l'optimisation de la distribution de dose dans le cas d'une tumeur médiane de la luette et dans le cas d'une tumeur latéralisée de la loge amygdalienne. La curiethérapie a été réalisée en surimpression (boost) de 25 Gy après 50 Gy d'irradiation en radiothérapie externe.

III.2.2.2.1 Description de l'étude

Géométrie de l'implantation

Les géométries d'implantation ont été présentées dans la figure II-11 pour une tumeur de la luette, et dans la figure II-12 pour une tumeur de la loge amygdalienne. Dans les deux exemples, la reconstruction des cathéters et le calcul de la distribution de dose ont été réalisés à partir des clichés orthogonaux pour le traitement réel du patient en bas débit de dose avec des fils d'Ir (192). Pour notre étude, la reconstruction des cathéters a été effectuée à partir des images scanner. Un rapport de 0,7 a été fixé entre la longueur traitée et la longueur active en utilisant la méthode sans optimisation selon les règles de système de Paris. Ce rapport a été fixé à 0,8 pour la méthode d'optimisation géométrique, à 1 pour la méthode sur points de dose, et à 0,88 pour la méthode d'optimisation inverse. Ces rapports ont été choisis selon les résultats obtenus sur des fantômes géométrique (voir § III-2-1-1 et III-2-1-2).

Volume cible et des organes à risques

Le CTV a été dessiné à l'aide des positions des cathéters visualisées sur les images scanner. Les organes à risque dessinés sont : canal vertébral, tronc cérébral, glandes parotides ainsi que les quatre parties des mandibules.

Calcul de la distribution de dose

Une distribution de dose identique à celle calculée en bas débit a été calculée en débit de dose pulsé (voir II.4.3.1). Le choix des méthodes d'optimisation a été effectué en fonction du mode d'implantation. Dans le cas du traitement pour une tumeur médiane, le volume cible a été traité par deux cathéters placés dans un seul plan. Ce qui conduit à classer cette implantation dans le mode du traitement en distance. Dans le cas du traitement pour une tumeur latéralisée, le volume cible a été traité par 3 cathéters placés dans deux plans. Cette implantation est classée dans le mode du traitement en volume.

L'optimisation sur points de dose peut être appliquée dans le cas d'un traitement en distance (tumeur de la luette). Un traitement en volume (tumeur de la loge amygdalienne) permet l'application des trois méthodes d'optimisation : l'optimisation sur points, l'optimisation géométrique et l'optimisation inverse.

Les géométries irrégulières des deux implantations empêchent de placer des points de dose à l'intérieur du volume traité. L'optimisation sur points a donc été appliquée en utilisant des points de dose distribués tous les 5 mm sur la surface du volume cible.

L'algorithme de l'optimisation inverse n'a pas pris en compte les organes à risque définis dans le cas de la loge amygdalienne. Ces organes sont considérés loin du volume cible et par conséquent la contribution de dose délivrée au niveau de ces organes est faible. Une contrainte de dose (100%) a été seulement imposée sur la surface du volume cible. Cette dose (100%) présente la dose moyenne calculée sur la surface du volume cible.

Prescription de la dose

Un point de normalisation a été choisi au centre de l'application dans le plan central comme un point de dose de base. Dans le cas de la localisation médiane, la dose de prescription a été effectuée à un pourcentage de 70% de la dose de base avec la méthode sans optimisation et avec la méthode d'optimisation sur points. Dans le cas de la localisation latérale, la prescription de dose a été effectuée à un pourcentage de 60% de la dose de base avec la méthode sans optimisation et les méthode d'optimisation. Une autre prescription à un pourcentage de 65% a été aussi effectuée avec la méthode d'optimisation inverse.

Évaluation et comparaison de la distribution de dose

L'évaluation de la distribution de dose a porté sur la couverture du volume cible, l'irradiation aux tissus sains et le volume du surdosage. L'irradiation aux organes à risque a été évaluée en calculant, au moyen de HDVs cumulatifs, le volume qui reçoit au moins 5 Gy (V_{5Gy}), 2 Gy (V_{2Gy}), et 8 Gy (V_{8Gy}) respectivement pour le canal vertébral, le tronc cérébral et les différentes parties des mandibules. L'irradiation aux parotides a été évaluée au moyen de la dose moyenne reçue par ces organes.

III.2.2.2 Résultats

Dans le cas d'une localisation médiane (Tableau III-17), l'optimisation sur points a généré une légère réduction du volume traité (-2 cm^3) avec une réduction de 5% de la couverture du volume cible en comparaison avec la méthode sans optimisation. L'irradiation aux tissus sains a légèrement augmenté (+4%). L'irradiation aux organes à risque a été presque identique entre les deux méthodes sauf pour la portion verticale de la mandibule gauche où une augmentation du volume recevant 8 Gy de $0,06 \text{ cm}^3$ a été produite avec l'optimisation sur points.

La comparaison entre les deux méthodes de calcul de dose montre que l'optimisation ne génère pas un plan de traitement meilleur que de celui réalisé avec la méthode sans optimisation.

Dans le cas d'une localisation latérale (Tableau III-18), l'optimisation géométrique en comparaison avec la méthode sans optimisation produit une réduction de 7% de la couverture du volume cible avec une augmentation ($+3,3 \text{ cm}^3$) du volume de surdosage.

En comparaison avec la méthode sans optimisation, une légère réduction de la couverture du volume cible de 4% et 2,4%, avec une réduction significative du volume traité de 57% et 51%, et une réduction de l'irradiation aux tissus sains de 31% et 25% ont été obtenues respectivement avec l'optimisation sur points et l'optimisation inverse. Ces deux méthodes d'optimisation réalisent une protection significative du canal vertébral et du tronc cérébral avec aussi une protection importante de la mandibule au niveau de la partie horizontale homolatérale. La dose moyenne reçue par la parotide homolatérale est réduite de 20% avec les deux méthodes d'optimisation. La dose reçue par la parotide controlatérale est réduite à 50% en utilisant l'optimisation inverse et à 0% en utilisant la méthode sur points.

Une augmentation du volume de surdosage ($+3,97 \text{ cm}^3$) a été constatée en utilisant l'optimisation inverse avec une prescription de dose à 60% de la dose de base. En effectuant la prescription de dose à un pourcentage plus élevé (65% de la dose de base) l'optimisation inverse réalise une réduction du volume de surdosage de $16,7 \text{ cm}^3$ à 14 cm^3 . Cette réduction de volume de surdosage génère une légère réduction de la couverture du volume cible de 96,6% à 95%. Cette couverture (95%) est identique à celle réalisée avec la méthode d'optimisation sur points avec aussi le même volume traité (38 cm^3).

Pour la même couverture du volume cible réalisée avec la méthode sur points et la méthode inverse, la protection du canal vertébral, du tronc cérébral et de la parotide controlatérale est meilleure avec la méthode sur points

L'indice de conformité COIN est optimum avec l'optimisation sur points et l'optimisation inverse (COIN= 0,53).

L'indice de qualité QI montre une faible homogénéité de la distribution de dose à l'intérieur du volume traité en utilisant la méthode sans optimisation et les méthodes d'optimisation.

La valeur de NDR montre que la couverture du volume cible a été réalisée avec un surdosage en utilisant la méthode sans optimisation (NDR= 1,25), et avec un sous dosage en utilisant la méthode d'optimisation sur points (NDR= 0,44) et la méthode d'optimisation inverse (NDR= 0,48).

Tableau III-17. Évaluation de la distribution de dose dans le cas d'une localisation médiane.

Plans du traitement basé sur des images scanner			
Paramètres	Localisation médiane		
	Sans optimisation	Points de dose(1)	
DP/DB (%)	70%	70%	
DR♣ (Gy)	30,4	30,4	
Volume traité (cm ³)	12	10	
CI (%)	93%	88%	
Irradiation aux tissus sains (%)	36%	40%	
Volume du surdosage♦ (cm ³)	3,7	3,5	
COIN	0,6	0,53	
QI	-	-	
NDR	-	-	
Canal vertébral	V _{5Gy} (cm ³)	0,1	0,1
Tronc cérébral	V _{2Gy} (cm ³)	0,1	0,1
Portion verticale de la mandibule gauche	V _{8Gy} (cm ³)	0,04	0,1
Portion horizontale de la mandibule gauche	V _{8Gy} (cm ³)	0	0
Parotide gauche	Dose moyenne (Gy)	1,25	1,25
Parotide droite	Dose moyenne (Gy)	1,25	1,25

(1) Points de dose placés sur la surface du volume cible.

♣ DR: La dose délivrée sur l'isodose 85% de la dose de base.

♦ Volume du surdosage calculé selon la recommandation d'ICRU 58 comme le volume recevant une dose égale au moins à 150% de DB.

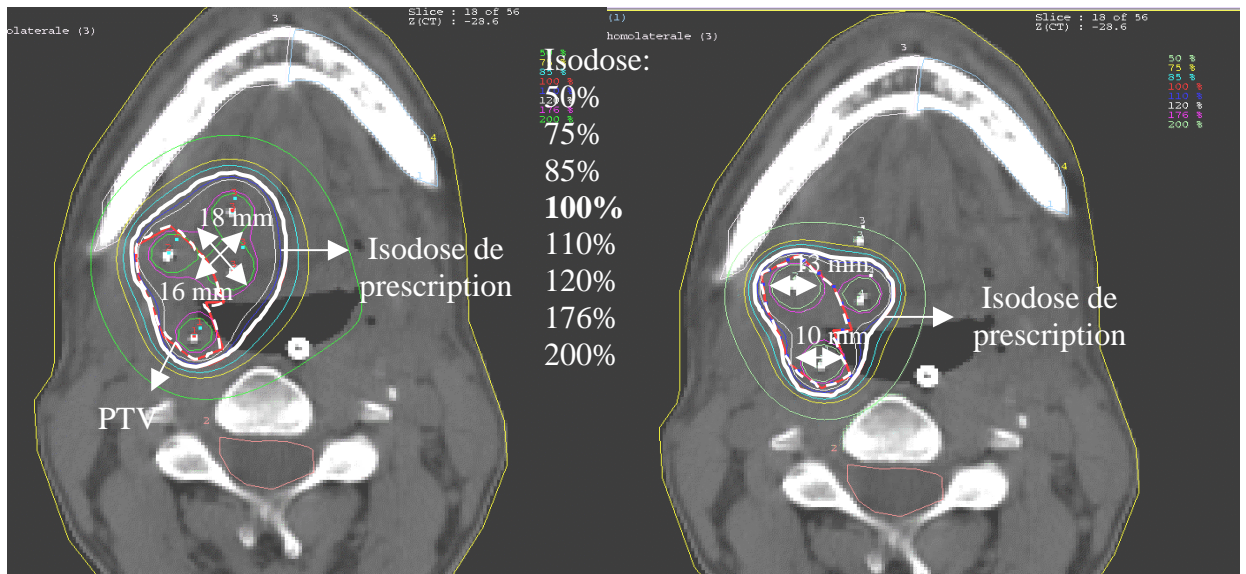
Tableau III-18. Évaluation de la distribution de dose dans le cas d'une localisation latéralisée.

Paramètres		Localisation latérale				
		Sans optimisation	Géométrique	Points de dose(1)	Inverse	
DP/DB (%)		60%	60%	60%	60%	65%
DR♣ (Gy)		35,42	35,42	35,42	35,42	32,7
Volume traité (cm ³)		88	46,5	38	43	38
CI (%)		99%	92%	95%	96,6%	95%
Irradiation aux tissus sains (%)		75%	55%	44%	50%	44%
Volume du surdosage♦ (cm ³)		12,73	16	13,4	16,7	14
COIN		0,26	0,41	0,53	0,50	0,53
QI		1,29	1,26	1,11	1,06	1,06
NDR		1,25	0,92	0,44	0,52	0,48
Canal vertébral	V _{5Gy} (cm ³)	15,7	5,75	3,75	7,3	5,23
Tronc cérébral	V _{2Gy} (cm ³)	29	9,9	7,24	12,61	9,3
Portion verticale de la mandibule homolatérale	V _{8Gy} (cm ³)	7,3	4,5	6	6,75	6
Portion horizontale de la mandibule homolatérale	V _{8Gy} (cm ³)	11	3,9	3,74	4,24	3,5
Parotide homolatérale	Dose moyenne (Gy)	3,5	2,8	2,8	2,8	2,8
Parotide controlatérale	Dose moyenne (Gy)	2,8	0,7	0	1,4	0,7

(1) Points de dose placés sur la surface du volume cible.

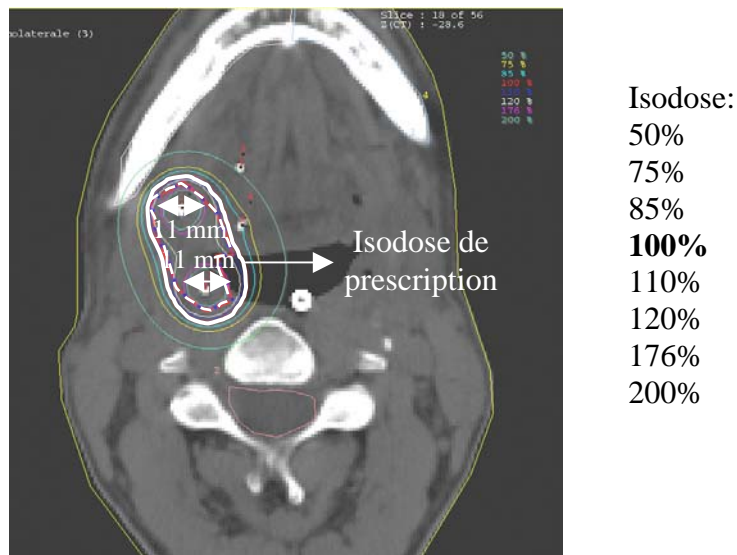
♣ DR: La dose délivrée sur l'isodose 85% de la dose de base.

♦ Volume du surdosage calculé selon la recommandation d'ICRU 58 comme le volume recevant une dose égale au moins à 150% de DB.



(A) Sans optimisation

(B) Optimisation sur points de dose



(C) Optimisation inverse

Figure III-33. Plans de traitement réalisés dans le cas d'une localisation latérale avec la méthode sans optimisation (DP/DB=60%) (A) , avec la méthode d'optimisation sur points (DP/DB=60%) (B) , et avec la méthode d'optimisation inverse (DP/DB=65%) (C).

La figure III-33 montre que la surface de l'isodose représentant le volume de surdosage est réduite avec les méthodes d'optimisation. La surface de l'isodose 176% de la dose de traitement (16mm X 18 mm) réalisée avec la méthode sans optimisation se réduit en trois surfaces de 13 mm² (maximum) avec la méthode d'optimisation sur points, et en deux surfaces de (11 mm²) avec la méthode d'optimisation inverse.

III.2.2.3 Curiethérapie endocavitaire de l'endomètre

Un exemple d'un traitement de l'endomètre est discuté ici afin de montrer l'intérêt d'utiliser des images scanner dans ce genre d'application. Nous présentons aussi la méthode de calcul de dose qui a été adaptée pour les traitements réels des patientes en se basant sur les images scanner.

III.2.2.3.1 Description de l'étude

Géométrie de l'implantation

La géométrie de l'implantation utilisée pour le traitement de l'endomètre au sein du Centre Alexis Vautrin a été décrite dans le chapitre II (Figure II-14). Le traitement standard a été effectué en curiethérapie à débit pulsé par une reconstruction des cathéters à partir des clichés orthogonaux. La distribution de dose a été calculée afin de couvrir complètement le corps de l'utérus. Des coupes scanner sont utilisées afin de mesurer l'épaisseur de l'utérus.

Dans notre exemple, la longueur active des sources utérines était de 4,5 cm, et celle des sources vaginales était de 4 cm.

Nous avons, pour notre étude, réalisé la reconstruction de la géométrie d'implantation directement sur des images scanner. La distribution de dose calculée à partir des clichés orthogonaux a été réalisée sur les images scanner en produisant le même temps d'arrêt de la source à chaque position.

Volume cible et des organes à risque

Le volume cible représente le corps de l'utérus avec le col utérin et le tiers supérieur du vagin. Les organes à risque sont la paroi rectale et la paroi vésicale avec une épaisseur de 5 mm.

Calcul de la distribution de dose

La distribution de dose, dans le traitement standard, a été effectuée par une optimisation manuelle de temps d'arrêt de la source dans les sources utérines et les sources vaginales.

La géométrie d'implantation utilisée dans ce genre d'application montre que le traitement peut être classé en mode de traitement en distance du fait que l'utérus et le col utérin sont traités par deux sources utérines placées dans un seul plan, ce qui impose la possibilité d'utiliser une seule méthode d'optimisation qui est l'optimisation sur points de dose. Les points de dose sont distribués sur la surface du volume cible tous les 5 mm. Le calcul de la distribution de dose a été effectué par la méthode d'optimisation sur points en distance. La distribution de dose est ensuite adaptée au volume cible par la méthode d'optimisation graphique. La longueur active qui a été utilisée pour effectuer cette méthode d'optimisation, dans cet exemple, était de 7,5 cm pour les sources utérines et de 1 cm pour les sources vaginales.

Prescription de la dose

La normalisation de dose, dans le cas standard du traitement, est effectuée par rapport aux doses calculées aux points liés à la géométrie d'implantation comme les points de col et de moule. Le temps d'arrêt manuellement imposé dans les sources utérines et vaginales produit une isodose en forme de sphère. En utilisant l'optimisation sur points, la normalisation de dose est effectuée par rapport à la dose moyenne des doses calculées aux points distribués sur la surface du volume cible.

La dose de prescription est de 60 Gy en curiethérapie exclusive. Si le traitement est réalisé après 30 Gy de radiothérapie externe, la dose du traitement par curiethérapie sera de 30-35 Gy pour la paroi externe de l'utérus et pour le col, et de 15-20 Gy pour le tiers supérieur du vagin.

Évaluation et comparaison de la distribution de dose

Dans le cas de traitement standard, l'évaluation de la distribution de dose a porté sur les doses délivrées aux points anatomiques (rectal et vésical) définis par l'ICRU38 (ICRU report 38, 1985).

Basée sur les images scanner, l'évaluation de la distribution de dose est portée sur la couverture du volume cible et l'irradiation aux organes à risque au moyen des histogrammes dose volume cumulatifs.

III.2.2.3.2 Résultats

En comparaison avec la méthode d'optimisation manuelle (Tableau III-19), la méthode d'optimisation sur points réduit le volume traité de 66% (de 514 cm³ à 176 cm³). La réduction du volume traité a amené une réduction importante de la couverture du volume cible de 15,3%. L'association entre la méthode d'optimisation sur points et la méthode d'optimisation graphique améliore la couverture du volume cible à 98% avec une réduction de volume traité de 43% (de 514 cm³ à 294 cm³) en comparaison avec l'optimisation manuelle. L'optimisation sur points associée à l'optimisation graphique a permis de réduire l'irradiation aux tissus sains de 16%, et de réduire l'irradiation aux organes à risque de 120% aux 2 cm³ de la paroi rectale, et de 104% aux 2 cm³ de la paroi vésicale en comparaison avec l'optimisation manuelle.

Tableau III-19. Évaluation de la distribution de dose dans le cas de traitement de l'endomètre.

Plan du traitement basé sur des images scanner				
Paramètres		Optimisation manuelle	Optimisation sur points	Optimisation sur points + Graphique
DP (Gy)		30	30	30
Volume traité (cm ³)		514	176	294
CI (%)		99,7%	84,4%	98%
Irradiation aux tissus sains (%)		78%	45%	62%
COIN		0,22	0,47	0,38
Volume de tiers supérieur du vagin recevant 15 Gy (%)		100%	100%	100%
Dose à la paroi rectale (%)	Point rectal	54%	47,2%	43,4%
	V _(2 cm3)	286%	98%	166%
	V _(5 cm3)	222%	85%	135%
Dose à la paroi vésicale (%)	Point vésicale	93%	93%	92%
	V _(2 cm3)	276%	106%	172%
	V _(5 cm3)	184%	90%	136%

La distribution de dose calculée avec la méthode manuelle à partir des clichés orthogonaux a été comparée à celle obtenue avec la méthode d'optimisation sur points associée à la méthode graphique dans un plan 2D et dans des coupes transverses dans la figure III-34. Cette figure III-34 montre que la distribution de dose peut être conforme au volume cible en utilisant les méthodes d'optimisation en se basant sur des images scanner.

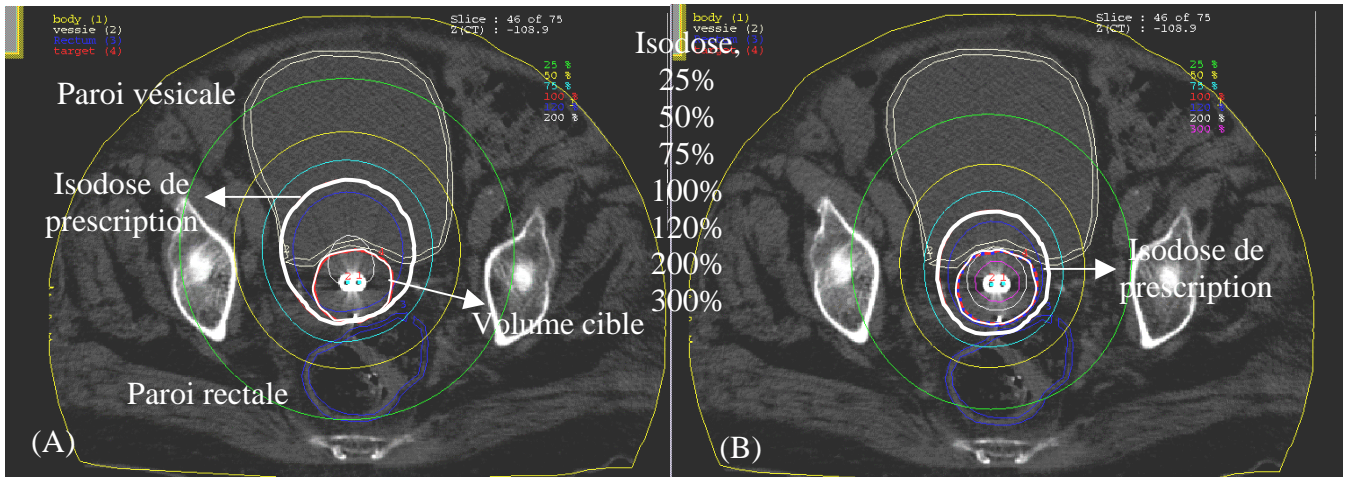
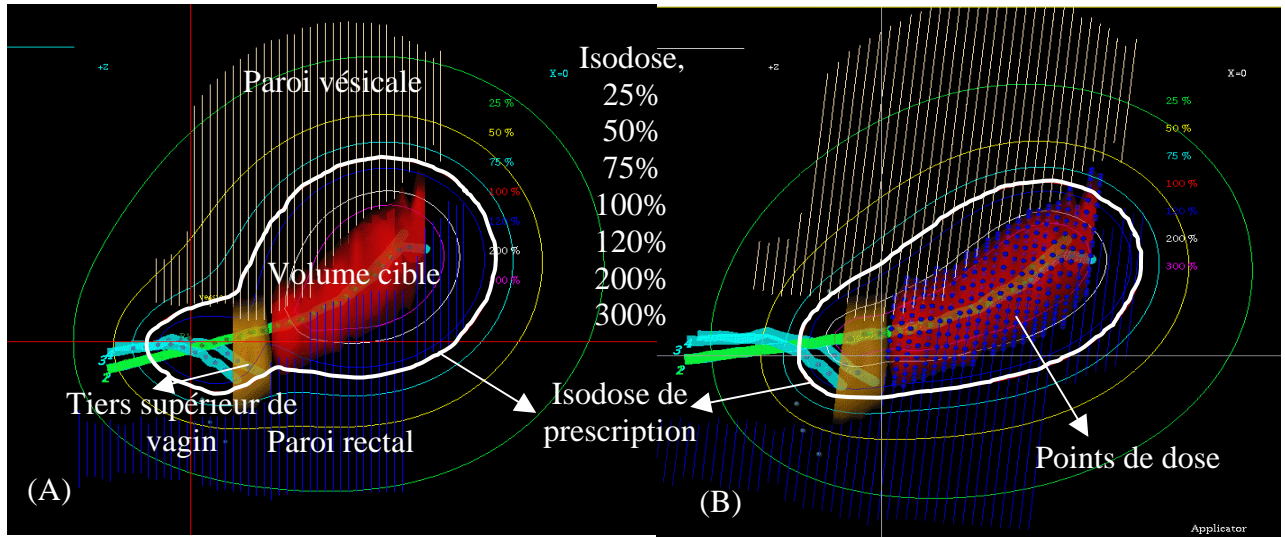


Figure III-34. Représentation de la distribution de dose calculée avec l’optimisation manuelle (A) , et avec l’optimisation sur points associée à l’optimisation graphique (B) dans un plan en 2D (haut) et sur une coupe scanner (bas).

Les résultats concernant les organes à risque dans le tableau (III-19) montrent que les doses calculées aux points ICRU 38 sont largement inférieures aux doses calculées aux 2 cm³ et aux 5 cm³ de la paroi vésicale et de la paroi rectale. Les doses calculées aux 2 cm³ de la paroi rectale et de la paroi vésicale ont été représentées avec les doses calculées aux points ICRU 38 dans deux plans sagittaux (Figure III-35) en utilisant l’optimisation sur points associée à l’optimisation graphique.

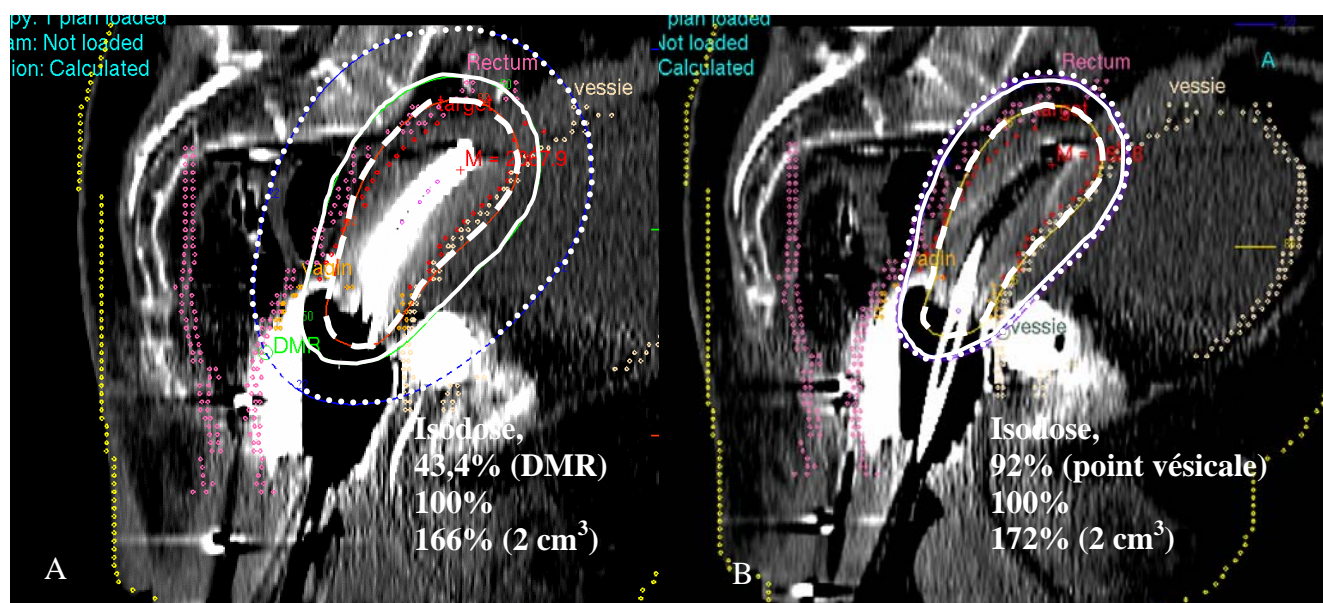


Figure III-35. Deux plans sagittaux représentant les doses reçues par 2 cm^3 (ligne pointée) de la paroi rectale (A) et de la paroi vésicale (B) avec une représentation des doses calculées aux points ICRU 38 (petites carrés).

La figure III-35 montre que la dose délivrée aux 2 cm^3 de la paroi vésicale et de la paroi rectale correspond à la dose reçue par la paroi située près du volume cible dans la partie supérieure des sources utérines.

III.2.3 Conclusion

L'étude de l'optimisation par les méthodes directes nous montre l'intérêt des méthodes géométriques et sur points sur la longueur active et sur la prescription de dose, en comparaison avec la méthode sans optimisation effectuée selon le système de Paris. La prise en compte de l'anatomie par la méthode d'optimisation inverse offre la possibilité d'aboutir à une distribution de dose plus conforme au volume cible en comparaison avec les autres méthodes de calcul.

Ces trois méthodes sont liées directement à la géométrie d'implantation, ce qui impose une limitation de l'utilisation de ces méthodes en fonction de la géométrie réalisée. Par conséquent, la définition d'un système de dosimétrie 3D, adapté aux différentes applications effectuées en curiethérapie, devient difficile.

III.3 Optimisation de la distribution de dose par la méthode de la planification inverse (IPSA)

III.3.1 Introduction

La méthode de planification inverse (IPSA) est essentiellement basée sur l'anatomie du patient. Cette méthode nécessite, dans un premier temps, une définition du volume cible et des organes à risque. Dans un second temps, des contraintes de dose cliniques vont être définies pour le volume cible et les organes à risque. Les contraintes de dose sont imposées sur la surface et à l'intérieur de chaque volume à intérêt. Des pondérations de dose, présentées en valeurs relatives, définissant l'importance d'une contrainte par rapport aux autres sont aussi définies pour chaque contrainte. L'algorithme IPSA permet d'appliquer une marge latérale et longitudinale pour chaque volume à intérêt et pour les positions actives de la source.

III.3.2 Étude de l'impact de la pondération de dose

La première étude effectuée avec la méthode IPSA a porté sur l'analyse de l'impact de la pondération de dose sur la distribution de dose. Cette étude avait comme objectif de présenter le comportement de chaque contrainte de dose en fonction de sa valeur comme une dose minimale ou une dose maximale, et en fonction de sa position à la surface ou à l'intérieur de chaque volume à intérêt.

III.3.2.1 Description de l'étude

L'étude a été réalisée sur un cas clinique présenté précédemment dans la figure II-13 (B) pour un traitement en curiethérapie gynécologique interstitielle. L'étude a été effectuée, dans un premier temps, pour les contraintes de dose imposées sur un volume cible et dans un second temps pour les contraintes de dose imposées sur un organe à risque.

L'impact de la pondération des contraintes de dose a été évalué sur la couverture du volume cible, le volume du surdosage, et l'irradiation aux tissus sains.

III.3.2.2 Résultats

III.3.2.2.1 Pondération des contraintes de dose imposées sur le volume cible

Les contraintes de dose utilisées pour cette étude sont présentées dans le tableau (III-20).

Tableau III-20. Contraintes de dose imposées sur le volume cible et les organes à risques.

<i>Organe</i>	<i>Surface</i>				<i>Intérieur</i>			
	<i>Dmin</i>	<i>Pondération</i>	<i>Dmax</i>	<i>Pondération</i>	<i>Dmin</i>	<i>Pondération</i>	<i>Dmax</i>	<i>Pondération</i>
Volume cible	20 Gy	100	30 Gy	100	20 Gy	100	30 Gy	100
Vessie	0	0	20 Gy	100	0	0	0	0
Rectum	0	0	20 Gy	100	0	0	0	0

La dose minimale (Dmin) imposée sur la surface du volume cible est 20 Gy (50 cGy/pulse). La dose maximale (Dmax) a été fixée à 150% de la dose minimale. Les contraintes de dose

imposées sur les organes à risque (vessie et rectum) représentent les doses maximales (20 Gy) à ne pas dépasser pour ces organes. Ces contraintes ont été seulement imposées sur la surface de chaque organe, car l'algorithme d'optimisation désactive les positions de la source à l'intérieur d'un organe à risque, et par conséquent l'algorithme ne génère pas des points de dose à l'intérieur de ces organes. Ceci permet d'accélérer le processus d'optimisation.

Nous avons fixé une valeur arbitraire de 100 pour les pondérations de toutes les contraintes de dose comme un point de départ ; l'optimisation est ensuite effectuée en variant la pondération de la Dmin imposée sur la surface du volume cible et en fixant les autres contraintes à une pondération de 100. La même étude a été effectuée pour la Dmin imposée à l'intérieur du volume cible. Le même principe est utilisé pour effectuer l'étude de la Dmax imposée sur la surface et à l'intérieur du volume cible.

L'optimisation a été effectuée sans définition des marges pour les volumes à intérêt ou pour les positions actives de la source.

1) SUR LA SURFACE DU VOLUME CIBLE

Les résultats montrent que l'amélioration de la couverture du volume cible est obtenue en augmentant la pondération de la Dmin sur la surface du volume cible (Figure III-36). L'augmentation de la pondération de la Dmax conduit à réduire la couverture (CI) de ce volume lorsque les variations ont été effectuées entre 1 et 100.

Nous pouvons constater que la pondération de la Dmin ne doit pas être inférieure à 100 afin d'assurer une bonne couverture du volume cible. La pondération de la Dmax sur la surface du volume cible doit être fixée à une valeur égale ou inférieure à 100 afin d'éviter un sous dosage dans le volume cible.

L'augmentation de la pondération de Dmin génère une augmentation de l'irradiation aux tissus sains et du volume de surdosage, mais cette augmentation n'est pas excessive, et elle peut être acceptable dans l'intérêt d'augmenter la couverture du volume cible. Dans notre exemple, une augmentation de la couverture du volume cible de 60% à 93% a été réalisée avec une augmentation du volume traité de 50 cm³ à 91 cm³, une augmentation de l'irradiation aux tissus sains de 5% à 21%, et une augmentation du volume de surdosage de 8 cm³ à 26 cm³.

Nous pouvons constater aussi que l'augmentation de la pondération de la Dmin est réalisée avec une augmentation de temps d'irradiation/ pulse.

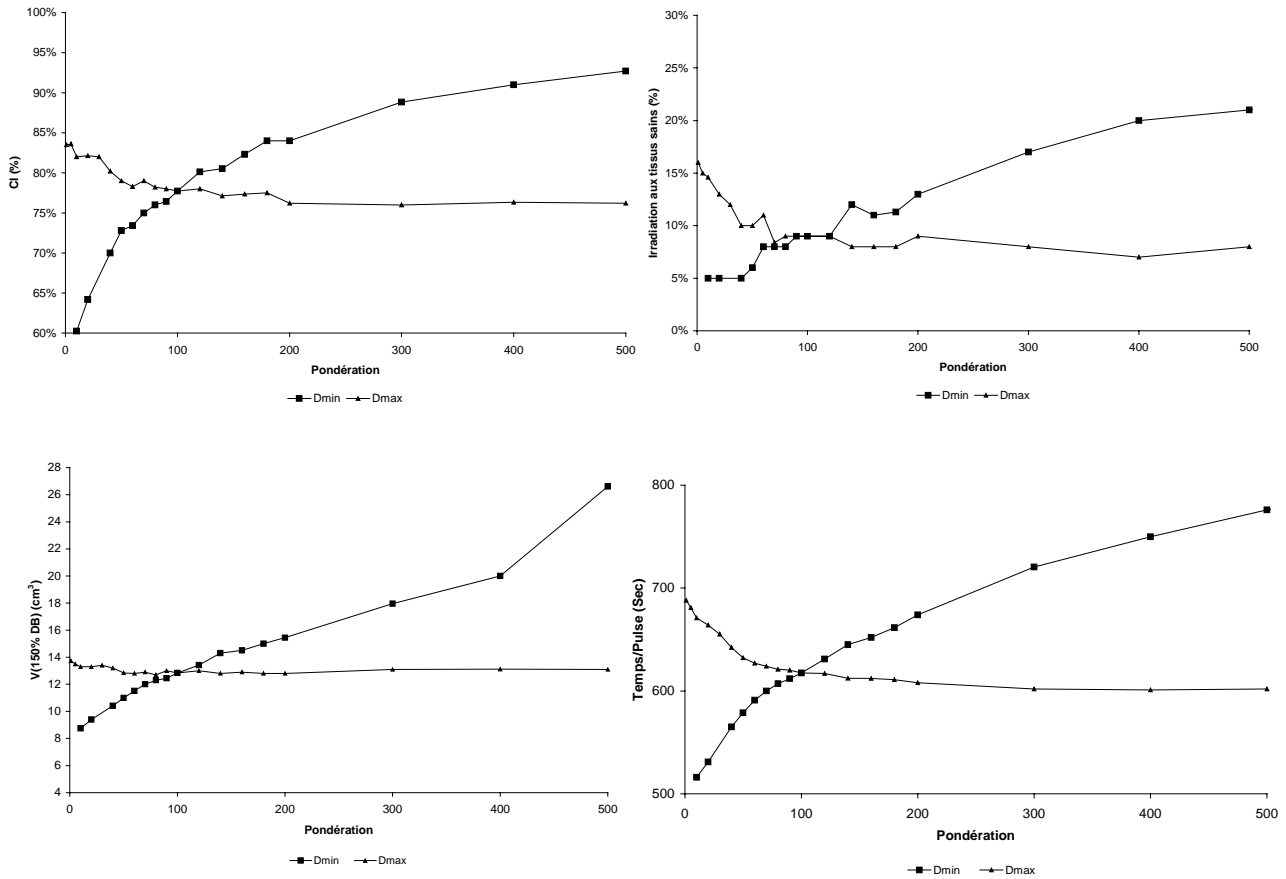


Figure III-36. Impact de la pondération des contraintes de dose imposées sur la surface du volume cible.

2) A l'intérieur du volume cible

L'augmentation de la pondération de la Dmax à l'intérieur du volume cible entre 1 et 100 réduit significativement le volume du surdosage, mais cette réduction du volume de surdosage a généré une réduction de la couverture du volume cible.

Une légère augmentation de la couverture du volume cible est obtenue lorsque la pondération de la Dmin augmente à 100 avec une légère augmentation de l'irradiation aux tissus sains et du volume de surdosage.

Nous pouvons constater que la pondération de la Dmax à l'intérieur du volume cible doit être inférieure à 100 afin d'éviter un sous dosage du volume cible. La pondération de la Dmin peut être fixée à 100 afin d'améliorer la couverture du volume cible sans risque de surdosage ou une augmentation de l'irradiation aux tissus sains.

L'étude effectuée sur le volume cible montre que la Dmin imposée sur la surface contrôle la couverture de ce volume, et la Dmax imposée à l'intérieur contrôle le volume de surdosage.

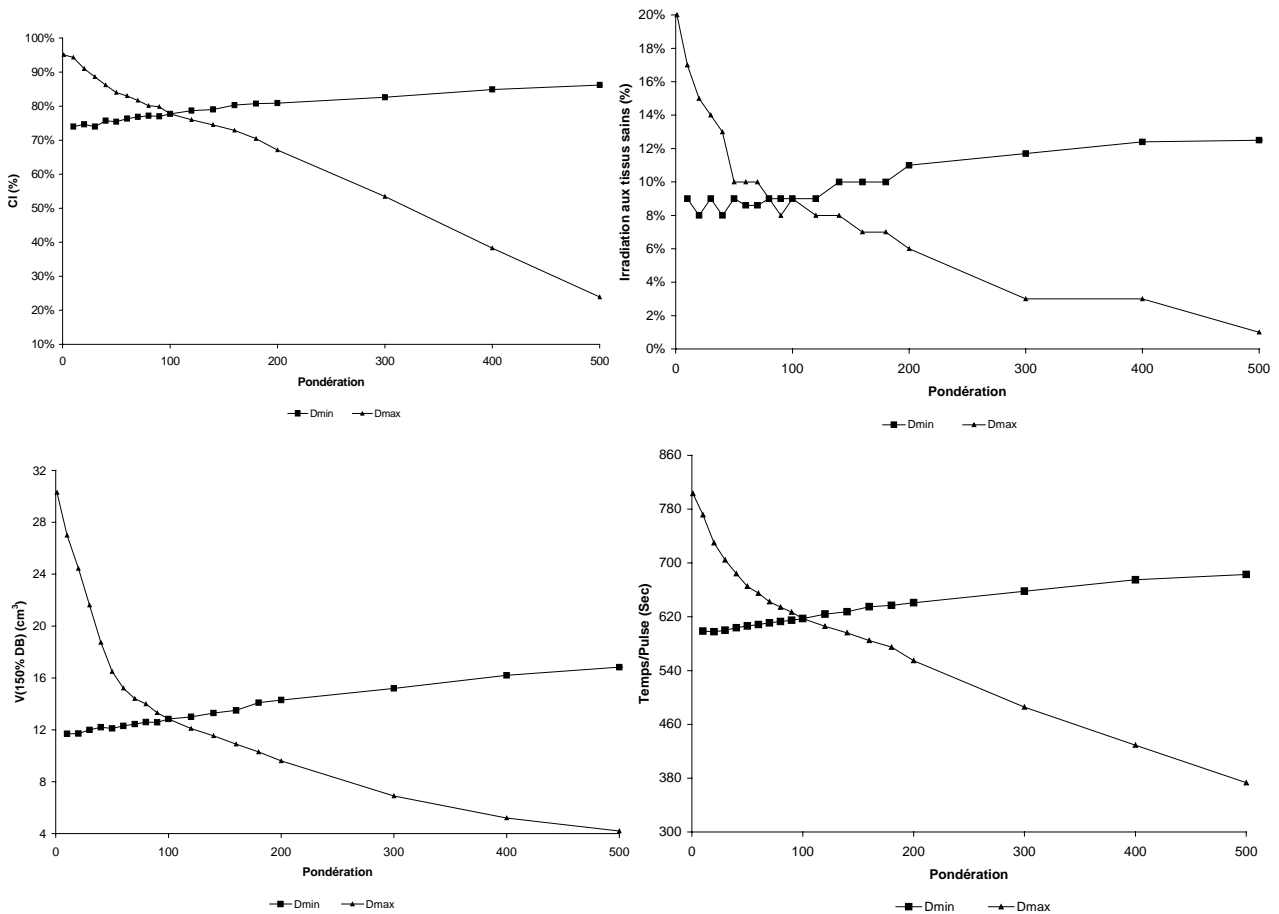


Figure III-37. Impact de la pondération des contraintes de dose imposées à l'intérieur du volume cible.

III.3.2.2 Pondération des contraintes de dose imposées sur les organes à risque

L'étude a été effectuée pour les contraintes de dose imposées sur la surface des organes à risque. Un seul organe a été choisi (vessie) pour réaliser cette étude. Les contraintes de dose utilisées sont présentées dans le tableau (III-21).

Tableau III-21. Contraintes de dose imposées sur le volume cible et les organes à risques.

Organe	Surface				Intérieur			
	Dmin	Pondération	Dmax	Pondération	Dmin	Pondération	Dmax	Pondération
Volume cible	20 Gy	200	30 Gy	100	20 Gy	100	30 Gy	100
Vessie	9 Gy	100	12 Gy	100	0	0	0	0
Rectum	15 Gy	100	20 Gy	100	0	0	0	0

Les valeurs choisies pour la Dmin et la Dmax imposées sur les organes à risque, dans cette étude, sont arbitraires et ne représentent pas des contraintes cliniques. Des contraintes de dose imposées sur la surface de la vessie sont plus sévères que celles imposées sur la surface du rectum afin de bien visualiser l'effet de ces contraintes.

L'étude a été réalisée en modifiant la pondération de la Dmin et de la Dmax sur la surface de la vessie (Figure III-38).

Les résultats montrent une amélioration de la protection des organes à risque en augmentant la pondération de la Dmax sur la surface de la vessie. L'augmentation de la protection des organes à risque a amené une réduction de la couverture du volume cible, de l'irradiation aux tissus sains et du volume de surdosage.

L'augmentation de la pondération de la Dmin imposée sur la surface de la vessie permet une amélioration de la couverture du volume cible. Cette amélioration de la couverture du volume cible a été réalisée avec une augmentation de l'irradiation aux tissus.

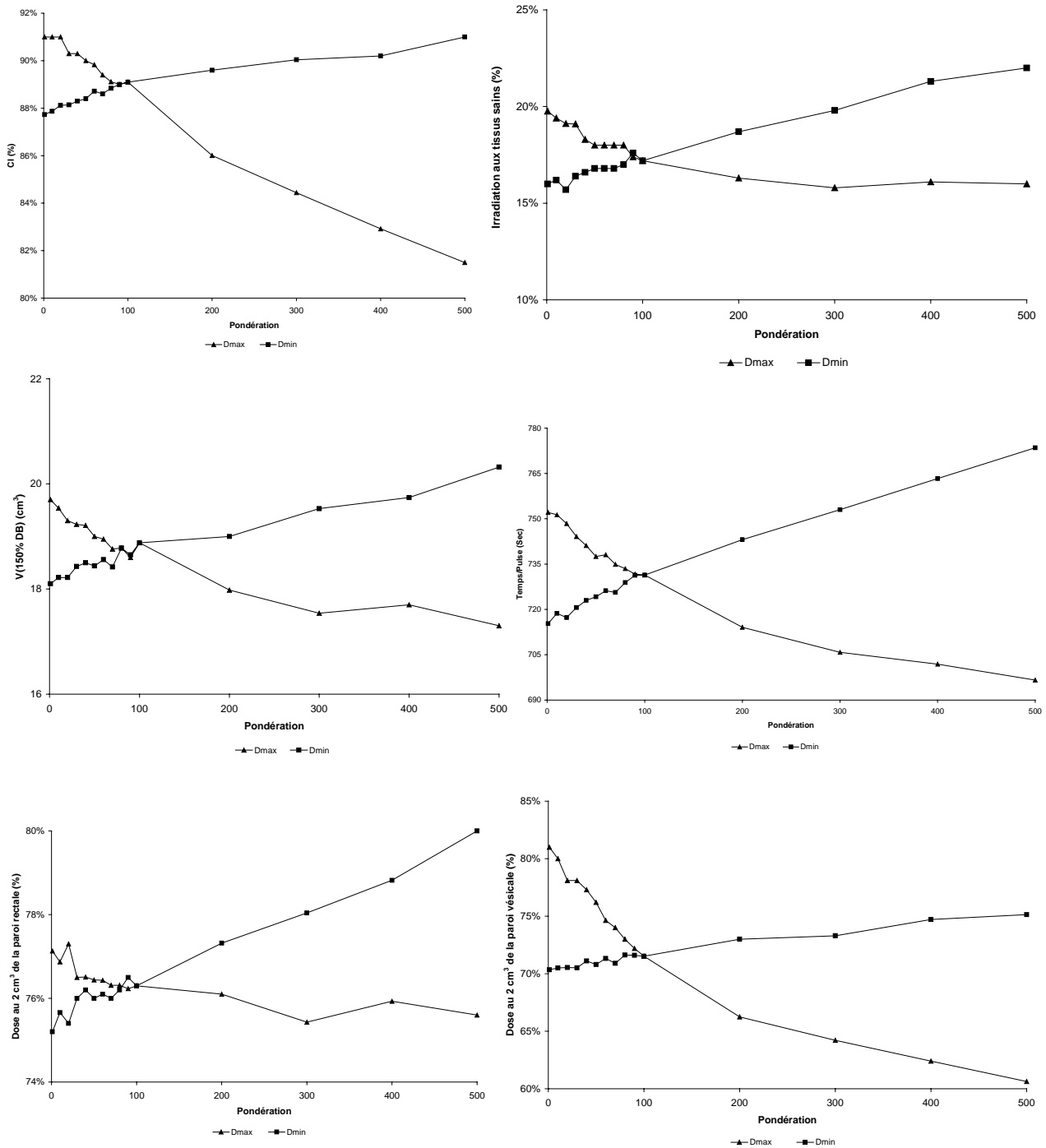


Figure III-38. Impact de la pondération des contraintes de dose (Dmin, et Dmax) imposées sur la surface de la vessie.

La dose minimale sur un organe à risque doit être cliniquement près de zéro. Une étude comparative a été effectuée entre l'étude précédemment présentée pour une Dmax fixée à 12 Gy et une Dmin fixée à 9 Gy, et une étude réalisée avec une Dmin fixée à 0 Gy pour la même Dmax (12 Gy) imposée sur la surface de la vessie (Figure III-39).

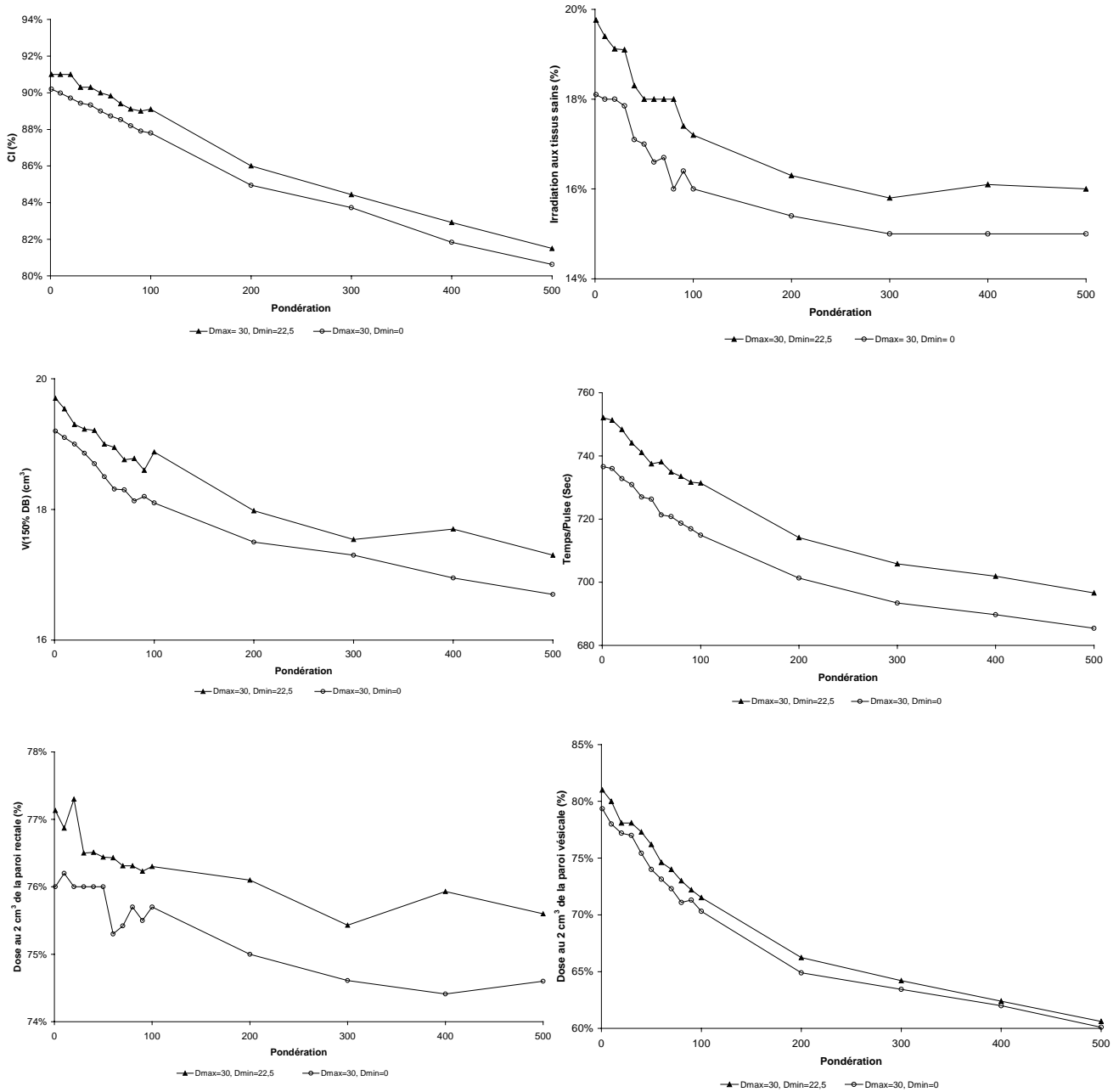


Figure III-39. Impact de la Dmin imposée sur la surface de la vessie. Les doses dans les figures sont exprimées en cGy/pulse (Dmax=30 cGy/pulse, et Dmin=0, et 22,5 cGy/pulse).

Le gain réalisé avec une Dmin fixée à 0 n'est pas significatif pour la protection des organes à risque en comparaison avec les résultats obtenus pour une Dmin fixée à 9 Gy (22,5 cGy/pulse). Une valeur de Dmin fixée à 0 amène une légère réduction de la couverture du volume cible avec aussi une légère réduction de l'irradiation aux tissus sains et du volume de surdosage.

Nous pouvons constater dans cette étude réalisée sur la surface des organe à risque que la Dmax contrôle l'irradiation à ces organes, et que la pondération de cette dose doit être choisie en compromis avec la couverture du volume cible. La Dmin peut être fixée à zéro.

III.3.3 Impact de la couverture du volume cible sur l'irradiation aux organes à risque

III.3.3.1 Description de l'étude

III.3.3.1.1 Géométrie d'implantation et contraintes de dose

L'étude a continué sur le même exemple présentant un cas clinique de traitement en curiethérapie gynécologique interstitielle (figure II-13 (B)). Cette étude avait comme objectif d'analyser l'impact de la couverture du volume cible sur la protection des organes à risque en utilisant la méthode IPSA. Les résultats obtenus sont évalués et comparés à ceux obtenus avec la méthode sans optimisation et les méthodes d'optimisation directes.

Les contraintes de dose utilisées avec la méthode IPSA sont présentées dans le tableau suivant :

Organe	Surface				Intérieur			
	Dmin	Pondération	Dmax	Pondération	Dmin	Pondération	Dmax	Pondération
Volume cible	20 Gy	100	30 Gy	100	20 Gy	100	30 Gy	100
Vessie	0	0	15 Gy	100	0	0	0	0
Rectum	0	0	15 Gy	100	0	0	0	0

L'étude a été effectuée en augmentant la couverture du volume cible par une augmentation de la pondération de la Dmin imposée sur la surface du volume cible de 1 à 800.

III.3.3.1.2 Prescription de la dose

La méthode IPSA effectue automatiquement la normalisation de la dose. Le point de normalisation est situé sur l'isodose représentant la dose minimale imposée sur la surface du volume cible. Nous avons calculé la dose au point de dose de base, afin de pouvoir comparer la méthode IPSA avec la méthode sans optimisation et les méthode d'optimisation directes où la dose de traitement a été prescrite à 55% de la dose de base.

III.3.3.1.3 Évaluation et comparaison des distributions de dose

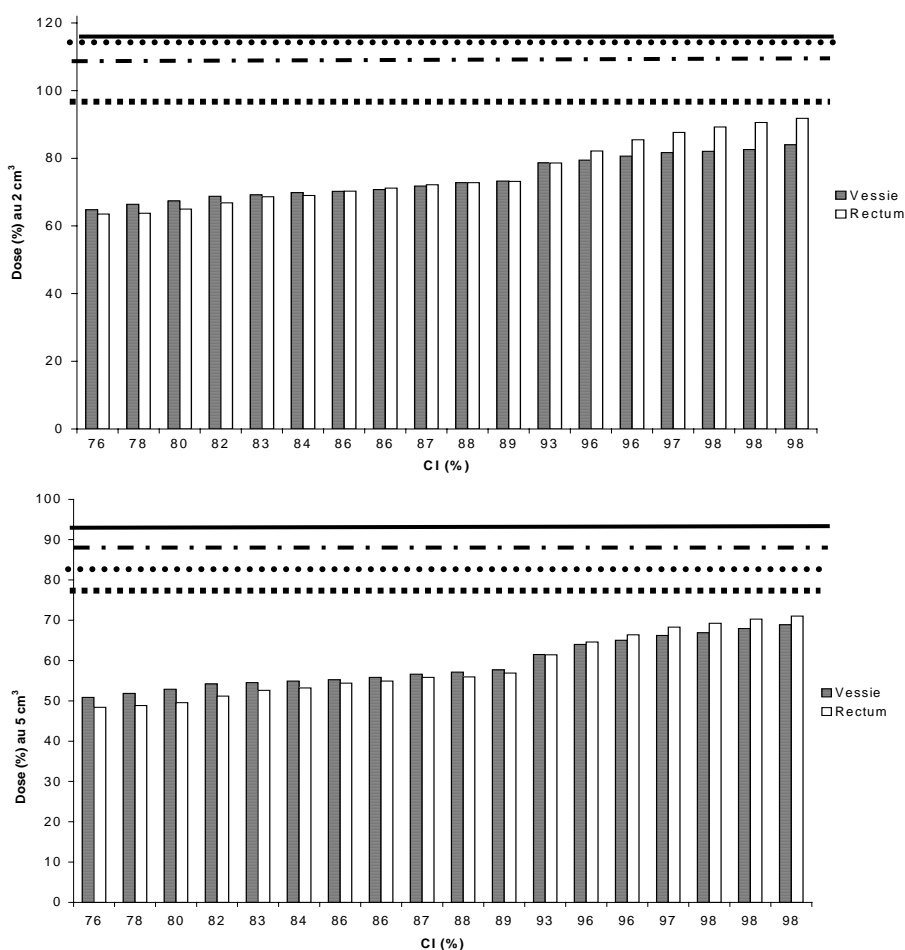
L'impact de la couverture du volume cible sur la protection des organes à risque a été évalué pour un volume de 2 cm³ et de 5 cm³ de la paroi rectale et de la paroi vésicale dans une zone de haute dose.

La couverture du volume cible et l'irradiation aux tissus sains et aux organes à risque réalisées avec la méthode IPSA sont comparées aux résultats obtenus avec la méthode sans optimisation, la méthode d'optimisation géométrique et la méthode d'optimisation inverse.

III.3.3.2 Résultats

III.3.3.2.1 Comparaison avec les méthodes sans optimisation et avec optimisation géométrique

La figure III-40 montre que l'augmentation de la couverture du volume cible réalisée avec la méthode IPSA amène une augmentation de l'irradiation aux organes à risque. Une augmentation de la couverture du volume cible de 76% à 98% a généré une augmentation d'environ de 20% et de 24% sur la dose reçue respectivement par 2 cm³ de la paroi vésicale et de la paroi rectale.



Irradiation à la vessie :

— Sans optimisation

..... Avec l'optimisation géométrique

Irradiation au rectum :

- - - Sans optimisation

..... Avec l'optimisation géométrique

Figure III-40. Représentation de l'impact de la couverture du volume cible sur l'irradiation aux organes à risque en utilisant la méthode IPSA. Une comparaison à la méthode sans optimisation et l'optimisation géométrique a été aussi présentée.

L'augmentation maximale de l'irradiation aux organes à risque reste en dessous de la dose obtenue avec la méthode sans optimisation et la méthode d'optimisation géométrique. Le tableau III-22 nous montre l'apport de la méthode IPSA en comparaison avec ces deux

méthodes de calcul de la distribution de dose en terme de couverture du volume cible et de l'irradiation aux tissus sains.

La méthode IPSA réalise une augmentation de la couverture du volume cible à 98% en comparaison avec la méthode sans optimisation et la méthode d'optimisation géométrique (CI=96%). Le pourcentage calculé entre la dose de prescription et la dose de base a augmenté de 4% avec la méthode IPSA. L'amélioration de la couverture du volume cible a été réalisée avec une réduction significative de l'irradiation aux tissus sains de 28% en moyenne (25%-31%). Une réduction significative du volume de surdosage a été produite. L'indice de conformité COIN a augmenté de 29% en moyenne (26%-32%).

L'homogénéité de la distribution de dose se dégrade avec la méthode IPSA où le QI diminue de 1,75 avec l'optimisation géométrique à 1,27 avec IPSA. Le NDR montre que la couverture du volume cible a été réalisée avec un surdosage en utilisant la méthode sans optimisation (NDR= 1,11) et la méthode d'optimisation géométrique (NDR= 1,64). Ce surdosage a été évité avec la méthode IPSA où le NDR a diminué à 0,76.

Une meilleure protection des organes à risque a été réalisée avec la méthode IPSA comme nous l'avons montré précédemment.

Le temps d'irradiation/ pulse est réduit avec IPSA sans un risque de réduire la couverture du volume cible.

Tableau III-22. Comparaison des différents plans de traitement.

Paramètres		Sans optimisation	Optimisation	
			Géométrique	IPSA
DP/DB (%)		55%	55%	60%
DR♣ (Gy)		31	31	28,33
Volume traité (cm ³)		168	148	102
CI (%)		96%	96%	98%
Irradiation aux tissus sains (%)		56%	50%	25%
Volume du surdosage ♦ (cm ³)		52	53	32
COIN		0,42	0,48	0,74
QI		1,45	1,75	1,27
NDR		1,11	1,64	0,76
Dose à la paroi rectale (%)	V _(2 cm³)	113%	102%	92%
	V _(5 cm³)	95%	78%	71%
Dose à la paroi vésicale (%)	V _(2 cm³)	118%	116%	84%
	V _(5 cm³)	91%	88%	69%
Temps d'irradiation (sec/pulse)		1130	1052	860

♣ DR: La dose délivrée sur l'isodose 85% de la dose de base.

♦ Volume du surdosage calculé selon la recommandation d'ICRU 58 comme le volume recevant une dose égale au moins à 150% de DB.

III.3.3.2.2 Comparaison avec la méthode d'optimisation inverse

Nous avons appliqué des différentes contraintes de dose sur la paroi vésicale en utilisant la méthode d'optimisation inverse. Ces contraintes sont choisies dans la marge de dose calculée par l'algorithme d'optimisation (voir III.2.2.1). La couverture du volume cible a été calculée pour chaque valeur de contrainte de dose. La comparaison entre la méthode IPSA et la méthode d'optimisation inverse a été effectuée pour trois valeurs communes de la couverture du volume cible. La comparaison a porté sur la protection des organes à risque et ensuite sur l'irradiation aux tissus sains et sur le volume de surdosage.

L'augmentation de la couverture du volume cible à 97% a été réalisée avec une meilleure protection des organes à risque en utilisant la méthode IPSA en comparaison avec la méthode d'optimisation inverse (Figure III-41).

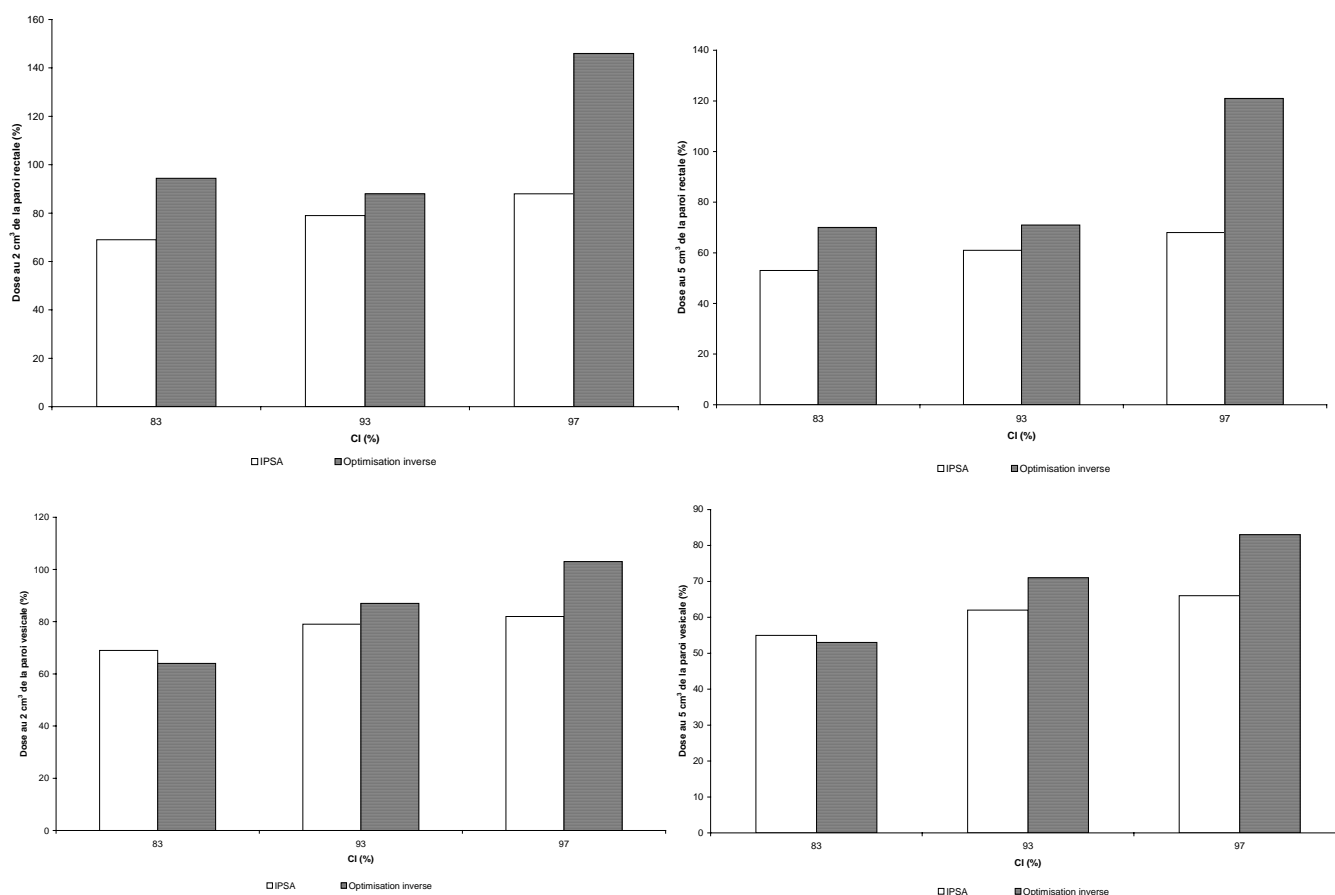


Figure III-41. Impact de la couverture du volume cible sur la protection des organes à risque en utilisant la méthode d'optimisation inverse et la méthode IPSA.

Afin de continuer notre étude, nous avons choisi deux plans de traitement considérés comme des plans optimaux réalisés avec la méthode d'optimisation inverse et la méthode IPSA. Ces deux plans de traitement ont été comparés pour une couverture du volume cible de 93% dans le tableau III-23.

La comparaison entre les deux méthodes a été effectuée pour le même CI (93%). Les résultats montrent que la méthode IPSA en comparaison avec la méthode d'optimisation inverse réalise la même couverture de volume cible avec un pourcentage entre la dose de prescription et la dose de base est plus élevé (68%). Le volume traité est significativement réduit de 39,8 cm³

avec la méthode IPSA, avec par conséquent une réduction de l'irradiation aux tissus sains de 26%, et aussi une réduction du volume de surdosage (-3,6 cm³). L'indice de conformité COIN est amélioré de 24%.

L'homogénéité de la distribution de dose n'a pas été améliorée en utilisant les deux méthodes d'optimisation puisque des valeurs faibles de QI ont été obtenues, mais cet indice s'est dégradé avec la méthode IPSA.

Le NDR indique que la couverture du volume cible a été réalisée avec un sous dosage en utilisant les deux méthodes d'optimisation et de plus avec la méthode IPSA (NDR=0,86).

Une meilleure protection des organes à risque a été réalisée avec la méthode IPSA comme nous l'avons montré précédemment.

Le temps d'irradiation/pulse calculé avec la méthode IPSA a été inférieur au temps obtenu avec l'optimisation inverse pour réaliser la même couverture du volume cible.

Tableau III-23. Comparaison entre la méthode d'optimisation inverse et la méthode IPSA.

Paramètre		Optimisation inverse	IPSA
DP/DB (%)		55%	68%
DR♣ (Gy)		31	25
Volume traité (cm ³)		127	87,2
CI (%)		93%	93%
Irradiation aux tissus sains (%)		44%	18%
Volume du surdosage ♦ (cm ³)		29	25,4
COIN		0,52	0,76
QI		1,44	1,26
NDR		0,95	0,86
Dose à la paroi rectale (%)	V _(2 cm³)	88%	79%
	V _(5 cm³)	71%	61%
Dose à la paroi vésicale (%)	V _(2 cm³)	87%	79%
	V _(5 cm³)	71%	62%
Temps d'irradiation (sec/pulse)		973	768

♣ DR: La dose délivrée sur l'isodose 85% de la dose de base.

♦ Volume du surdosage calculé selon la recommandation d'ICRU 58 comme le volume recevant une dose égale au moins à 150% de DB.

III.3.4 Étude de la méthode IPSA dans des cas complexes

III.3.4.1 Étude dans un fantôme simulant une anatomie complexe

III.3.4.1.1 Description de l'étude

Objectif de l'étude

Le fantôme utilisé pour notre étude a été décrit dans la figure (II-10). L'objectif de cet étude est de présenter le comportement de la méthode IPSA dans des situations extrêmes.

Nous avons commencé l'étude par une situation simple où l'objectif de traitement est de couvrir un volume cible(1) et de protéger un organe à risque (OAR(1)) situé en dehors du volume cible sachant que nous avons implanté deux cathéters à l'intérieur de OAR(1).

La deuxième étude a été réalisée de façon similaire à la première étude en ajoutant la prise en compte du volume cible(2) situé à l'extérieur du volume cible(1).

La troisième étude est basée sur la deuxième étude en ajoutant la prise en compte du volume cible(3) situé à l'intérieur du volume cible(1). Dans cette étude nous avons voulu présenter un effet de boost sur le volume cible(3).

La quatrième étude présente la troisième étude en ajoutant la prise en compte d'un organe à risque (OAR(2)) situé à l'intérieur du volume cible(1).

La cinquième étude présente la troisième étude en ajoutant la prise en compte d'un organe à risque (OAR(3)) situé à l'intérieur du volume cible(3).

Calcul de la distribution de dose

La distribution de dose a été calculée tout d'abord avec la méthode sans optimisation. La méthode IPSA a été ensuite effectuée en utilisant des contraintes de dose imposées sur les volumes cibles et les organes à risque. Les contraintes de dose utilisées pour chaque étude sont :

1) Un OAR(1) situé l'extérieur du volume cible(1)

Organe	Surface				Intérieur			
	Dmin	Pondération	Dmax	Pondération	Dmin	Pondération	Dmax	Pondération
Volume cible(1)	100%	200	134%	100	100%	100	134%	10
OAR(1)	0	0	30%	100	0	0	0	0

2) Un volume cible(2) situés l'extérieur du volume cible(1)

Organe	Surface				Intérieur			
	Dmin	Pondération	Dmax	Pondération	Dmin	Pondération	Dmax	Pondération
Volume cible(1)	100%	200	134%	100	100%	100	134%	10
OAR(1)	0	0	30%	100	0	0	0	0
Volume cible(2)	100%	200	134%	100	100%	100	134%	10

3) Un volume cible(3) situé à l'intérieur du volume cible(1)

<i>Organe</i>	<i>Surface</i>				<i>Intérieur</i>			
	Dmin	Pondération	Dmax	Pondération	Dmin	Pondération	Dmax	Pondération
Volume cible(1)	100%	200	134%	100	100%	100	134%	10
OAR(1)	0	0	30%	100	0	0	0	0
Volume cible(2)	100%	200	134%	100	100%	100	134%	10
Volume cible(3)	125%	100	166%	100	125%	100	166%	10

4) Un OAR(2) situé à l'intérieur du volume cible(1)

<i>Organe</i>	<i>Surface</i>				<i>Intérieur</i>			
	Dmin	Pondération	Dmax	Pondération	Dmin	Pondération	Dmax	Pondération
Volume cible(1)	100%	200	134%	100	100%	100	134%	10
OAR(1)	0	0	30%	100	0	0	0	0
Volume cible(2)	100%	200	134%	100	100%	100	134%	10
Volume cible(3)	125%	100	166%	100	125%	100	166%	10
OAR(2)	0	0	188%	10	0	0	0	0

5) Un OAR(3) situé à l'intérieur du volume cible(3)

<i>Organe</i>	<i>Surface</i>				<i>Intérieur</i>			
	Dmin	Pondération	Dmax	Pondération	Dmin	Pondération	Dmax	Pondération
Volume cible (1)	100%	200	134%	100	100%	100	134%	10
OAR (1)	0	0	30%	100	0	0	0	0
Volume cible (2)	100%	200	134%	100	100%	100	134%	10
Volume cible (3)	125%	100	166%	100	125%	100	166%	10
OAR (3)	0	0	166%	100	0	0	0	0

Les contraintes de dose sont exprimées en pourcentage de la dose de prescription 100% (Dmin) imposée sur le volume cible(1).

Évaluation et comparaison de la distribution de dose

La distribution de dose a été évaluée par la couverture de volume cible(1), et de l'irradiation aux tissus sains dans chaque étude. L'effet obtenu pour chaque organe a été présenté par des histogrammes dose-volume cumulatifs.

III.3.4.1.2 Résultats

Couverture de volume cible et irradiation aux tissus sains

En comparaison avec la méthode sans optimisation, la méthode IPSA réalise une réduction significative du volume traité, de l'irradiation aux tissus sains et du volume de surdosage dû au fait qu'une protection de OAR(1) a été imposée (Tableau III-24). La couverture de volume

cible a été réduite avec la méthode IPSA de 6,5% (maximum) dans l'étude (4) où une protection de OAR(2) situé à l'intérieur de volume cible(1) a été imposée, et de 1,5% (minimum) dans l'étude (5) lorsque le volume cible(3) et le OAR(3) ont été pris en compte. La comparaison entre les différentes études réalisées avec la méthode IPSA montre que la prise en compte du volume cible(2) situé en dehors du volume cible(1) (étude (2)) a amené une augmentation de 10% de l'irradiation aux tissus sains avec un volume de surdosage quasiment identique en comparaison avec l'étude (1). La prise en compte du volume cible(3) situé à l'intérieur du volume cible(1) (étude (3)) réalise une légère augmentation de la couverture du volume cible(1) (+1%) avec une augmentation (+3%) de l'irradiation aux tissus sains et ce avec un volume de surdosage équivalent à l'étude (2). L'étude (5) montre que la prise en compte de OAR(3) situé à l'intérieur du volume cible(3) améliore la couverture du volume cible(1) à 96% avec une augmentation de l'irradiation aux tissus sains de 4%, et avec aussi une augmentation de volume de surdosage de 5 cm³ en comparaison avec l'étude (3).

Tableau III-24. Évaluation de la distribution de dose dans les différentes études.

		Volume traité (cm ³)	Couverture de volume cible (1) (%)	Irradiation aux tissus sains (%)	Volume de surdosage (cm ³)•
Sans optimisation		407	97,5%	63%	99,7
IPSA	Etude (1)	169	92%	15%	32
	Etude (2)	192	93%	25%	33
	Etude (3)	202	94%	28%	32
	Etude (4)	213	91%	33,5%	37
	Etude (5)	218	96%	32%	37

L'impact de ces différentes études a été analysé au moyen des histogrammes dose-volume cumulatifs calculés pour chaque organe (Figures III-42 à III-47).

• Le volume de surdosage présente un volume recevant 200% de la dose de prescription.

Couverture du volume cible(1)

Une réduction importante de l'irradiation à l'intérieur du volume cible(1) par les doses situées entre 100% et 250% a été réalisée avec la méthode IPSA en comparaison avec la méthode sans optimisation (Figure III-24).

Les histogrammes dose-volume calculés avec la méthode IPSA dans les différentes études montrent qu'une bonne couverture du volume cible(1) à une dose (100%) a été obtenue avec l'étude (5). Une légère augmentation de l'irradiation à l'intérieur du volume cible(1) par des dose situées entre 100% et 150% a été réalisée avec l'étude(4) en comparaison avec les autres études (IPSA).

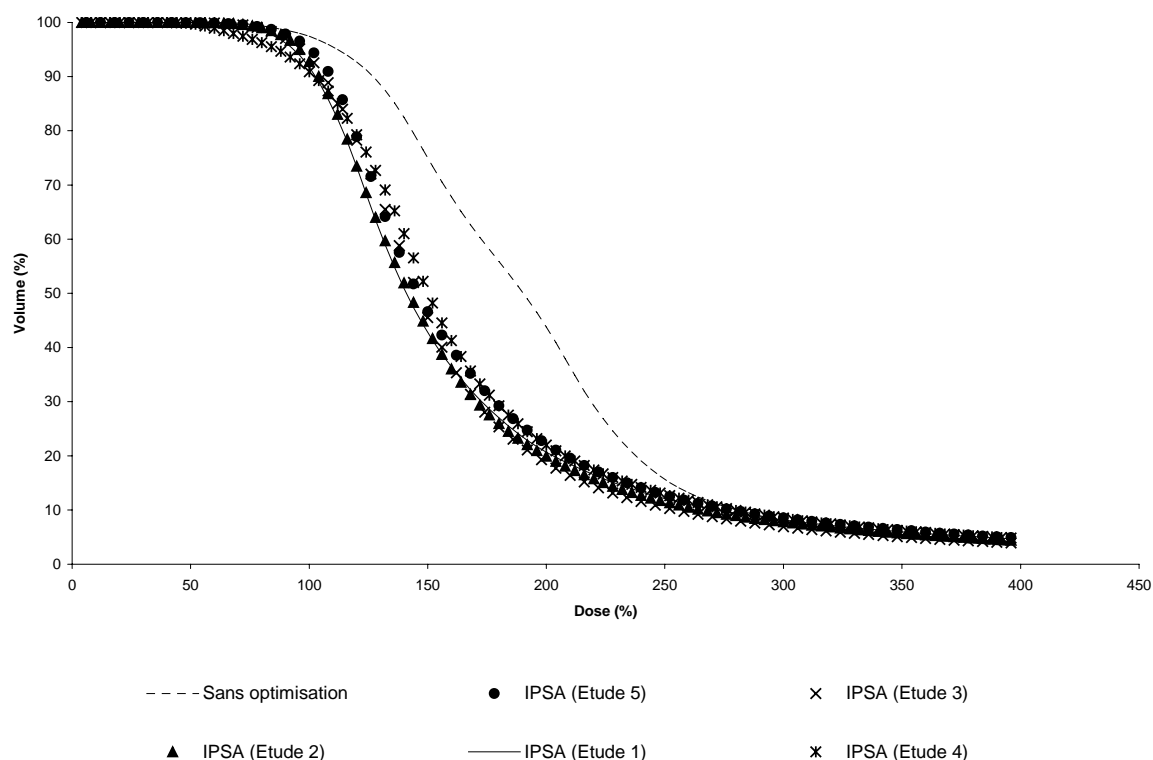


Figure III-42. Histogrammes dose-volume représentant la couverture de volume cible(1) dans les différentes études.

Protection de OAR(1) situé à l'extérieur du volume cible(1)

La protection imposée sur l'OAR(1) a été bien respectée dans les différentes études réalisées avec la méthode IPSA (Figure III-43).

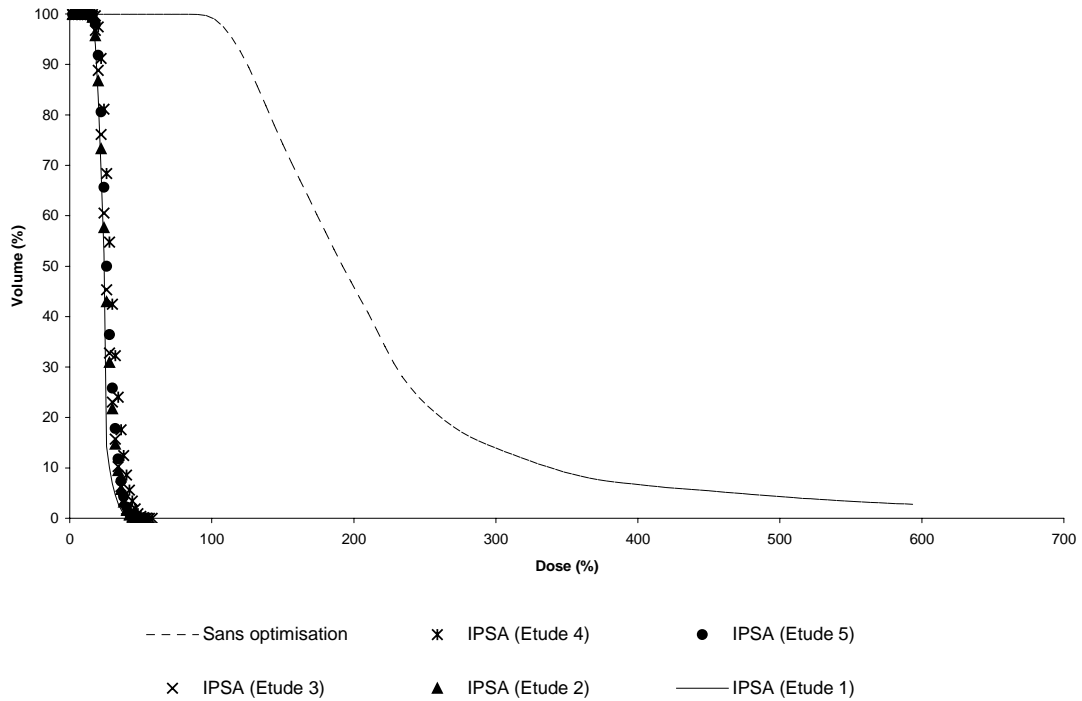


Figure III-43. Histogrammes dose-volume représentant l'irradiation au OAR(1) dans les différentes études.

Prise en compte d'un volume cible(2) situé à l'extérieur du volume cible(1)

Une couverture du volume cible(2) à $89\% \pm 1\%$ a été réalisée avec la méthode IPSA dans les études (2, 3, 4, 5) avec une réduction importante de l'irradiation à l'intérieur de ce volume par des doses situées entre 100% et 400% en comparaison avec la méthode sans optimisation (Figure III-44).

Logiquement le volume cible(2) est sous dosé dans l'étude (1) puisqu'il n'a pas été inclus dans l'optimisation.

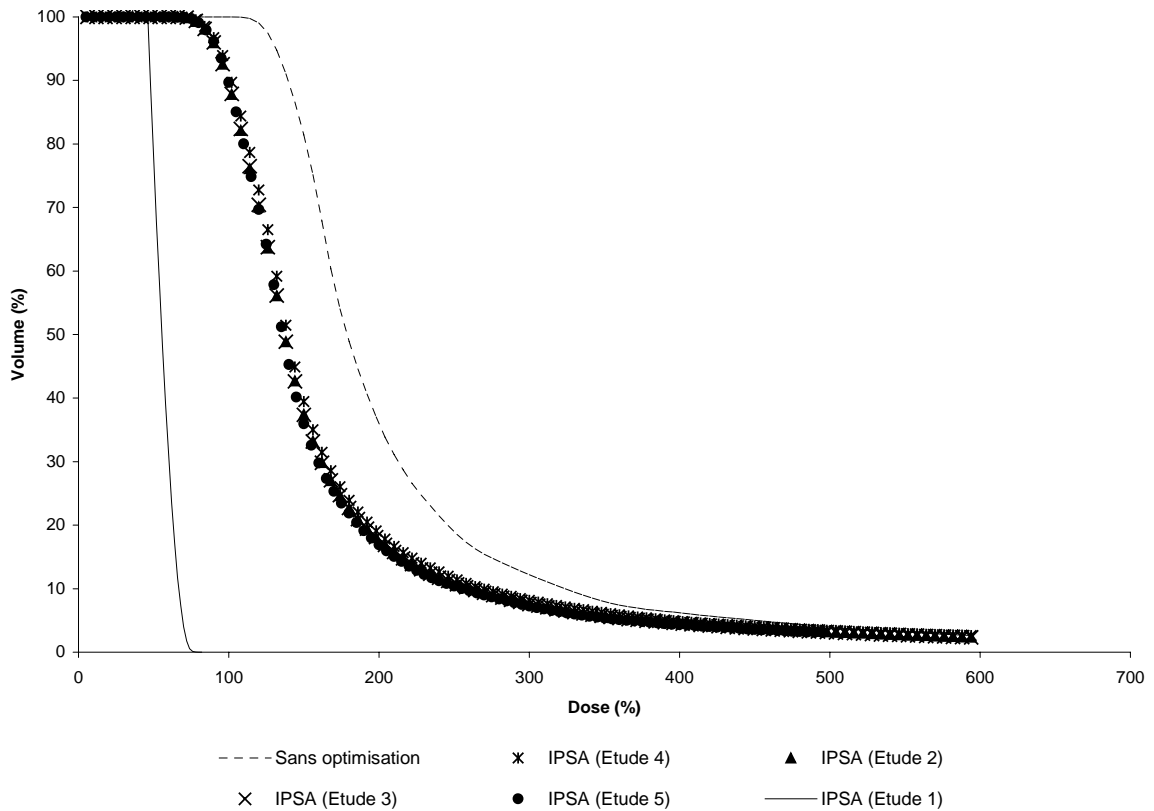


Figure III-44. Histogrammes dose- volume représentant la prise en compte du volume cible(2) dans les études 2, 3, 4, 5 effectuées avec la méthode IPSA en comparaison avec l'étude IPSA (1) où ce volume n'est pas pris en compte.

Prise en compte de OAR(2) situé à l'intérieur du volume cible(1)

Une réduction significative de l'irradiation au OAR(2) a été réalisée dans l'étude (4) où une protection de cet organe a été imposée en comparaison avec les autres études où cet organe n'est pas pris en compte et aussi en comparaison avec la méthode sans optimisation (Figure III-45).

L'irradiation au OAR(2) a été importante avec la méthode IPSA dans les études (5 & 3) où un effet de boost a été réalisé sur le volume cible(3).

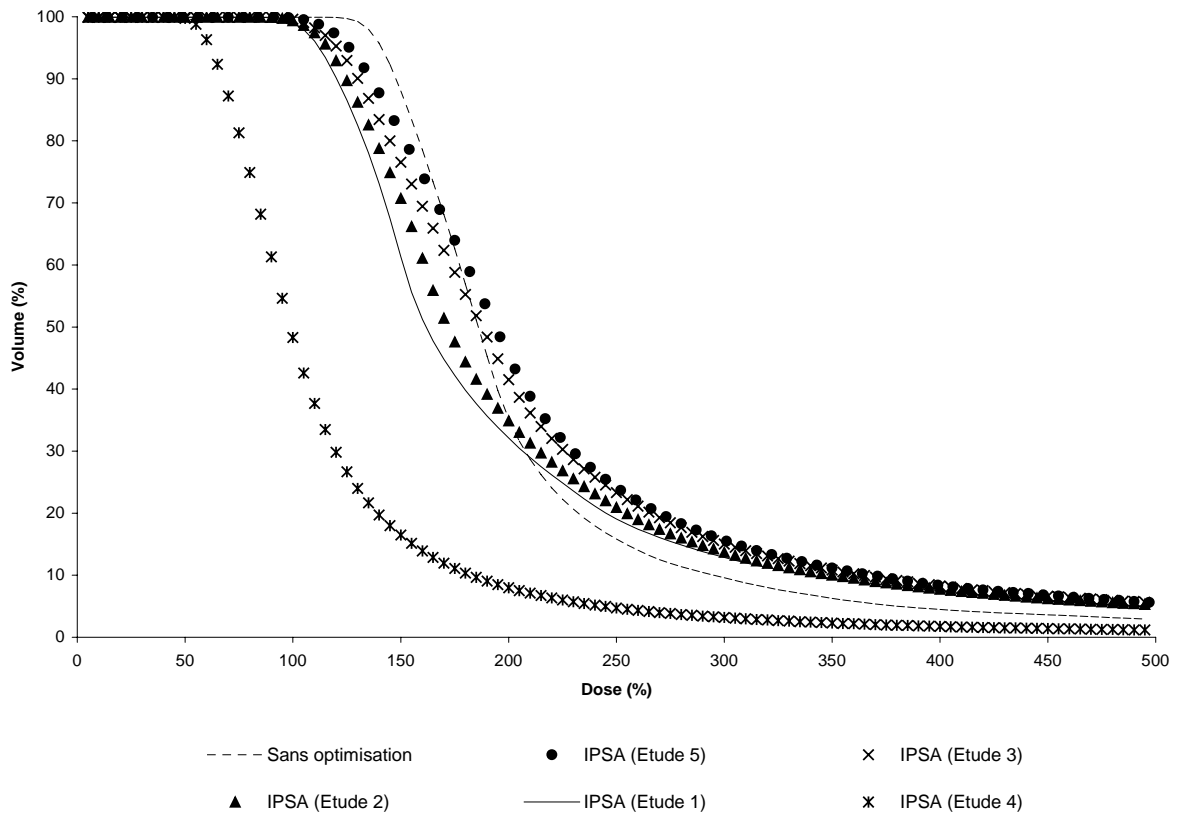


Figure III-45. Histogrammes dose-volume représentant la prise en compte de OAR(2) dans l'étude IPSA (4) en comparaison avec les autres études où cet organe n'est pas pris en compte.

Prise en compte de volume cible(3) situé à l'intérieur du volume cible(1)

Un effet boost a été obtenu sur le volume cible(3) situé à l'intérieur du volume cible(1) avec la méthode IPSA dans les deux études 3 & 5 en comparaison avec les études 1 & 2 où ce volume n'est pas pris en compte (Figure III-46). Cet effet n'était pas réalisable lorsqu'une protection de OAR(2) situé à l'intérieur du volume cible(1) a été imposée dans l'étude(4). La prise en compte de OAR(3) situé à l'intérieur du volume cible(3) dans l'étude (5) a légèrement augmenté l'effet boost sur ce volume cible en comparaison avec l'étude (3).

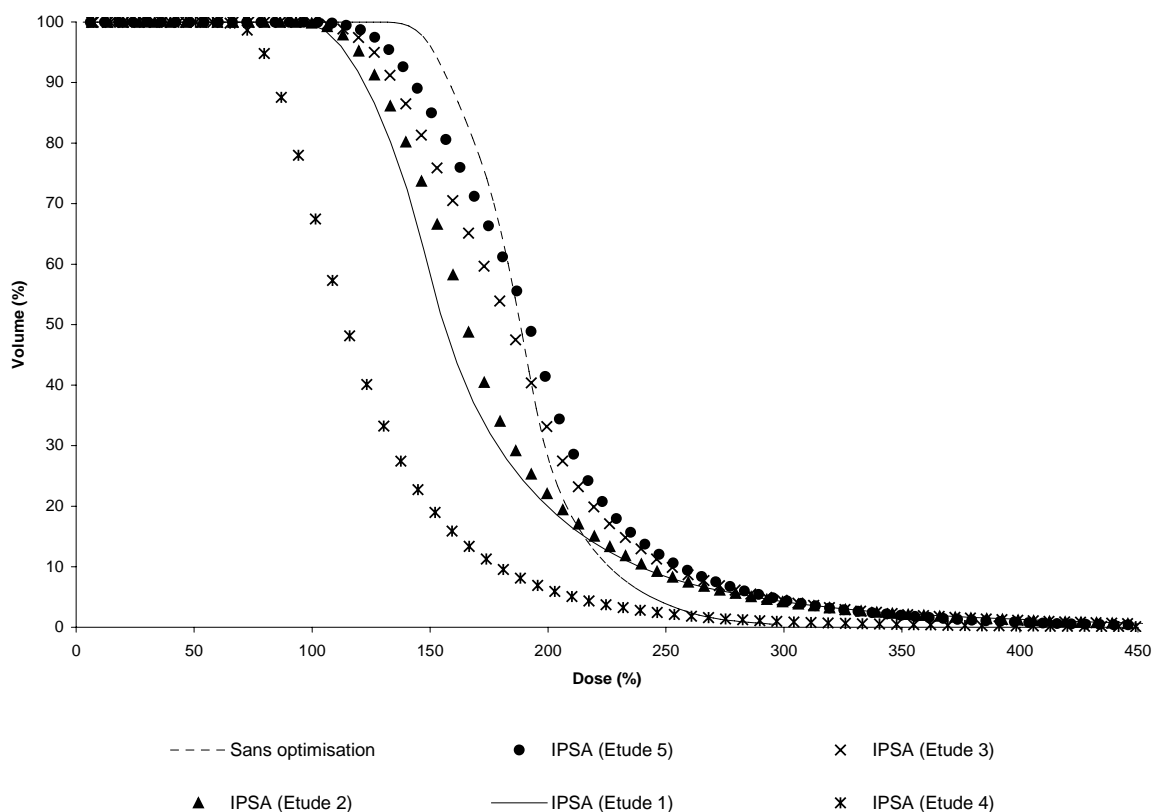


Figure III-46. Histogrammes dose-volume représentant la prise en compte, avec un effet boost, du volume cible(3) avec la méthode IPSA dans les deux études 3 et 5 en comparaison avec les études 1 et 2 où ce volume n'est pas pris en compte.

Prise en compte de OAR(3) situé à l'intérieur du volume cible(3)

Une protection significative de OAR(3) situé dans le volume cible(3) a été obtenue avec la méthode IPSA dans l'étude (5) en comparaison avec les autres études où cet organe n'est pas pris en compte (Figure III-47). La protection de OAR(3) par une dose maximale (166%) égale à la dose maximale imposée sur le volume cible(3) a contribué à réduire la dose délivrée à cet organe en comparaison aux autres études, mais avec aussi une augmentation de l'effet boost voulu sur le volume cible(3) en comparaison avec l'étude (3), comme nous l'avons constaté dans la figure précédente (III-46).

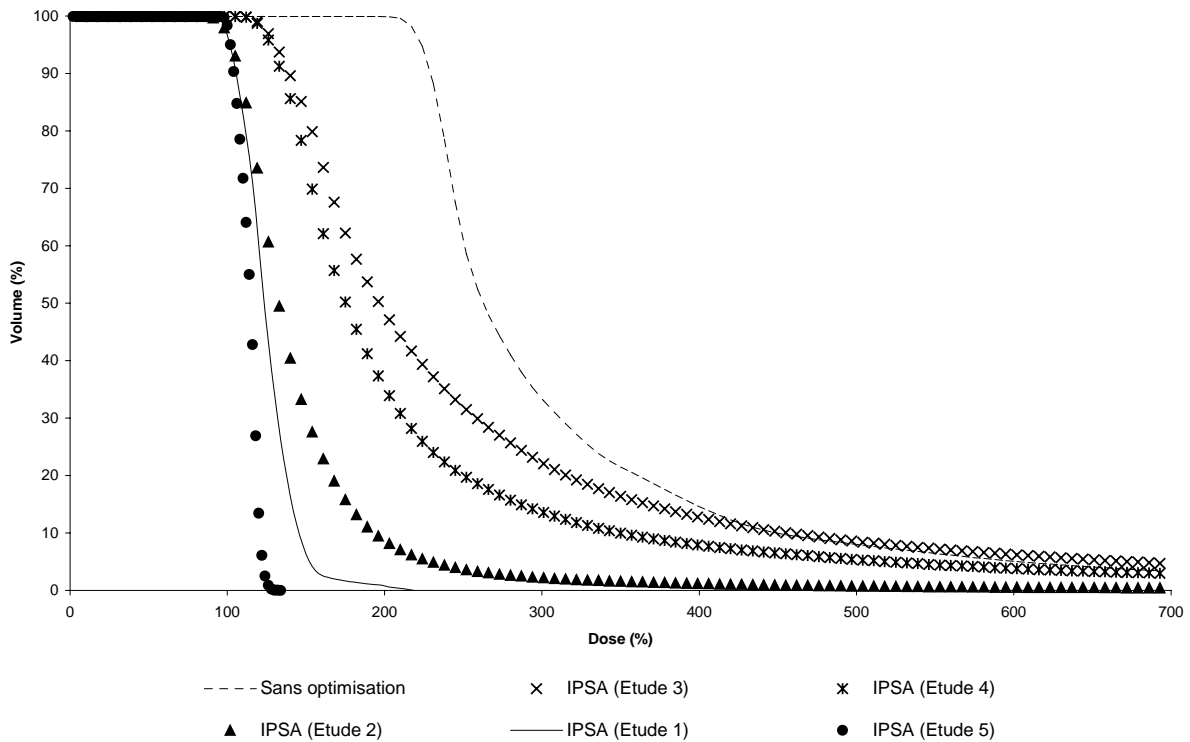


Figure III-47. Histogrammes dose-volume représentant la prise en compte d'OAR(3) avec la méthode IPSA dans l'étude (5) en comparaison avec les autres études où cet organe n'est pas pris en compte.

III.3.4.2 Étude dans un cas clinique

III.3.4.2.1 Description de l'étude

Le cas clinique présenté dans cette étude est une association entre une application endocavitaire et une application interstitielle simultanément. Cette application a été réalisée afin de traiter deux volumes cibles : le col utérin et l'utérus. L'irradiation de l'utérus en curiethérapie a été un complément de 15 Gy après une irradiation de 45 Gy en radiothérapie externe.

Géométrie d'implantation

La géométrie de l'implantation a constitué en une application endocavitaire réalisée au moyen d'un moule portant quatre sources vaginales et une source utérine, et en une application interstitielle réalisée au moyen de 5 cathéters équidistants et non parallèles (Figure III-48). Le principe de parallélisme imposé par le système de Paris, pour l'application interstitielle, n'a pas été respecté du fait qu'un cathéter implanté près du moule a été poussé par celui-ci.

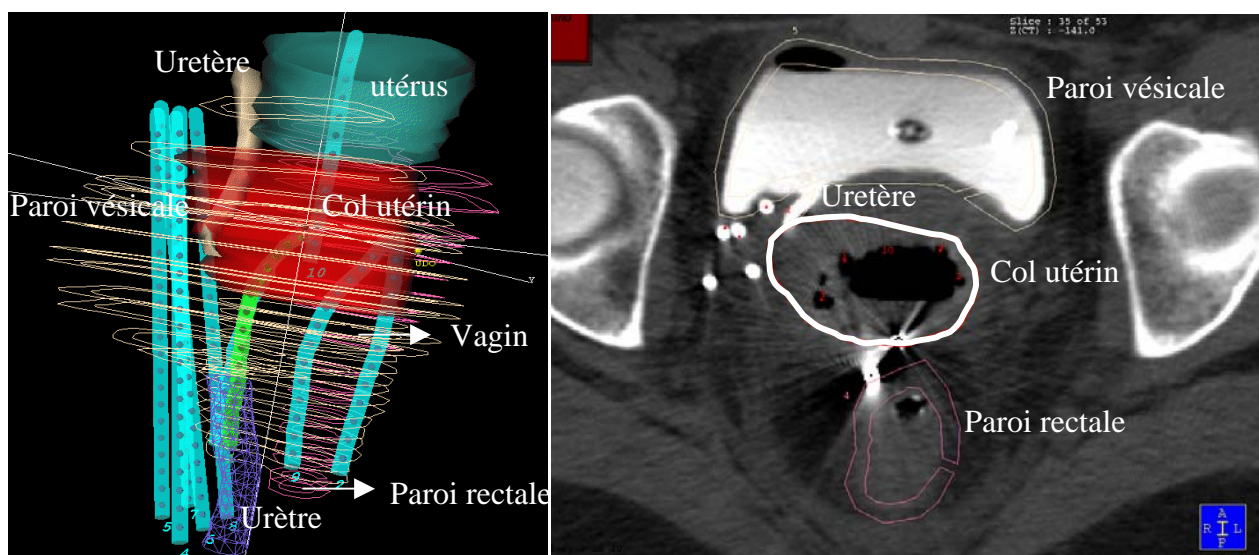


Figure III-48. Représentation 3D (gauche) de la géométrie d'implantation et des volumes cibles et des organes à risques avec aussi une coupe transverse (droit).

Volume cible et des organes à risque

Dans cet exemple les deux volumes cibles à traiter qui étaient l'utérus et le col utérin. Les organes à risque étaient la paroi rectale, la paroi vésicale, le vagin, l'uretère, et l'urètre.

Calcul de la distribution de dose

Le traitement réel de la patiente a été réalisé par une optimisation manuelle de la longueur active et des temps d'arrêt de la source dans les cathéters. Dans notre étude, la distribution de la dose a été calculée en utilisant la méthode standard utilisée souvent dans le traitement de col utérin, la méthode d'optimisation inverse, et la méthode IPSA.

La méthode standard est une méthode utilisée en curiethérapie endocavitaire pour le traitement de col utérin ; elle consiste à mettre un temps d'arrêt dans la source utérine qui équivaut à deux fois le temps d'arrêt fixé dans les sources vaginales. L'isodose obtenue est en forme de poire. Dans notre étude nous avons adapté cette méthode pour l'application

endocavitaire. L'application interstitielle a été utilisée sans optimisation de temps d'arrêt de la source.

La méthode d'optimisation inverse a été utilisée en définissant un rapport de 0,88 entre la longueur du volume cible et la longueur active ($LT/LA = 0,88$) pour les sources utilisées dans l'application interstitielle, et en adaptant les longueurs actives dans les sources vaginales à la longueur du vagin. Nous avons ensuite défini le col utérin comme un volume cible. L'utérus n'a pas été pris en compte comme un volume cible, car la méthode ne permet pas de définir deux volumes cibles. Les organes à risque pris en compte par la méthode sont le vagin, la paroi vésicale et l'uretère. La paroi rectale et l'urètre ne sont pas considérés comme des organes à risque car ils sont considérés loin de l'application.

La distribution de dose a été calculée par l'optimisation inverse en imposant des contraintes de doses choisies dans les marges des doses calculées par l'algorithme :

Col utérin (volume cible) :

Marge de dose calculée : pas de marge.

Contrainte de dose imposée : 100% (dose moyenne calculée sur la surface du volume cible).

Paroi vésicale (organe à risque) :

Marge de dose calculée : min (56%-264%) max.

Contrainte de dose imposée : 100%.

Uretère (organe à risque) :

Marge de dose calculée : min (33%-141%) max.

Contrainte de dose imposée : 60%.

Vagin (organe à risque) :

Marge de dose calculée : min (69%-255%) max.

Contrainte de dose imposée : 80%.

Les contraintes des doses présentées dans cette étude sont les contraintes avec lesquelles une couverture optimale du volume cible (col utérin) a été réalisée.

La méthode IPSA a été étudiée dans cet exemple en définissant des contraintes de dose pour les différents organes à intérêt qui sont présentés dans le tableau III-25.

Tableau III-25. Contraintes des doses imposées sur les volumes cibles et les organes à risques avec la méthode IPSA.

Organe	Surface				Intérieur			
	Dmin	Pondération	Dmax	Pondération	Dmin	Pondération	Dmax	Pondération
Col utérin	30 Gy	200	60 Gy	100	30 Gy	100	60 Gy	10
Utérus	15 Gy	200	30 Gy	100	15 Gy	100	30 Gy	100
Uretère	0	0	60 Gy	700	0	0	0	0
Paroi vésicale	0	0	25 Gy	100	0	0	0	0
Urètre	0	0	25 Gy	100	0	0	0	0
Paroi rectale	0	0	15 Gy	700	0	0	0	0
Vagin	0	0	15 Gy	100	0	0	0	0

Les contraintes des doses imposées sont des contraintes cliniques décrivant la dose minimale et la dose maximale qui doivent être délivrées à chaque organe. La Dmin décrite pour l'utérus

est de 15 Gy afin de compléter une dose de 45 Gy délivrée en radiothérapie externe pour finalement atteindre une dose totale de 60 Gy selon l'ICRU 38 (ICRU report 38, 1985). Les contraintes imposées sur les organes à risque ont varié en fonction de la distance qui les sépare de l'application et aussi en fonction de la dose tolérée cliniquement pour chaque organe.

L'amélioration de la couverture des volumes cibles a nécessité une augmentation de la pondération de D_{min} imposée sur la surface du volume cible et une diminution de la pondération de D_{max} imposée à l'intérieur de ces volumes surtout au niveau du col utérin.

La protection de l'uretère et de la paroi rectale a nécessité l'augmentation de la pondération de D_{max} imposée sur ces organes.

Prescription de la dose

La normalisation de dose a été effectuée sur un point de moule (côté antérieur) avec l'optimisation manuelle réalisée pour le traitement réel du patient. Une dose de 30 Gy (100%) a été prescrite en ce point. La même prescription a été utilisée pour le calcul de la distribution de dose avec la méthode standard et la méthode d'optimisation inverse. La prescription de dose a été effectuée automatiquement avec la méthode IPSA sur une isodose représentant la D_{min} (30 Gy) imposée sur le col utérin. La dose au point de moule obtenue avec la méthode IPSA a été enregistrée afin de la comparer à la dose calculée avec les autres méthodes.

Évaluation et comparaison de la distribution de dose

Les plans de traitements obtenus avec les différentes méthodes d'optimisation ont été comparés. L'évaluation de la distribution de dose a porté sur la couverture de col utérin à 30 Gy, et la couverture de l'utérus à 15 Gy. L'irradiation aux organes à risque a été évaluée par la mesure des volumes recevant les doses 15 Gy et 30 Gy et les doses maximales citées dans le tableau (III-25). L'irradiation à la paroi rectale et à la paroi vésicale a été aussi évaluée aux points ICRU 38, et aux 2 cm³ et aux 5 cm³ de chaque paroi.

III.3.4.2 Résultats

Couverture des volumes cibles, irradiation aux tissus sains, et volume de surdosage

La comparaison entre le plan de traitement, utilisé pour le traitement réel de la patiente, obtenu avec l'optimisation manuelle et celui obtenu avec la méthode IPSA montre que la méthode IPSA réalise le même volume traité pour une prescription de dose effectuée à un pourcentage plus élevé, tout en réalisant une meilleure couverture du col utérin (+13,4%) et de l'utérus (+13%), ainsi qu'une légère réduction de l'irradiation aux tissus sains (-2%) (Tableau III-26). Une légère augmentation du volume de surdosage a été produite avec la méthode IPSA (+4 cm³). La comparaison au niveau des organes à risque montre que la méthode IPSA réalise une légère réduction de l'irradiation à la paroi vésicale, mais avec une légère augmentation de la dose à la paroi rectale (+1,44% de volume reçoit la dose 15 Gy) (Tableau III-27). Le gain significatif de la méthode IPSA est la réduction de l'irradiation au vagin où le volume recevant 15 Gy est réduit de 27% (Tableau III-28).

L'irradiation à l'uretère a augmenté de 13% pour le volume recevant 30 Gy, mais la dose maximale reçue est restée en dessous de la dose tolérée.

Par rapport au plan de traitement calculé avec l'optimisation manuelle, la méthode standard réalise une amélioration de la couverture du col utérin (+7%), mais elle produit une augmentation significative du volume traité (+113 cm³), du volume de surdosage (+15 cm³), ainsi que de l'irradiation aux tissus sains (+4%) et aux organes à risque (Tableau III-26).

Le plan de traitement calculé avec la méthode d'optimisation inverse en comparaison avec celui obtenu par l'optimisation manuelle réalise une meilleure couverture du col utérin (+31%), mais avec une légère réduction de la couverture de l'utérus (-3%) (Tableau III-26). L'optimisation inverse a généré une augmentation du volume traité de 42 cm³, une légère augmentation de l'irradiation aux tissus sains (+3%), mais aussi une augmentation significative de volume de surdosage (+19 cm³). L'irradiation à la paroi vésicale et à la paroi rectale a été augmentée (Tableau III-27). Une réduction significative de 17% est réalisée au volume de vagin recevant 15 Gy, avec une légère augmentation de 2% du volume de l'uretère recevant 15 Gy tout en restant en dessous de la dose tolérée (Tableau III-28).

Les valeurs de l'indice de conformité COIN sont très faibles avec les différentes méthodes d'optimisation dues au grand volume traité (Tableau III-26).

Une augmentation de la couverture des volumes cibles a nécessité une augmentation de temps d'irradiation/pulse de 26 secondes avec la méthode IPSA en comparaison avec le temps calculé par l'optimisation manuelle (Tableau III-26).

L'augmentation du volume traité produite avec les deux autres méthodes a généré une augmentation de temps d'irradiation/pulse de 144 secondes et de 90 secondes respectivement avec la méthode standard et la méthode inverse en comparaison avec la méthode d'optimisation manuelle (Tableau III-26).

Tableau III-26. Évaluation de la distribution de dose.

Paramètres	Optimisation manuelle	Méthode standard	Optimisation inverse	IPSA
DP/Dose au point de normalisation (%)	100%	100%	100%	144%
Volume traité par la dose 15 Gy (cm ³)	214	327	256	214
Couverture de col par 30 Gy (%)	54%	61%	85%	67,4%
Couverture de l'utérus par 15 Gy (%)	58%	57%	55%	71%
Irradiation aux tissus sains par la dose 15 Gy (%)	89%	93%	92%	87%
Volume du surdosage ♦ (cm ³)	11	26	30	15
COIN	0,1	0,04	0,05	0,1
Temps d'irradiation (sec/pulse)	384	528	474	410

♦ Volume du surdosage est le volume recevant 200% de la dose de prescription 30 Gy.

Irradiation aux organes à risque

Tableau III-27. Irradiation à la paroi rectale et à la paroi vésicale.

		Optimisation manuelle	Méthode standard	Optimisation inverse	IPSA
Paroi vésicale	Dose au point ICRU38 (Gy)	19,33	21,33	20	13,6
	Dose aux 2 cm ³ (Gy)	23,2	46	35,5	23
	Dose aux 5 cm ³ (Gy)	20,4	28	28,2	20
	V(25 Gy) (%)	2,23%	12,3%	14%	1,86%
Paroi rectale	Dose au point ICRU38 (Gy)	10,7	12,81	17,13	12,5
	Dose aux 2 cm ³ (Gy)	14,6	16,2	26	15,12
	Dose aux 5 cm ³ (Gy)	12,6	14	20,6	13,43
	V(15 Gy) (%)	3%	6,8%	20%	4,44%

Tableau III-28. Irradiation au vagin, à l'uretère et à l'urètre.

		Optimisation manuelle	Méthode standard	Optimisation inverse	IPSA
Vagin	V (15 Gy) (%)	52%	60%	35%	25,2%
	V (30 Gy) (%)	17,5%	23%	7,75%	2,8%
Uretère	V (15 Gy) (%)	44%	74%	46%	50%
	V (30 Gy) (%)	6%	36%	0%	19%
	V (60 Gy) (%)	0%	1,2%	0%	0%
Urètre	V (15 Gy) (%)	0,8%	0%	0%	0%
	V (25 Gy) (%)	0%	0%	0%	0%
	V (30 Gy) (%)	0%	0%	0%	0%

III.3.5 Conclusion

Notre étude avec la méthode de la planification inverse a analysé le comportement des contraintes de dose imposées sur le volume cible et sur les organes à risque ; ce qui a permis de déterminer l'impact de chacune de ces contraintes sur la distribution de la dose.

L'application de la méthode IPSA dans un fantôme simulant une anatomie complexe a montré le gain obtenu dans la réduction de l'irradiation aux tissus sains et du volume de surdosage. Notre étude a aussi montré la possibilité de réaliser un effet de boost à l'intérieur du volume cible et la possibilité de protéger un organe à risque situé à l'intérieur du volume cible sans perdre sur la couverture de ce volume.

Notre étude, dans le cas anatomique complexe, montre que la méthode IPSA offre une solution idéale par rapport aux autres méthodes de calcul. La couverture des volumes cibles a été meilleure avec la méthode IPSA avec une protection optimale des organes à risque en comparaison avec la méthode d'optimisation manuelle. De plus, le gain dans des temps nécessaire pour effectuer le calcul de la distribution de dose est significatif avec la méthode

IPSA en comparaison avec celui dépensé pour effectuer le calcul par une optimisation manuelle.

III.4 Conclusion

Ce chapitre a présenté les différents moyens développés pour optimiser la distribution de la dose en curiethérapie. Notre étude a, dans un premier temps, porté sur des méthodes liées directement à la géométrie d'implantation, et dans un second temps, sur une méthode de planification inverse.

Les méthodes d'optimisation directes ont été détaillées dans des différents fantômes géométriques simulant des implantations basées ou non sur les règles du système de Paris. Les résultats obtenus montrent le gain réalisé sur la longueur active et sur la prescription de dose en utilisant les méthodes d'optimisation en comparaison avec la méthode sans optimisation. Une distribution de dose optimale peut être réalisée en utilisant un rapport entre la longueur du volume cible et la longueur active (LT/LA) de 1, 0,8, et 0,88 avec respectivement la méthode d'optimisation sur points, l'optimisation géométrique, et l'optimisation inverse. La prescription de dose peut augmenter à 90% de la dose moyenne calculée sur tous les points de dose, placés à mi distance entre les cathéters sur toute la longueur active, avec l'optimisation sur points et l'optimisation géométrique. La prescription de dose peut rester similaire à celle utilisée avec le système de Paris en utilisant la méthode d'optimisation inverse.

Notre étude des méthodes d'optimisation directes a été effectuée dans différents sites anatomiques (gynécologiques et ORL). L'application de ces méthodes dans des sites cliniques a nécessité la détermination de critères permettant le choix de la méthode convenable. La détermination de ces critères a été essentiellement basée sur la géométrie d'implantation. L'implantation ORL utilisée pour le traitement d'une localisation médiane (cas de la luette) a été classée en mode de traitement en distance, ainsi que l'application gynécologique endocavitaire. Ce classement indique la possibilité d'appliquer seulement la méthode d'optimisation sur points dans ces deux sites. L'implantation ORL utilisée pour un traitement latéralisé (cas de l'amygdale), et l'implantation gynécologique interstitielle ont été classées en mode de traitement en volume, ce qui permet l'application de toutes les méthodes d'optimisation.

L'utilisation de la méthode sur points de dose nécessite une définition des points où la dose de prescription doit être délivrée. Dans des géométries d'implantation régulières, les points peuvent être placés à l'intérieur du volume cible à mi distance entre les cathéters. Mais, l'irrégularité de la géométrie d'implantation ne permet pas de placer des points de dose à l'intérieur du volume cible ; l'utilisation des images scanner permet de placer ces points sur la surface du volume cible.

L'utilisation de la méthode d'optimisation géométrique est plus facile que la méthode sur points, car elle ne nécessite pas des conditions particulières pour son application, mais elle n'est pas adaptée pour le mode de traitement en distance.

La méthode d'optimisation inverse applicable pour le traitement en volume nécessite une définition du volume cible et des organes à risque et une définition des contraintes de dose pour ces volumes. Ces contraintes sont calculées par l'algorithme basé sur la géométrie d'implantation. Les organes à risque sont pris en compte dans le processus d'optimisation selon la distance qui les sépare des positions actives de la source.

Nos résultats dans les sites ORL dans le cas de d'une localisation médiane montrent que l'optimisation ne génère pas un plan de traitement meilleur que celui réalisé avec la méthode sans optimisation. Dans le cas d'une localisation latéralisée, l'optimisation sur points et l'optimisation inverse réalisent une réduction significative de l'irradiation aux tissus sains avec une couverture du volume cible cliniquement acceptable. Ces deux méthodes réalisent aussi une protection importante des organes à risque.

Dans les sites gynécologiques nous avons abordé l'application interstitielle destinée pour le traitement du vagin et des paramètres, et l'application endocavitaire destinée pour le traitement de l'endomètre. Dans l'application interstitielle nous avons divisé la géométrie d'implantation en une régulière et une autre irrégulière.

Nos résultats dans le cas d'une géométrie régulière montrent, en comparaison avec la méthode sans optimisation, que les deux méthodes d'optimisation géométrique et sur points produisent une amélioration de la couverture du volume cible avec une légère réduction de l'irradiation à la paroi vésicale. La méthode d'optimisation inverse génère une amélioration de la couverture du volume cible avec une réduction de l'irradiation aux tissus sains et aux organes à risque.

Dans le cas d'une géométrie irrégulière, les méthodes d'optimisation réalisent en comparaison avec la méthode sans optimisation une réduction importante de l'irradiation aux tissus sains et aux organes à risque. La couverture du volume cible a été meilleure avec la méthode d'optimisation sur points avec une meilleure protection de la paroi vésicale. L'optimisation inverse réalise une meilleure réduction de volume de surdosage et de l'irradiation à la paroi rectale où l'intérêt clinique a imposé plus de protection sur cet organe.

Nous avons aussi présenté, dans cette étude, l'impact de l'optimisation graphique associée à la méthode d'optimisation inverse ; les résultats montrent que la couverture du volume cible peut être améliorée au moyen de cette méthode, mais avec une augmentation de la dose sur l'isodose de référence. Le bénéfice de cette méthode a été plus important dans le cas d'une géométrie d'implantation irrégulière.

Dans le cas d'une application endocavitaire réalisée pour le traitement de l'endomètre nous avons réalisé une optimisation de la distribution de dose au moyen de la méthode sur points. Les points de dose sont placés sur la surface du volume cible. Les longueurs actives sont optimisées (longueur active dans les source utérines fixée à 7,5 cm, et la longueur active dans les source vaginales fixée à 1 cm). La distribution de dose est calculée par la méthode sur points, et ensuite adaptée au volume cible par la méthode d'optimisation graphique. Cette méthode a réalisé des résultats très importants pour la réduction de l'irradiation aux tissus sains et aux organes à risque avec une couverture du volume cible presque identique à celle réalisée avec la méthode d'optimisation manuelle utilisée pour le traitement réel des patientes. Cette méthode d'optimisation a été adaptée en clinique pour le calcul de la distribution de dose dans le cas de traitement de l'endomètre, ce qui a permis un gain significatif de temps dépensé auparavant pour calculer la distribution de dose avec une optimisation manuelle.

Notre application clinique des méthodes d'optimisation directes présente un intérêt important pour les tissus sains et les organes à risque. La limite de ces méthodes est la dépendance essentielle de la géométrie d'implantation, ce qui impose un choix précis de la méthode d'optimisation en fonction de la géométrie d'implantation. Par conséquent, notre objectif de définir un système de dosimétrie 3D adapté à toutes les applications cliniques effectuées en curiethérapie devient difficilement réalisable avec ces méthodes.

Notre étude avec la méthode de planification inverse (IPSA) a été essentiellement effectuée afin de compléter notre objectif pour définir un système de dosimétrie 3D. Le fait que cette

méthode est directement basée sur l'anatomie des patients a permis d'orienter notre étude vers un nouveau concept d'optimisation nécessitant une définition de l'anatomie et des contraintes de dose cliniques. Notre étude avec la méthode IPSA a, dans un premier temps, analysé le comportement des contraintes de dose par une étude de l'impact de leurs pondérations sur la distribution de dose. Nous avons, dans un second temps, présenté l'application de la méthode IPSA dans des cas complexes.

Notre étude avec les pondérations des contraintes de dose a analysé le rôle de chaque dose en fonction de sa valeur minimale et maximale et en fonction de son placement à la surface et à l'intérieur d'un volume. Nos résultats montrent que la couverture du volume cible est contrôlée par la D_{min} imposée sur la surface de ce volume. Le volume de surdosage est contrôlé par la D_{max} imposée à l'intérieur du volume cible. La pondération de la D_{min} imposée sur la surface du volume cible doit être égale ou supérieure à 100 afin d'assurer une bonne couverture du volume cible. La pondération de la D_{max} imposée à l'intérieur du volume cible doit être inférieure à 100 afin de ne pas produire un sousdosage du volume cible ; une valeur par défaut (10) a été définie dans notre étude, mais cette valeur peut être supérieure à 10 lorsque un volume de surdosage doit être minimisé. Les pondérations des autres doses imposées sur le volume cible peuvent être fixées par défaut à 100 ; une valeur différente de 100 ne réalise pas un impact significatif sur la distribution de dose.

La protection des organes à risque est assurée par la D_{max} imposée sur la surface de ces organes ; la pondération de cette dose peut être choisie selon l'intérêt clinique voulu pour protéger ces organes.

L'étude effectuée avec la méthode IPSA dans des cas complexes montre dans le test réalisé sur un fantôme, simulant une anatomie complexe, la possibilité de réaliser un effet boost dans un volume cible avec une protection d'un organe à risque situé à l'intérieur de ce volume sans perte dans la couverture du volume cible.

Nos résultats dans le cas anatomique constitué des deux volumes cibles montrent que la méthode IPSA offre une solution idéale pour la couverture des volumes cibles et pour la protection des organes à risque en comparaison avec l'optimisation manuelle utilisée pour le traitement réel et aussi en comparaison avec l'optimisation inverse. De plus, la méthode IPSA permet un gain significatif dans le temps nécessaire pour calculer une distribution de dose optimale.

L'étude effectuée avec la méthode IPSA dans ce chapitre avait pour but de comprendre le comportement de cette méthode et de présenter son intérêt dans des cas complexes. L'application de la méthode IPSA dans les sites anatomiques précédemment présentés va continuer en comparaison avec la méthode sans optimisation et les méthodes d'optimisation directes dans le chapitre suivant.

CHAPITRE IV. Définition d'un système de dosimétrie 3D dans la technique d'irradiation à débit de dose pulsé

IV.1 Introduction

Nous avons présenté dans le chapitre précédent comment nous pouvons optimiser et évaluer la distribution de dose en curiethérapie tridimensionnelle. Ce chapitre a pour objectif de définir un système de dosimétrie 3D en discutant les méthodes d'optimisation et en évaluant la distribution de dose dans différentes localisations réalisées en curiethérapie. Nous présenterons le système de dosimétrie 3D dans des séries de patients traités pour des cancers gynécologiques et ORL. Une étude comparative des différentes méthodes de calcul sera réalisée pour chaque localisation.

IV.2 Définition d'un système de dosimétrie 3D dans le cas d'une curiethérapie gynécologique

IV.2.1 Introduction

Les localisations gynécologiques peuvent être traitées par des applications interstitielles et des applications endocavitaires. Les applications interstitielles sont destinées au traitement d'une atteinte de la paroi vaginale ou des paramètres lors de la présentation initiale ou d'une récurrence. Les applications endocavitaires abordées dans notre étude sont destinées au traitement du cancer de l'endomètre. La définition d'un système de dosimétrie va être abordée, tout d'abord dans les applications interstitielles, et ensuite dans les applications endocavitaires.

IV.2.2 Dans le cas d'une curiethérapie interstitielle

L'étude a été effectuée pour 11 patientes traitées en curiethérapie interstitielle (Brunaud, 2004a). Nous avons divisé les applications selon la géométrie d'implantation en deux modes : implantation régulière et implantation irrégulière. Nous décrivons le système de dosimétrie 3D adapté pour ces applications comme suit :

IV.2.2.1 Description du système de dosimétrie 3D

IV.2.2.1.1 Géométrie de l'implantation

Les règles du système de Paris ont été respectées dans 4 implantations constituées de 4 à 9 cathéters. Ces implantations sont appelées des implantations régulières. La géométrie d'implantation a été irrégulière dans 7 cas constitués de 9 à 12 cathéters. Parmi les implantations irrégulières deux implantations ont été effectuées par l'association entre une application interstitielle et une endocavitaire. Dans une implantation, une source utérine a été ajoutée à l'application interstitielle, et dans l'autre implantation un moule portant quatre sources vaginales et une source utérine a été ajoutée à l'application interstitielle (voir figure III-48).

IV.2.2.1.2 Définition du volume cible et des organes à risque

Le CTV a été défini en tant que volume cible. Le CTV comprend le vagin ou les paramètres ou les deux volumes ensemble dans l'application interstitielle. Le CTV comprend le col et l'utérus lorsqu'une association entre application interstitielle et endocavitaire est faite. Les organes à risques sont la paroi rectale et la paroi vésicale avec une épaisseur de 5 mm.

En utilisant la planification inverse, dans quelques cas, une marge autour du volume cible a été utilisée pour pouvoir activer les positions de source situées à l'extérieur du volume cible initial. Nous avons utilisé une marge latérale variée de 1 à 2 mm pour le volume CTV. Nous n'avons pas utilisé de marge pour les organes à risques.

La marge définie par l'algorithme de la planification inverse, autour du volume cible, est une marge régulière. Lorsque nous ne voulons pas traiter le même volume de chaque côté, une nouvelle notion de volume traité a été introduite comme un volume où l'optimisation doit être appliquée. Lorsque ce volume a été défini, nous avons évalué la distribution de dose sur le CTV qui représente le volume cible commun entre les différentes méthodes de calcul.

IV.2.2.1.3 Calcul de la distribution de la dose

La distribution de dose peut être calculée sans optimisation, avec les méthodes d'optimisation directes, et avec la méthode de planification inverse.

Nous avons exposé dans le chapitre précédent que le choix des méthodes d'optimisation directes se fait en fonction de la géométrie d'implantation, et nous avons trouvé que l'application interstitielle peut être classée en mode d'implantation *en volume*. Toutes les méthodes d'optimisation directes sont adaptées pour le mode d'implantation en volume.

Le rapport entre la longueur du volume cible et la longueur active (LT/LA) a été fixé à 0,7 avec la méthode sans optimisation selon le système de Paris. L'application des méthodes d'optimisation directes nécessite la réduction de la longueur active. Les résultats obtenus dans le chapitre précédent nous a amené à définir un rapport (LT/LA) égal à 0,8 avec la méthode d'optimisation géométrique, à 1 avec la méthode d'optimisation sur points, et à 0,88 avec la méthode d'optimisation inverse.

La méthode de la planification inverse optimise automatiquement la longueur active pour qu'elle soit égale à la longueur du volume cible.

La méthode d'optimisation sur points a été effectuée en utilisant des points de dose distribués tous les 5 mm sur la surface du volume cible.

L'optimisation inverse a été effectuée en utilisant des contraintes de dose physiques imposées sur le volume cible et les organes à risque. Ces contraintes ont été choisies dans la marge de la dose maximale calculée par l'algorithme de l'optimisation. La contrainte de dose imposée sur le volume cible est toujours fixée à 100%. La dose 100% est la dose moyenne calculée sur la surface du volume cible. Les contraintes de dose imposées aux organes à risque sont calculées en pourcentage de la dose 100% (Tableau IV-1).

Tableau IV-1. Contraintes de dose moyennes, avec les marges (min-max), utilisées avec la méthode d'optimisation inverse.

	Paroi rectale	Paroi vésicale
Patientes	Contrainte	Contrainte
Implantation régulière	91% (marge : 75-110)	76% (marge : 40-100)
Implantation irrégulières	96% (marge : 77-110)	94% (marge : 75-100)

Les contraintes de dose présentées dans ce tableau sont les contraintes qui ont réalisé un compromis optimum entre la couverture du volume cible et la protection des organes à risque.

La méthode de la planification inverse a été effectuée en imposant des contraintes de dose cliniques sur le volume cible et les organes à risque. Nous avons fixé une dose de 20 Gy (100%) comme une dose minimale sur le volume cible. Les contraintes de dose imposées aux organes à risques ont été fixées à 75% (15 Gy) (Tableau IV-2).

Tableau IV-2. Contraintes de dose utilisées avec la méthode de la planification inverse dans le cas d'une curiethérapie interstitielle.

Organe	Surface				Intérieur			
	Dmin	Pondération	Dmax	Pondération	Dmin	Pondération	Dmax	Pondération
Volume cible	20 Gy	200	30 Gy	100	20 Gy	100	30 Gy	10
Paroi rectale	0	0	15 Gy	*	-	-	-	-
Paroi vésicale	0	0	15 Gy	*	-	-	-	-

IV.2.2.1.4 Prescription de la dose

Dans le cas des géométries d'implantation régulières, la dose de traitement de 20 Gy (50 cGy/pulse) a été prescrite en pourcentage de la dose de base définie selon le système de Paris en utilisant la méthode sans optimisation et les méthodes d'optimisation directes.

Dans le cas des géométries d'implantation irrégulières, un plan central passant par le centre géométrique de l'implantation a été défini. Des triangles ont été dessinés à partir de l'intersection entre le plan central et les cathéters. Les centres géométriques de ces triangles ont été utilisés comme des points de référence. La dose minimale dans le plan central est située aux centres géométriques de ces triangles. Pour cela, ces points de référence peuvent être assimilés aux points de dose de base (Kolkman-Deurloo, 1994). La dose de traitement (20 Gy) a été prescrite en pourcentage de la dose moyenne des doses calculées aux points de référence.

La prescription de dose est réalisée automatiquement sur l'isodose représentant la dose minimale prescrite sur le volume cible avec la méthode de planification inverse.

La dose délivrée aux points des doses de base dans le cas des géométries d'implantation régulières, et au point de normalisation placé au centre de l'implantation dans le cas des géométries d'implantation irrégulières a été présentée dans le tableau (IV-3) pour toutes les méthodes de calcul de dose.

IV.2.2.1.5 Évaluation de la distribution de dose

L'évaluation de la distribution de dose a porté, au moyen des HDVs cumulatifs, sur la couverture du volume cible, l'irradiation aux tissus sains, et le volume de surdosage. L'irradiation aux organes à risque a été évaluée en rapportant la dose délivrée à 2 cm³ et 5 cm³ de la paroi rectale et de la paroi vésicale.

La conformité de la distribution de dose a été évaluée au moyen de l'indice COIN.

L'homogénéité de la distribution de dose, dans le volume placé à mi distance entre les cathéters, a été évaluée par l'indice QI obtenu à partir du HDV « natural ».

* La pondération a été variée (de 10 à 100) en fonction de la distance qui sépare l'organe à risque de l'implantation.

Le surdosage ou le sous dosage réalisé par la dose de prescription a été évalué par l'indice NDR qui prend en compte la prescription réalisée par rapport au volume cible et la prescription basée sur la géométrie d'implantation calculée au moyen du HDV « natural ».

IV.2.2.2 Résultats du système de dosimétrie 3D

IV.2.2.2.1 Dans le cas des implantations régulières

En comparaison avec la méthode sans optimisation où une couverture du volume cible de 98% a été obtenue avec une prescription de dose effectuée à 80% de la dose de base (Tableau IV-3) :

l'optimisation géométrique a réalisé une couverture du volume cible de 98% avec une prescription de dose à 85% de la dose de base. La marge de variation de la prescription est passée de 66-85% à 80-90%. L'irradiation aux tissus sains est passée de 65% à 56%. Le volume de surdosage a changé de 12,7 cm³ à 9,6 cm³, et la marge de variation du volume de surdosage est passée de 6,4-25,2 cm³ à 6-14,7 cm³. L'indice COIN a été modifié de 0,34 à 0,43. L'indice QI est passé de 2 à 2,2.

La dose délivrée à 2 cm³ et à 5 cm³ de la paroi rectale est passée respectivement de 79% à 73%, et de 56% à 50%. La dose délivrée à 2 cm³ et à 5 cm³ de la paroi vésicale est passée respectivement de 79% à 71% et de 53% à 47%.

La méthode d'optimisation sur points a réalisé une couverture du volume cible de 97% avec une prescription de dose à 81% de la dose de base (marge : 70-85%). L'irradiation aux tissus sains a changé de 65% à 52%. Le volume de surdosage est passé de 12,7 cm³ à 9 cm³ (marge : 6-12,5). L'indice COIN a changé de 0,34 à 0,47. L'indice QI est passé de 2 à 1,83.

L'irradiation aux organes à risque a été réalisée en délivrant une dose de 68% et de 49% pour respectivement 2 cm³ et 5 cm³ de la paroi rectale ; et une dose de 65% et de 43% pour respectivement 2 cm³ et 5 cm³ de la paroi vésicale.

La méthode d'optimisation inverse a réalisé une couverture du volume cible de 95% avec une prescription de dose à 83% de la dose de base (marge : 80-85%). L'irradiation aux tissus sains a changé de 65% à 52%. Le volume de surdosage est passé de 12,7 cm³ à 9,14 cm³ (marge : 6,6-13,4). Un indice COIN de 0,46 a été obtenu. L'indice QI a changé de 2 à 1,65. L'optimisation inverse a réalisé une irradiation de 62% et de 43% ; et de 59%, et de 40% pour respectivement 2 cm³ et 5 cm³ de la paroi rectale et de la paroi vésicale.

La méthode de la planification inverse (IPSA) a réalisé un pourcentage de la prescription de dose à 80% de la dose de base (marge : 60-89%). Une couverture du volume cible de 96,3% a été obtenue. L'irradiation aux tissus sains est passée de 65% à 48%. Un volume de surdosage de 10,7 cm³ a été obtenu. L'indice COIN a passé de 0,34 à 0,5. L'indice QI a changé de 2 à 1,64. Une dose de 61% et de 40% ; et de 59%, et de 38% a été obtenue pour respectivement 2 cm³ et 5 cm³ de la paroi rectale et de la paroi vésicale.

Tableau IV-3. Optimisation et évaluation de la distribution de dose en curiethérapie gynécologique interstitielle dans le cas des implantations régulières. Les paramètres d'évaluation sont présentés en valeur moyenne avec la marge de variation.

Plan de traitement basé sur des images scanner						
Paramètres	Sans optimisation (moyen) (min-max)	Optimisation				
		OG ² (moyen) (min-max)	Points ³ (moyen) (min-max)	OI ⁴ (moyen) (min-max)	IPSA (moyen) (min-max)	
DP/DB (%)	80% (66-85)	85% (80-90)	81% (70-85)	83% (80-85)	80% (60-89)	
DR♣ (Gy)	21,25 (20-25,8)	20 (19-21,3)	21 (20-24,3)	20,5 (20-21,25)	21,25 (19-28,3)	
CI (%)	98% (94-100)	98% (96-100)	97% (94-99)	95% (93-97)	96,3% (92-99)	
Irradiation aux tissus sains (%)	65% (37-85)	56% (26-85)	52% (26-84)	52% (26-82)	48% (22-78)	
Volume du surdosage♦ (cm ³)	12,7 (6,4-25,2)	9,6 (6-14,7)	9 (6-12,5)	9,14 (6,6-13,4)	10,7 (5,1-17,4)	
COIN	0,34 (0,15-0,62)	0,43 (0,15-0,71)	0,47 (0,16-0,71)	0,46 (0,17-0,71)	0,5 (0,22-0,72)	
QI	2 (1,84-2,33)	2,2 (1,83-2,51)	1,83 (1,56-2,5)	1,65 (1,45-1,83)	1,64 (1,61-1,65)	
NDR	1,06 (1,01-1,18)	1,08 (1,01-1,14)	0,96 (0,84-1,09)	1,06 (0,98-1,17)	1,09 (0,99-1,38)	
Dose à la paroi rectale (%)	V _(2 cm³)	79% (53-121)	73% (50-108)	68% (49-92)	62% (46-82)	61% (49-78)
	V _(5 cm³)	56% (34-92)	50% (34-82)	49% (33-77)	43% (30-64)	40% (28-56)
Dose à la paroi vésicale (%)	V _(2 cm³)	79% (29-122)	71% (25-113)	65% (24-93)	59% (22-82)	59% (21-83)
	V _(5 cm³)	53% (22-82)	47% (18-71)	43% (17-57)	40% (16-54)	38% (15-50)

² OG : Optimisation géométrique.

³ Points : Optimisation sur points de dose placés sur la surface de volume cible.

⁴ OI : Optimisation inverse

♣ DR: La dose délivrée sur l'isodose 85% de la dose de base.

♦ Volume du surdosage est calculé selon la recommandation d'ICRU 58 comme le volume recevant une dose égale au moins à 150% de DB.

IV.2.2.2.2 Dans le cas des implantations irrégulières

En comparaison avec la méthode sans optimisation où une couverture du volume cible de 88% a été obtenue avec une prescription de dose effectuée à 62% de la dose de base (Tableau IV-4) :

L'optimisation géométrique a réalisé une couverture du volume cible de 91% avec une prescription de dose à 66% de la dose de base. L'irradiation aux tissus sains est passée de 52% à 49%. Le volume de surdosage a changé de 47,4 cm³ (marge : 14-84 cm³) à 46,6 cm³ (marge : 18,5-108 cm³). L'indice COIN a passé de 0,43 à 0,47. L'indice QI a changé de 1,62 à 1,85.

La dose délivrée à 2 cm³ et à 5 cm³ de la paroi rectale est respectivement passée de 87% à 86% et de 68% à 66%. La dose délivrée à 2 cm³ et à 5 cm³ de la paroi vésicale est respectivement passée de 118% à 126% et de 83% à 91%.

L'optimisation sur points a réalisé une couverture du volume cible de 85% avec une prescription de dose à 61% de la dose de base. L'irradiation aux tissus sains est passée de 52% à 38%. Un volume de surdosage de 38 cm³ (marge : 18-74 cm³) a été obtenu. L'indice COIN est passé de 0,43 à 0,51. Un indice QI de 1,19 a été obtenu. La dose délivrée à 2 cm³ et à 5 cm³ de la paroi rectale était respectivement de 83% et de 64%. La dose délivrée à 2 cm³ et à 5 cm³ de la paroi vésicale était respectivement de 93% et de 72%.

L'optimisation inverse a réalisé une couverture du volume cible de 94% avec une prescription de dose à 63% de la dose de base. Une irradiation aux tissus sains de 42% a été obtenue. Un volume de surdosage de 35 cm³ (marge : 19-66 cm³) a été réalisé. Un indice COIN de 0,54 a été obtenu. L'indice QI a passé de 1,62 à 1,42. La dose délivrée à 2 cm³ et 5 cm³ de la paroi rectale était respectivement de 83% et de 63%. La dose délivrée à 2 cm³ et à 5 cm³ de la paroi vésicale était respectivement de 94% et de 78%.

La méthode de planification inverse (IPSA) a réalisé un pourcentage de la dose de prescription à 72% de la dose de base. La marge de variation de la prescription de dose est passée de 30-85% à 60-84%. Une couverture du volume cible de 95% a été obtenue. L'irradiation aux tissus sains a été réalisée à 29%. Un volume de surdosage de 30 cm³ a été obtenu. L'indice COIN est passé de 0,43 à 0,67. L'indice QI a changé de 1,62 à 1,33. La dose délivrée à 2 cm³ et à 5 cm³ de la paroi rectale était respectivement de 75% et de 58%. La dose délivrée à 2 cm³ et à 5 cm³ de la paroi vésicale était respectivement de 81% et de 64%.

Tableau IV-4. Optimisation et évaluation de la distribution de dose en curiethérapie gynécologique interstitielle dans le cas des implantations irrégulières. Les paramètres d'évaluation sont présentés en valeur moyenne avec la marge de variation.

Plan de traitement basé sur des images scanner						
Paramètres		Sans optimisation (moyen) (min-max)	Optimisation			
			OG ¹ (moyen) (min-max)	Points ² (moyen) (min-max)	OI ³ (moyen) (min-max)	IPSA (moyen) (min-max)
DP/DB (%)		62% (30-85)	66% (30-91)	61% (30-85)	63% (30-85)	72% (60-84)
DR♣ (Gy)		27,4 (20-56,7)	25,76 (18,7-56,7)	28 (20-56,7)	27 (20-56,7)	23,6 (20,24-28,3)
CI (%)		88% (61-100)	91% (65-100)	85% (56-99)	94% (90-99)	95% (91-99)
Irradiation aux tissus sains (%)		52% (32-68)	49% (30-65)	38% (13-72)	42% (30-60)	29% (18-43)
Volume du surdosage♦ (cm ³)		47,4 (14-84)	46,6 (18,5-108)	38 (18-74)	35 (19-66)	30 (14-49)
COIN		0,43 (0,2-0,54)	0,47 (0,35-0,60)	0,51 (0,25-0,63)	0,54 (0,33-0,66)	0,67 (0,54-0,78)
QI		1,62 (1-2,1)	1,85 (1-2,96)	1,19 (1,1-1,42)	1,42 (1,1-2,1)	1,33 (1-1,83)
NDR		1,03 (0,2-1,37)	1,07 (0,2-1,64)	0,67 (0,3-1,19)	0,75 (0,22-1,18)	0,72 (0,15-1,25)
Dose à la paroi rectale (%)	V _(2 cm³)	87% (54-113)	86% (57-107)	83% (60-116)	83% (67-110)	75% (66-82)
	V _(5 cm³)	68% (47-95)	66% (50-85)	64% (46-87)	63% (52-73)	58% (51-66)
Dose à la paroi vésicale (%)	V _(2 cm³)	118% (76-189)	126% (76-280)	93% (52-165)	94% (73-123)	81% (71-105)
	V _(5 cm³)	83% (40-143)	91% (46-208)	72% (37-136)	78% (41-126)	64% (41-94)

¹ OG : Optimisation géométrique

² Points : Optimisation sur points de dose placés sur la surface du volume cible.

³ OI : Optimisation inverse

♣ DR: La dose délivrée sur l'isodose 85% de la dose de base.

♦ Volume du surdosage est calculé selon la recommandation d'ICRU 58 comme le volume recevant une dose égale au moins à 150% de DB.

IV.2.2.3 Discussion

IV.2.2.3.1 Impact sur la longueur active

L'augmentation de temps d'arrêt de la source dans les positions extrêmes de l'implantation génère une augmentation du volume traité en utilisant les méthodes d'optimisation directes, géométrique et sur points, ce qui permet de réduire la longueur active (Kolkman-Deurloo, 1994 ; Major, 2002 ; Van der Laarse, 2001). Les résultats obtenus par Major et al (Major, 2002) pour une comparaison effectuée entre le système de Paris et la méthode d'optimisation sur points, dans des fantômes géométriques, indiquent que le choix de la longueur active optimale dépend de l'espacement entre les cathéters, de la méthode d'optimisation, et de la forme du volume cible, et il recommande d'utiliser une longueur active inférieure à la longueur du volume cible de 0,5 cm (2,5 mm de chaque côté), et de 1 cm (5 mm de chaque côté), pour un écart entre les cathéters respectivement de moins de 1,5 cm et de 2 cm. La même recommandation a été faite par Baltas et al (Baltas, 1998) en utilisant la méthode sur points. Anacak et al (Anacak, 1997) dans une évaluation de l'effet de l'optimisation géométrique sur des fantômes géométriques propose l'utilisation d'une longueur active inférieure à la longueur de volume cible de 1 cm.

L'optimisation inverse est essentiellement basée sur la méthode d'optimisation géométrique, ainsi une réduction de la longueur active est nécessaire pour la même raison que ci dessus.

En utilisant la méthode de planification inverse (IPSA), la longueur active est automatiquement choisie en relation avec la longueur du volume cible. Les positions actives de la source sont placées à l'intérieur du volume cible. Dans le cas où la dose de traitement doit être délivrée à un volume plus large que le volume cible dessiné, une marge latérale et longitudinale peut être définie autour du volume cible pour pouvoir activer automatiquement les positions de la source en dehors de ce volume (Lessard, 2002).

D'après nos résultats présentés sur des fantômes géométriques dans le chapitre précédent (III) et sur des cas cliniques dans ce chapitre, nous ne recommandons pas l'utilisation d'une longueur active inférieure à la longueur du volume cible dans le cas des méthodes d'optimisation directes. Pieters et al (Pieters, 2001) propose, afin d'améliorer la distribution de dose dans le cas des traitements de cancer de sein, l'utilisation d'une longueur active légèrement supérieure (au moins 2,5 mm de chaque côté) à la longueur du volume cible afin d'assurer une couverture de 100% de ce volume en utilisant la méthode d'optimisation géométrique. Notre étude montre qu'une bonne couverture du volume cible, avec une réduction importante de l'irradiation aux tissus sains, peut être obtenue avec les méthodes d'optimisation directe en utilisant un rapport entre la longueur du volume cible et la longueur active de 0,8 (0,5 cm de chaque côté) ; 0,88 (0,25 cm de chaque côté) ; et 1 avec respectivement la méthode d'optimisation géométrique, d'optimisation inverse, et d'optimisation sur points. L'activation automatique de la longueur active par la planification inverse réalise un rapport de 1 entre la longueur du volume cible et la longueur active.

IV.2.2.3.2 Impact sur la prescription de la dose

Pieters et al (Pieters, 2001) recommande une prescription de dose à 91% de la dose de base en utilisant l'optimisation géométrique en vue d'améliorer la distribution de dose dans le cas de traitement de cancer du sein, et l'étude montre un avantage important pour la réduction du volume de surdosage et l'amélioration de la conformité de la distribution de dose en utilisant cette prescription. Kolkman-Deurloo et al (Kolkman-Deurloo, 1994) montre qu'une bonne

uniformité de la distribution de dose peut être obtenue avec la méthode d'optimisation géométrique pour une prescription de dose effectuée à 94% de la dose de base dans le cas de traitement de cancer du sein. Major et al (Major, 2002) dans une étude réalisée sur des fantômes géométriques montre qu'une couverture du volume cible à 95% peut être atteinte avec la méthode d'optimisation sur points, où les points sont placés à mi distance entre les cathéters sur toute la longueur active, en réalisant un pourcentage entre la dose de référence et la dose de base de $90\% \pm 2$. Pour un placement des points de dose sur la surface du volume cible, la même couverture de volume cible a été obtenue avec l'optimisation sur points en réalisant un pourcentage de $87\% \pm 4$ entre la dose de référence et la dose de base.

Nous avons montré dans les études effectuées sur des fantômes géométriques, présentées dans le chapitre précédent (III), que la distribution de dose peut être améliorée en utilisant la méthode d'optimisation géométrique et la méthode d'optimisation sur points avec une prescription de dose effectuée à 90% de la dose moyenne des doses calculées sur des points de base placés sur toute la longueur active des cathéters. Cette prescription de dose avec la méthode géométrique et la méthode sur points de dose ne peut être réalisée que dans des géométries d'implantations régulières.

Nous avons, d'après nos résultats, sur un fantôme géométrique, recommandé une prescription de dose à 85% de la dose de base en utilisant la méthode d'optimisation inverse. Cette prescription a réalisé 99% de la couverture de volume cible.

D'après les résultats cliniques, nous avons trouvé qu'une bonne couverture du volume cible peut être réalisée, dans le cas des géométries d'implantation régulières, en effectuant presque la même prescription de dose en utilisant la méthode sur points et la méthode IPSA que celle utilisée avec la méthode sans optimisation. Cette prescription de dose peut être augmentée de 3% et de 5% en utilisant respectivement la méthode inverse et la méthode géométrique tout en réalisant une couverture optimale du volume cible.

Les résultats dans le cas des géométries d'implantation irrégulières nous ont montré que la méthode sur points peut réaliser une couverture acceptable du volume cible en utilisant presque la même prescription de dose que celle utilisée avec la méthode sans optimisation. Une amélioration significative de la couverture du volume cible peut être réalisée en utilisant la méthode d'optimisation inverse avec une prescription de dose presque identique à celle utilisée avec la méthode sans optimisation. Cette prescription de dose peut être augmentée de 6% avec une bonne amélioration de la couverture du volume cible en utilisant la méthode géométrique. Un gain très important a été réalisé avec la méthode IPSA en augmentant la prescription de dose de 10% avec une amélioration significative de la couverture du volume cible.

IV.2.2.3.3 Impact sur la distribution de dose

Couverture du volume cible, irradiation aux tissus sains et aux organes à risque, et homogénéité de la distribution de dose

Dans le cas des géométries d'implantation régulières, une meilleure couverture du volume cible a été réalisée avec la méthode sans optimisation et la méthode d'optimisation géométrique. Une légère réduction de la couverture du volume cible a été produite avec la méthode sur points, la méthode inverse et la méthode IPSA. Cette réduction n'est pas significative et est cliniquement acceptable. Cette couverture optimale du volume cible réalisée avec les méthodes d'optimisation a été réalisée avec réduction du volume de surdosage en comparaison avec la méthode sans optimisation. Une réduction importante du

volume de surdosage a été obtenue avec la méthode sur points avec aussi une limitation de la marge de variation.

L'irradiation aux tissus sains et aux organes à risque a été réduite avec les méthodes d'optimisation. Une réduction optimale a été réalisée avec la méthode IPSA.

L'indice QI a atteint un maximum de 2,2 avec l'optimisation géométrique, ce qui montre une amélioration de l'homogénéité de la distribution de dose dans le volume situé à mi distance entre les cathéters. Le HDV « natural » est caractérisé par un pic haut et étroit. L'amélioration de l'homogénéité de la distribution de dose avec la méthode géométrique était prévisible car le principe de cette méthode est de réduire la différence entre les doses délivrées à mi distance entre les cathéters sur toute la longueur active (Anacak, 1997 ; Pieters, 2001). L'utilisation des points de dose placés sur la surface du volume cible avec la méthode d'optimisation sur points a conduit à réduire l'indice QI. La méthode d'optimisation inverse et la méthode IPSA calculent la distribution de dose afin de remplir les contraintes de dose imposées sur le volume cible et les organes à risque sans utiliser des contraintes concernant l'homogénéité de la distribution de dose dans les zones placées à mi-distance entre les cathéters, ce qui explique les valeurs faibles de l'indice QI avec ces deux méthodes.

La comparaison entre les méthodes d'optimisation basées sur la géométrie d'implantation (optimisation géométrique) et les méthodes d'optimisation basées sur l'anatomie (optimisation inverse et IPSA) montre que la méthode géométrique réalise une amélioration de la couverture du volume cible avec une amélioration de l'homogénéité de la distribution de dose. Par contre, les méthodes anatomiques réalisent une meilleure protection des tissus sains et des organes à risque avec une couverture du volume cible cliniquement acceptable.

La comparaison entre une méthode d'optimisation anatomique directe (optimisation inverse) et une méthode de planification inverse (IPSA) montre que la méthode IPSA réalise une légère amélioration de la couverture du volume cible, de l'irradiation aux tissus sains et aux organes à risque.

Dans le cas des géométries d'implantation irrégulières, la couverture du volume cible a été significativement améliorée en utilisant la méthode géométrique, la méthode inverse, et la méthode IPSA. La méthode sur points a généré une légère réduction (-3%) de la couverture du volume cible, mais cette réduction reste cliniquement acceptable. L'irradiation aux tissus sains, le volume de surdosage et l'irradiation aux organes à risque ont été réduits avec les méthodes d'optimisation à l'exception de la méthode géométrique où une augmentation de l'irradiation à la paroi vésicale a été produite.

L'homogénéité de la distribution de dose se dégrade dans ces implantations à cause de l'irrégularité de la géométrie d'implantation.

Dans le groupe des patientes présenté dans cette étude, le traitement a été effectué pour des gros volumes. L'implantation des gros volumes en curiethérapie n'était pas décrite par les systèmes de dosimétrie traditionnels ; Erickson et al (Erickson, 1996) ont montré le manque de systèmes de dosimétrie pour ces volumes et ont insisté sur l'importance du calcul de la distribution de dose en 3D. Parmi les applications étudiées, il y avait deux applications où une association entre une application endocavitaire et une interstitielle a été effectuée (voir § III.3.4.2). Hsu et al (Hsu, 2002) ont présenté l'intérêt de cette technique par rapport à une application endocavitaire consistant en une source utérine et deux sources vaginales. Elle permettait l'amélioration de la couverture des paramètres et la réduction du volume de surdosage et l'irradiation aux organes à risque. L'utilisation de cette technique d'implantation en clinique nécessitait l'utilisation des méthodes d'optimisation afin d'assurer une bonne couverture des deux volumes cibles : le col utérin et l'utérus.

Les résultats obtenus, à partir de notre étude, montrent l'efficacité des méthodes d'optimisation directes et de la planification inverse dans l'amélioration de la couverture du

volume cible. Une amélioration de la protection des tissus sains et des organes à risque est réalisée avec les méthodes basées sur l'anatomie. Cette amélioration de l'irradiation aux tissus sains et aux organes à risque a été optimale avec la méthode IPSA.

Indice COIN et l'indice NDR

Le NDR est un indice sensible au sousdosage et au surdosage du volume cible par la dose de prescription. Le NDR doit être égal à 1 afin d'éviter un surdosage ou un sousdosage dans le volume cible (Moerland, 2000). L'indice COIN est sensible à la conformité de la distribution de dose en terme de couverture du volume cible et d'irradiation aux tissus sains. Un plan de traitement est considéré optimum lorsque ce plan réalise une couverture du volume cible supérieur à 85% et un indice COIN supérieur à 0,64 (Baltas, 1998).

En comparaison avec la méthode géométrique, dans le cas des géométries d'implantation régulières, la méthode sur points a réalisé une légère augmentation de l'indice COIN (+3%). L'indice NDR a changé de 1,08 à 0,96, ce qui indique que la couverture du volume cible a été réalisée avec un sous dosage dans le volume cible en utilisant la méthode sur points. La comparaison entre les deux méthodes confirme que la couverture du volume cible a été légèrement réduite (-1%) et qu'une réduction du volume de surdosage a été générée avec la méthode sur points.

L'indice COIN a été modifié de la même façon (+3%) en utilisant la méthode IPSA en comparaison avec la méthode sur points. L'indice NDR a changé de 0,96 en utilisant la méthode sur points à 1,09 en utilisant la méthode IPSA, ce qui montre que la couverture du volume cible a été réalisée avec un surdosage dans ce volume. La comparaison entre les deux méthodes confirme qu'avec une légère réduction (-0,7%) de la couverture du volume cible, une augmentation du volume de surdosage a été réalisée avec la méthode IPSA en comparaison avec la méthode sur points.

Ces deux exemples de la variation de l'indice COIN et de l'indice NDR montrent que pour des changements différents du volume de surdosage, l'indice COIN présente la même variation, tandis que l'indice NDR montre que la couverture du volume cible a été réalisée avec un surdosage ou un sousdosage.

La seule utilisation de l'indice COIN dans l'évaluation de la distribution de dose et dans la comparaison des plans différents de traitement n'apporte pas d'information sur le surdosage ou le sous dosage produits dans le volume traité. L'utilisation de l'indice NDR seul dans la comparaison des plans de traitement n'apporte pas d'information sur la couverture du volume cible et l'irradiation aux tissus sains. L'utilisation conjointe de ces deux indices est nécessaire pour évaluer la couverture du volume cible, l'irradiation aux tissus sains et le surdosage ou le sous dosage dans le volume traité.

La limite de l'indice NDR est qu'il est calculé à partir du HDV « natural ». Le pic du HDV « natural » est large dans le cas des géométries d'implantation irrégulières. Le NPD, dose de prescription calculée à partir du HDV « natural » et situé à la base du pic, utilisé pour le calcul de l'indice NDR est faible, ce qui donne une valeur de NDR inférieure à 1. Par conséquent, l'utilisation de l'indice NDR n'est pas très valable dans ce genre d'implantation pour évaluer le surdosage ou le sous dosage.

IV.2.3 Dans le cas d'une curiethérapie endocavitaire (cancer de l'endomètre)

L'étude a été appliquée chez 7 patientes ayant un cancer de l'endomètre (Brunaud, 2004b). Le traitement a été effectué en curiethérapie à débit de dose pulsé afin de délivrer une dose de 30 Gy après une irradiation à 30 Gy en radiothérapie externe.

IV.2.3.1 Description du système de dosimétrie 3D

IV.2.3.1.1 Géométrie de l'implantation

La géométrie de l'implantation consiste en deux sources utérines en Y et deux sources vaginales (Figure II-14). Les sources utérines et vaginales sont solidarisées par un moulage vaginal.

IV.2.3.1.2 Définition du volume cible et des organes à risque

L'objectif du traitement est de délivrer une dose de 30 Gy au volume cible représenté par le corps de l'utérus et le col utérin, et une dose de 15 Gy au tiers supérieur du vagin. Les organes à risque sont la paroi rectale et la paroi vésicale avec une épaisseur de 5 mm.

IV.2.3.1.3 Calcul de la distribution de la dose

Le calcul de la distribution de dose a été effectué, avant l'introduction des images scanner, par une optimisation manuelle de la longueur active et du temps d'arrêt de la source à partir des clichés orthogonaux. L'isodose de traitement a une forme de sphère autour des sources utérines afin de couvrir la totalité de l'utérus. En utilisant les images scanner, nous avons adapté une nouvelle méthode de calcul de la distribution de dose.

Nous avons présenté dans le chapitre précédent que l'application endocavitaire peut être classée en mode d'implantation *en distance*, ce qui permet la possibilité d'optimiser la distribution de dose uniquement par la méthode sur points parmi les méthodes d'optimisation directes. La longueur active est optimisée manuellement, et le temps d'arrêt est optimisé par l'association des deux méthodes d'optimisation : la méthode sur points et la méthode graphique. L'optimisation sur points est effectuée en distribuant des points de dose tous les 5 mm sur la surface du volume cible.

L'optimisation de la distribution de dose par la planification inverse (IPSA) a été appliquée en utilisant des contraintes de dose imposées sur le volume cible et sur les organes à risque. Le volume cible comporte le corps de l'utérus et le col utérin. Les contraintes de dose imposées sont :

Tableau IV-5. Contraintes de dose utilisées avec la méthode de planification inverse dans le cas d'une curiethérapie endocavitaire effectuée pour le traitement de cancer de l'endomètre.

Organe	Surface				Intérieur			
	Dmin	Pondération	Dmax	Pondération	Dmin	Pondération	Dmax	Pondération
Volume cible	30 Gy	1000	45 Gy	100	30 Gy	1000	45 Gy	1
Paroi rectale	0	0	22,5 Gy	500	-	-	-	-
Paroi vésicale	0	0	22,5 Gy	500	-	-	-	-

Une bonne couverture du volume cible a été assurée par une augmentation de la pondération de la Dmin imposée sur la surface et à l'intérieur de ce volume. Le surdosage à l'intérieur du volume cible ne présente pas un risque clinique dans ce genre de traitement. Pour cette raison, la pondération de la Dmax imposée à l'intérieur de volume cible a été fixée à une valeur faible

de 1, ce qui permet d'améliorer la couverture du volume cible. Les pondérations utilisées, pour le volume cible et pour les organes à risque, dans cette étude, ont été choisies afin d'obtenir la même couverture du volume cible que celle réalisée avec la méthode sur points associée à la méthode graphique.

IV.2.3.1.4 Prescription de la dose

En utilisant la méthode d'optimisation manuelle, la prescription de dose est effectuée au moyen des points définis par rapport à la géométrie de l'implantation. La prescription de dose a été réalisée sur la surface du volume cible en utilisant la méthode d'optimisation sur points. L'utilisation de la méthode d'optimisation graphique change la prescription de dose utilisée précédemment avec la méthode sur points. Le changement de temps d'arrêt réalisé avec l'optimisation graphique est obtenu en valeur absolue et il n'y a pas de nécessité d'une nouvelle normalisation de la dose.

La prescription de la dose est réalisée par rapport à la dose minimale imposée sur la surface du volume cible en utilisant la méthode IPSA.

IV.2.3.1.5 Évaluation de la distribution de dose

La couverture du volume cible par une dose de 30 Gy a été évaluée. L'irradiation aux tissus sains et la conformité de la distribution de dose ont été calculées. L'irradiation aux organes à risque a été estimée en calculant la dose délivrée à 2 cm³ et 5 cm³ de la paroi de l'organe dans la zone d'une dose élevée. La dose délivrée au point de vessie et au point rectal a été aussi présentée selon la recommandation d'ICRU38.

IV.2.3.2 Résultats du système de dosimétrie 3D

En comparaison avec la méthode manuelle où une couverture du volume cible de 92% a été réalisée (Tableau IV-6) :

L'optimisation de la distribution de dose par la méthode sur points associée à la méthode graphique a réalisé une couverture du volume cible de 91% avec une limitation de la marge de variation. L'irradiation aux tissus sains est passée de 63% (marge : 37-78%) à 50% (marge : 40-62%).

L'indice COIN a changé de 0,34 à 0,45. L'irradiation aux organes à risque est passée de 197% à 132%, et de 148% à 104% pour respectivement 2 cm³ et 5 cm³ de la paroi rectale. La dose délivrée à la paroi vésicale est passée de 153% à 109%, et de 111% à 84% pour respectivement 2 cm³ et 5 cm³ de cette paroi.

La méthode IPSA a réalisé une couverture du volume cible de 91%. L'irradiation aux tissus sains est passée de 63% à 43% avec une limitation de la marge de variation. Un indice COIN de 0,53 a été obtenu. La dose délivrée à 2 cm³ et 5 cm³ de la paroi rectale est passée respectivement de 197% à 137% et de 148% à 102%. La dose délivrée à 2 cm³ et 5 cm³ de la paroi vésicale est respectivement passée de 153% à 104% et de 111% à 78%.

Tableau IV-6. Optimisation et évaluation de la distribution de dose en curiethérapie gynécologique endocavitaire. Les paramètres d'évaluation sont présentés en valeur moyenne avec la marge de variation.

Paramètres		Plan de traitement basé sur des images scanner		
		Optimisation		
		Manuelle (moyen) (min-max)	Points [♦] + Graphique (moyen) (min-max)	IPSA (moyen) (min-max)
DP (Gy)		30	30	30
CI (%)		92% (73-100)	91% (76-98)	91% (76-97)
Irradiation aux tissus sains (%)		63% (37-78)	50% (40-62)	43% (32-55)
COIN		0,34 (0,3-0,5)	0,45 (0,4-0,6)	0,53 (0,4-0,65)
Dose au point rectal (%)		51% (20-78)	47% (23-67)	36% (23-45)
Dose à la paroi rectale (%)	$V_{(2\text{ cm})}^3$	197% (96-286)	132% (70-260)	137% (68-280)
	$V_{(5\text{ cm})}^3$	148% (72-222)	104% (57-186)	102% (58-181)
Dose au point vésical (%)		104% (84-186)	95% (77-118)	130% (55-320)
Dose à la paroi vésicale (%)	$V_{(2\text{ cm})}^3$	153% (77-280)	109% (65-170)	104% (58-165)
	$V_{(5\text{ cm})}^3$	111% (56-217)	84% (44-142)	78% (39-119)

IV.2.3.3 Discussion

IV.2.3.3.1 Impact sur la longueur active

La méthode d'optimisation manuelle et la méthode d'optimisation sur points nécessitent une optimisation manuelle de la longueur active. Les longueurs actives des sources utérines sont les mêmes pour les deux méthodes (7 à 10 cm dans une source et 3 à 4 cm dans la deuxième source). La longueur des sources vaginales était de 2,5 cm dans le cas d'optimisation manuelle. Cette longueur est réduite à 1 cm avec la méthode sur points. La planification inverse adapte la longueur active à la longueur du volume cible.

IV.2.3.3.2 Impact sur la distribution de dose

Couverture du volume cible, irradiation aux tissus sains et aux organes à risque

La méthode d'optimisation sur points associée à la méthode graphique réalise une bonne couverture du volume cible. L'irradiation aux tissus sains et aux organes à risque est considérablement réduite en comparaison avec la méthode manuelle.

La méthode IPSA réalise pour une couverture du volume cible identique à celle réalisée avec la méthode sur points, associée à la méthode graphique, une réduction de l'irradiation aux

[♦] Points distribués sur la surface de volume cible.

tissus sains et à la paroi vésicale. L'irradiation à la paroi rectale est légèrement réduite pour le volume 5 cm^3 , mais le volume 2 cm^3 a eu une augmentation de dose de 5%.

Les doses aux point ICRU 38 et les doses aux volumes

Plusieurs publications supposent qu'un volume de 2 cm^3 situé dans la zone d'une dose élevée est un volume important cliniquement, correspondant à un volume potentiel de fistule, et représente une surface de $2 \text{ cm} \times 2 \text{ cm}$ pour une paroi de 5 mm (Schoepel, 1994 ; Steggerda, 1997 ; Van den Bergh, 1998). Dans le cas du traitement en curiethérapie endocavitaire, Olszewska et al (Olszewska, 2001) trouve que la dose minimale calculée dans les 2 cm^3 , situés dans une zone d'une dose élevée du HDV cumulatif, calculé pour le contour externe de rectum est une bonne estimation de la dose reçue par la paroi rectale. Wachter-Gerstner et al (Wachter-Gerstner, 2003) montre que pour un volume inférieur à 5 cm^3 , un HDV calculé pour le contour externe du rectum et de vessie peut remplacer un HDV calculé pour la paroi rectale et la paroi vésicale. Cette conclusion des deux études est importante surtout que le dessin du contour externe est beaucoup plus rapide que celui de la paroi. Ces deux études confirment que pour des gros volumes ($\geq 5 \text{ cm}^3$), la différence augmente entre le HDV calculé pour le contour externe et le HDV calculé pour la paroi.

Dans notre étude, l'évaluation a porté sur la paroi rectale et la paroi vésicale (5 mm d'épaisseur) car ils sont toujours supérieurs à 5 cm^3 . De plus, nous supposons que les volumes 2 cm^3 et 5 cm^3 de la paroi rectale et vésicale situés dans des zones de doses élevées peuvent avoir un intérêt clinique. Cependant, des études prospectives sont nécessaires afin d'établir une relation entre les volumes et les complications (Brunaud, 2004b; Erickson, 1996).

Plusieurs études ont montré que les doses délivrées aux points de référence (rectum et vessie) recommandés par l'ICRU38 (ICRU report 38, 1985) ne représentent pas les doses maximales reçues par les volumes de rectum et de vessie (Barillot, 1994 ; Fellner, 2001 ; Ling, 1987 ; Sun, 2004 ; Van den Bergh, 1998). Barillot et al (Barillot, 1994) montre qu'une variation de 2 à 8 fois a été trouvée entre la dose calculée au point de vessie défini selon l'ICRU38 et les doses maximales et moyennes calculées à partir des images ultrasons. Wachter-Gerstner et al (Wachter-Gerstner, 2003b) trouve dans le cas d'une anatomie idéale, où le point rectal défini selon l'ICRU 38 se trouve sur la ligne médiane du rectum, que la dose calculée au point ICRU correspond à la dose reçue par 2 cm^3 de la paroi rectale. Dans le cas contraire, la dose au point ICRU peut surestimer la dose reçue par 2 cm^3 de la paroi rectale si la distribution de dose est adaptée à la forme anatomique de rectum. Elle peut sous estimer la dose reçue par 2 cm^3 de la paroi rectale si la distribution de dose n'est pas adaptée à la forme anatomique du rectum.

Les résultats présentés dans la littérature correspondent à une application endocavitaire où une seule source utérine est utilisée. Nos résultats (en utilisant la méthode sur points dans le Tableau IV-6) montrent qu'un rapport de 2,8 a été trouvé entre la dose calculée à 2 cm^3 de la paroi rectale et la dose calculée au point ICRU ; et un rapport de 1,15 a été trouvé entre la dose calculée à 2 cm^3 de la paroi vésicale et la dose calculée au point ICRU. Ces variations sont liées à la géométrie d'implantation et à l'anatomie des patientes. Dans notre étude de cancers de l'endomètre, deux sources utérines en forme Y sont utilisées afin d'assurer une bonne couverture de la totalité du corps de l'utérus (Peiffert, 2003). La paroi rectale et la paroi vésicale sont adjacentes à la paroi externe de corps de l'utérus surtout dans la partie supérieure des sources utérines (Figure III-35) où une dose très élevée peut être délivrée.

IV.3 Définition d'un système de dosimétrie 3D dans le cas d'une curiethérapie ORL (cancer de l'oropharynx)

IV.3.1 Introduction

L'étude a été effectuée pour 6 patients ayant un cancer de l'oropharynx (Ahmad, 2004). Ces patients sont divisés en deux groupes, un groupe avait une localisation tumorale médiane (2 patients) et l'autre groupe avait une localisation tumorale latéralisée (4 patients). Le traitement par curiethérapie était un complément à 25 Gy après une irradiation à 50 Gy en radiothérapie externe.

IV.3.2 Description du système de dosimétrie 3D

IV.3.2.1 Géométrie de l'implantation

La géométrie d'implantation a été présentée dans le chapitre II (Figure II-11 et Figure II-12) selon la technique décrite par M. Pernot (Pernot 1992; 1995). Le rapport entre la longueur du volume cible et la longueur active a été fixé à 0,7 en utilisant la méthode sans optimisation. Ce rapport a été fixé à 0,8 ; 0,88 ; et 1 en utilisant respectivement l'optimisation géométrique, l'optimisation inverse et l'optimisation sur points. Ce rapport a été fixé automatiquement à 1 en utilisant la méthode de planification inverse.

IV.3.2.2 Définition du volume cible et des organes à risque

Le volume cible (CTV) a été dessiné en s'aidant des positions des sources. Les organes à risque étaient les mandibules, les parotides, le canal vertébral, et le tronc cérébral (Figure II-16 et Figure II-17).

IV.3.2.3 Calcul de la distribution de la dose

Le calcul de la distribution de dose, pour le traitement réel des patients, a été réalisé avec la méthode sans optimisation. L'optimisation de la distribution de dose par les méthodes directes peut être effectuée en fonction de la géométrie d'implantation.

Les localisations médianes classées en mode d'implantation *en distance* (voir paragraphe III-2.2.2) autorisent l'optimisation de la distribution de dose par la méthode d'optimisation sur points seulement. Les localisations latéralisées classées en mode d'implantation *en volume* autorisent la possibilité d'optimiser la distribution de dose avec toutes les méthodes directes.

L'optimisation sur points, dans les deux localisations, a été effectuée en distribuant des points de dose tous les 5 mm sur la surface du volume cible.

L'optimisation inverse a été effectuée, dans les localisations latéralisées, en imposant des contraintes de dose (100%) sur la surface du volume cible. Les organes à risque sont considérés loin de l'implantation, ainsi il n'y avait pas de contraintes de dose calculées pour ces organes.

L'optimisation de la distribution de dose par la planification inverse (IPSA) est applicable dans les deux localisations en imposant des contraintes de dose sur le volume cible et les organes à risque (Tableau IV-7, Tableau IV-8).

Tableau IV-7. Contraintes de dose imposées dans le cas d'une curiethérapie d'oropharynx (localisation médiane) en utilisant la méthode IPSA.

<i>Organe</i>	<i>Surface</i>				<i>Intérieur</i>			
	Dmin	Pondér.	Dmax	Pondér.	Dmin	Pondér.	Dmax	Pondér.
Volume cible	25 Gy	500	37,5 Gy	100	25 Gy	500	37,5 Gy	10
Portion verticale de la mandibule (droite et gauche)	0	0	5 Gy	100	-	-	-	-
Portion horizontale de la mandibule (droite et gauche)	0	0	5 Gy	100	-	-	-	-
Parotide (droite et gauche)	0	0	3 Gy	100	-	-	-	-
Canal vertébrale	0	0	5 Gy	100	-	-	-	-
Tronc cérébral	0	0	5 Gy	100	-	-	-	-

Tableau IV-8. Contraintes de dose imposées dans le cas d'une curiethérapie d'oropharynx (localisation latéralisées) en utilisant la méthode IPSA.

<i>Organe</i>	<i>Surface</i>				<i>Intérieur</i>			
	Dmin	Pondér.	Dmax	Pondér.	Dmin	Pondér.	Dmax	Pondér.
Volume cible	25 Gy	600	37,5 Gy	100	25 Gy	600	37,5 Gy	10
Portion verticale de la mandibule homolatérale	0	0	10 Gy	400	-	-	-	-
Portion horizontale de la mandibule homolatérale	0	0	10 Gy	100	-	-	-	-
Parotide homolatérale	0	0	3 Gy	400	-	-	-	-
Canal vertébrale	0	0	5 Gy	100	-	-	-	-
Tronc cérébral	0	0	5 Gy	100	-	-	-	-

Il n'y avait pas de points générés par l'algorithme IPSA sur la surface du canal vertébral et du tronc cérébral dans le cas d'une localisation médiane. Ces organes sont considérés comme des organes très distants (Lessard, 2004).

IV.3.2.4 Prescription de la dose

Le plan central de l'implantation a été défini. Le centre géométrique défini par l'intersection entre le plan central et les cathéters est assimilé à un point de calcul de la dose de base (Pernot, 1992). La dose de traitement est prescrite en pourcentage de la dose de base en utilisant la méthode sans optimisation et les méthodes d'optimisation directes.

La méthode d'optimisation IPSA effectue une prescription automatique sur l'isodose présentant la dose minimale imposée sur la surface du volume cible. L'impact de la méthode

IPSA sur la prescription de dose a été évaluée en rapportant la dose délivrée au point de la dose de base.

IV.3.2.5 Évaluation de la distribution de dose

La couverture du volume cible, le volume de surdosage et l'irradiation aux tissus sains ont été évalués. L'irradiation aux organes à risque a été évaluée en rapportant des volumes présentant un intérêt clinique. Les volumes des mandibules recevant au moins 8 Gy (V_{8Gy}) et 10 Gy (V_{10Gy}) ont été rapportés. L'irradiation au canal vertébral a été évaluée en rapportant les volumes recevant au moins 2 Gy (V_{2Gy}) et 5 Gy (V_{5Gy}). Un volume du tronc cérébral recevant au moins 2 Gy (V_{2Gy}) a été rapporté. La dose moyenne reçue par les parotides a été évaluée.

IV.3.3 Résultats du système de dosimétrie 3D

IV.3.3.1 Localisation médiane (tumeur de la lnette)

En comparaison avec la méthode sans optimisation où une couverture du volume cible de 93,5% (marge : 93-94%) a été réalisée (Tableau IV-9) :

la méthode sur points a réalisé pour la même prescription de dose (DP = 86% DB, marge : 85-87%) une couverture du volume cible de 91% (marge : 88-94%). L'irradiation aux tissus sains est passée de 31% (marge : 25-36%) à 33% (marge : 26-40%). Le volume de surdosage est passé de 5 cm³ à 5,53 cm³. L'indice COIN a changé de 0,65 à 0,62.

Le volume du tronc cérébral recevant au moins 2 Gy est passé de 3 cm³ à 3,45 cm³. La portion verticale de la mandibule gauche et droite recevant au moins 8 Gy est passée respectivement de 0,03 cm³ à 0,09 cm³, et de 0,02 cm³ à 0,1 cm³. La dose moyenne reçue par la parotide gauche a changé de 1,63 Gy à 1,83 Gy. La dose moyenne reçue par la parotide droite a changé de 1,63 Gy à 1,52 Gy.

La prescription automatiquement effectuée avec la méthode IPSA a réalisé le même pourcentage entre la dose de prescription et la dose de base que celui de la méthode sans optimisation. La couverture du volume cible est passée de 93,5% à 95% (marge : 94-95%). L'irradiation aux tissus sains a été de 31% (marge : 26-31%). Le volume de surdosage a été de 5,4 cm³. L'indice COIN a été de 0,67. Le volume du canal vertébral recevant au moins 5 Gy a changé de 0,04 cm³ à 0,1 cm³. Le volume du tronc cérébral recevant au moins 2 Gy est passé de 3 cm³ à 3,35 cm³. La dose moyenne reçue par la parotide gauche et droite est passée de 1,63 à 1,5 Gy.

Tableau IV-9. Optimisation et évaluation de la distribution de dose en curiethérapie d'oropharynx (localisation médiane). Les paramètres d'évaluation sont présentés en valeur moyenne avec la marge de variation.

Plans de traitement basé sur des images scanner				
Paramètres		Sans optimisation (moyen) (min-max)	Optimisation	
			Points de dose(1) (moyen) (min-max)	IPSA (moyen) (min-max)
DP/DB (%)		86% (85-87)	86% (85-87)	86% (85-87)
DR♣ (Gy)		24,7 (24,4-25)	24,7 (24,4-25)	24,7 (24,4-25)
CI (%)		93,5% (93-94)	91% (88-94)	95% (94-95)
Irradiation aux tissus sains (%)		31% (25-36)	33% (26-40)	31% (26-31)
Volume du surdosage♦ (cm ³)		5 (3,72-6,23)	5,53 (3,53-7,53)	5,4 (3,5-7,3)
COIN		0,65 (0,6-0,7)	0,62 (0,53-0,7)	0,67 (0,65-0,69)
Canal vertébral	V _{2Gy} * (cm ³)	11 (6-16)	11 (6-16)	11 (5,8-16)
	V _{5Gy} * (cm ³)	0,04 (0-0,08)	0,05 (0-0,1)	0,1 (0-0,2)
Tronc cérébral	V _{2Gy} (cm ³)	3 (0,05-6)	3,45 (0,05-6,87)	3,35 (0,04-6,67)
Portion verticale de la mandibule gauche	V _{8Gy} * (cm ³)	0,03 (0,02-0,04)	0,09 (0,08-0,11)	0,035 (0,03-0,04)
Portion verticale de la mandibule droite	V _{8Gy} (cm ³)	0,02 (0-0,04)	0,1 (0-0,2)	0,03 (0-0,06)
Parotide gauche	Dose moyenne (Gy)	1,63 (1,3-2)	1,83 (1,3-2,4)	1,5 (1-2)
Parotide droite	Dose moyenne (Gy)	1,63 (1,3-2)	1,52 (1,3-1,8)	1,5 (1-2)

(1) Points de dose placés sur la surface du volume cible.

♣ DR: La dose délivrée sur l'isodose 85% de la dose de base.

♦ Volume de surdosage calculé selon la recommandation d'ICRU 58 comme le volume recevant une dose égale au moins à 150% de DB.

* V_{2Gy}, V_{5Gy}, V_{8Gy}: sont les volumes recevant respectivement au moins 2Gy, 5Gy et 8Gy.

IV.3.3.2 Localisation latéralisée (tumeur de l'amygdale)

En comparaison avec la méthode sans optimisation où une prescription de dose à 75% de la dose de base (marge : 60-85%) a été utilisée et une couverture du volume cible de 95% (marge : 89-99%) a été réalisée (Tableau IV-10) :

la méthode d'optimisation géométrique a réalisé, pour la même prescription de dose, une couverture du volume cible de 95% avec une limitation de la marge de variation (marge : 92-99%). L'irradiation aux tissus sains est passée de 58% à 47%. Le volume de surdosage est passé de 9,5 cm³ à 11,3 cm³. L'indice COIN a changé de 0,41 à 0,51 avec une limitation de la marge de variation de 0,26-0,57 à 0,41-0,56.

Le volume du canal vertébral recevant au moins 2 Gy et 5 Gy est passé respectivement de 26,2 cm³ à 24,2 cm³ et de 4,6 cm³ à 2,6 cm³. Le volume du tronc cérébral recevant au moins 2 Gy est passé de 12,6 cm³ à 7 cm³.

La portion horizontale de la mandibule homolatérale a changé de 3,7 cm³ à 1,3 cm³, et de 2,2 cm³ à 0,45 cm³ pour respectivement le volume recevant au moins 8 Gy et 10 Gy. La dose moyenne reçue par la parotide controlatérale a changé de 1,55 Gy (marge : 0-2,8) à 0,83 Gy (marge : 0-1,4).

La méthode d'optimisation sur points a réalisé une couverture du volume cible de 95%, (marge : 91-99%). Cette couverture a été réalisée avec un pourcentage entre la dose de prescription et la dose de base de 72% (marge : 57-85%). L'irradiation aux tissus sains a été de 41%. Le volume de surdosage a été de 10 cm³. L'indice COIN est passé à 0,56 avec une limitation de la marge de variation (marge : 0,53-0,58).

L'irradiation au canal vertébral est passée de 26,2 cm³ à 23 cm³ et de 4,6 cm³ à 1,74 cm³ pour, respectivement, le volume recevant au moins 2 Gy et 5 Gy.

Le volume du tronc cérébral recevant au moins 2 Gy est passé à 4,7 cm³ avec une limitation de la marge de variation de 3,7-29 Gy à 1-7,2 Gy.

La portion verticale de la mandibule homolatérale a changé de 4,8 cm³ à 5 cm³ et de 2,4 cm³ à 2,8 cm³ pour respectivement le volume recevant au moins 8 Gy et 10 Gy.

La portion horizontale de la mandibule homolatérale recevant au moins 8 Gy et 10 Gy a respectivement été de 1,3 cm³, et de 0,53 cm³.

La dose moyenne reçue par la parotide controlatérale était de 0,46 Gy (marge : 0-1 Gy).

La méthode d'optimisation inverse a réalisé une couverture du volume cible de 92% (marge : 76-99%). Le pourcentage entre la dose de prescription et la dose de base est passé à 72%. L'irradiation aux tissus sains a été de 41%. Le volume de surdosage a été de 10 cm³. L'indice COIN a passé à 0,53 (marge : 0,51-0,55).

Le volume du canal vertébral recevant au moins 2 Gy et 5 Gy a respectivement été de 20,5 cm³ et de 2,1 cm³. Le volume du tronc cérébral recevant au moins 2 Gy était de 5,4 cm³.

La portion verticale de la mandibule homolatérale recevant au moins 8 Gy et 10 Gy a été respectivement de 5 cm³ et de 2,7 cm³. La portion horizontale de la mandibule homolatérale recevant au moins 8 Gy et 10 Gy était respectivement de 1,23 cm³ et de 0,5 cm³. La dose moyenne reçue par la parotide controlatérale a été de 0,63 Gy (marge : 0-1 Gy).

La méthode de planification inverse (IPSA) a réalisé une couverture du volume cible de 96% avec une limitation de la marge de variation (marge : 95-96%). Cette couverture a été obtenue en réalisant un pourcentage entre la dose de prescription et la dose de base de 79% (marge : 64-90%). L'irradiation aux tissus sains était de 35%. Le volume de surdosage était de 8,4 cm³. Un indice COIN de 0,63 (marge : 0,54-0,72) a été obtenu.

Le volume du canal vertébral recevant au moins 2 Gy et 5 Gy est respectivement devenu 4,6 cm³ et 0,93 cm³. La portion verticale de la mandibule homolatérale recevant au moins 8 Gy et 10 Gy était respectivement de 3,6 cm³ et de 1,5 cm³.

La portion homolatérale de la mandibule horizontale recevant au moins 8 Gy et 10 Gy a respectivement été de 1,13 cm³ et de 0,35 cm³. La dose moyenne reçue par la parotide controlatérale est devenue 0,75 Gy (marge : 0-1 Gy).

Tableau IV-10. Optimisation et évaluation de la distribution de dose en curiethérapie d'oropharynx (localisation latéralisée). Les paramètres sont présentés en valeur moyenne avec la marge de variation.

Plans de traitement basé sur des images scanner						
Paramètres		Sans optimisation (moyen) (min-max)	Optimisation			
			Géométrique (moyen) (min-max)	Points de dose(1) (moyen) (min-max)	Inverse (moyen) (min-max)	IPSA (moyen) (min-max)
DP/DB (%)		75% (60-85)	75% (60-85)	72% (57-85)	72% (55-85)	79% (64-90)
DR♣ (Gy)		28,7 (25-35,4)	28,7 (25-35,4)	30,7 (25-37,3)	30,3 (25-39)	27,4 (24-33)
CI (%)		95% (89-99)	95% (92-99)	95% (91-99)	92% (76-99)	96% (95-96)
Irradiation aux tissus sains (%)		58% (44-74)	47% (44-55)	41% (36-43)	41% (33-44)	35% (28-43)
Volume du surdosage♦ (cm ³)		9,5 (4,3-12,7)	11,3 (5,4-16,3)	10 (4-14)	10 (4-15)	8,4 (6,3-11)
COIN		0,41 (0,26-0,57)	0,51 (0,41-0,56)	0,56 (0,53-0,58)	0,53 (0,51-0,55)	0,63 (0,54-0,72)
QI		1,33 (1,22-1,42)	1,38 (1,25-1,55)	1,25 (1,16-1,33)	1,32 (1,16-1,57)	1,35 (1,18-1,43)
NDR		0,93 (0,66-1,25)	0,87 (0,6-1,14)	0,7 (0,3-1)	0,72 (0,5-1,16)	0,62 (0,22-0,8)
Canal vertébral	V _{2Gy} * (cm ³)	26,2 (23-32)	24,2 (21-29)	23 (18-27)	20,5 (10,4-25)	23 (20-27)
	V _{5Gy} (cm ³)	4,6 (0-16)	2,6 (0,1-6)	1,74 (0-3,75)	2,1 (0-5)	0,93 (0-2,6)
Tronc cérébral	V _{2Gy} (cm ³)	12,6 (3,7-29)	7 (3-10)	4,7 (1-7,2)	5,4 (0-9,4)	3,7 (1,7-7)
Portion verticale de la mandibule homolatérale	V _{8Gy} (cm ³)	4,8 (0,8-7,3)	4,6 (0,5-9)	5 (0,8-9)	5 (0,9-9)	3,6 (0,8-6)
	V _{10Gy} (cm ³)	2,4 (0,23-5)	2,4 (0,1-5)	2,8 (0,2-5)	2,7 (0,2-5)	1,5 (0,2-2,7)
Portion horizontale de la mandibule homolatérale	V _{8Gy} (cm ³)	3,7 (0,6-11)	1,3 (0,24-4)	1,3 (0,24-4)	1,23 (0,23-3,5)	1,13 (0-3,4)
	V _{10Gy} (cm ³)	2,2 (0-8)	0,45 (0-1,7)	0,53 (0-2)	0,5 (0-1,7)	0,35 (0-1,14)
Parotide homolatérale	Dose moyenne (Gy)	3,2 (2-4,6)	3,22 (2-4,6)	3,12 (2-4,6)	3 (1,64-4,6)	3 (2-4,5)
Parotide controlatérale	Dose moyenne (Gy)	1,55 (0-2,8)	0,83 (0-1,4)	0,46 (0-1)	0,63 (0-1)	0,75 (0-1)

(1) Points de dose placés sur la surface du volume cible.

♣ DR: La dose délivrée sur l'isodose 85% de la dose de base.

♦ Volume du surdosage calculé selon la recommandation d'ICRU 58 comme le volume recevant une dose égale au moins à 150% de DB.

* V_{2Gy}, V_{5Gy}, V_{8Gy}, V_{10Gy}: sont les volumes recevant respectivement au moins 2Gy, 5Gy, 8Gy, et 10Gy.

IV.3.4 Discussion

IV.3.4.1 Impact sur la longueur active

Dans le cas d'une localisation médiane, la méthode sur points et la méthode IPSA ont été réalisées avec une longueur active adaptée à la longueur du volume cible. La réduction de la longueur active, en comparaison avec la méthode sans optimisation, a été réalisée avec une légère réduction de la couverture du volume cible mais aussi avec une large variation en utilisant la méthode sur points. La couverture du volume cible a été légèrement améliorée avec une limitation de la marge de variation en utilisant la méthode IPSA.

Dans le cas d'une localisation latérale, la même couverture du volume cible que celle obtenue avec la méthode sans optimisation a été réalisée avec la méthode sur points et la méthode géométrique avec aussi une limitation de la marge de variation. Cette couverture a été réalisée par les deux méthodes d'optimisation avec une réduction de la longueur active en comparaison à la méthode sans optimisation (voir § IV.3.1.1) pour les mêmes raisons discutées dans le cas d'une curiethérapie gynécologique interstitielle. La réduction de la longueur active en utilisant la méthode d'optimisation inverse a été réalisée avec une légère réduction de la couverture de volume cible, mais aussi avec une large marge de variation. La méthode IPSA, en adaptant automatiquement la longueur active à la longueur de volume cible, a réalisé une légère amélioration de la couverture de volume cible avec une limitation de la marge de variation en comparaison avec la méthode sans optimisation.

IV.3.4.2 Impact sur la prescription de dose

Kolkman-Deurloo et al (Kolkman-Deurloo, 1994) ont montré, dans le cas de traitement de la base de langue où la géométrie d'implantation était irrégulière, que l'optimisation de la distribution de dose en utilisant la méthode d'optimisation géométrique ne nécessite pas un changement de la prescription de dose, et que cette prescription peut être identique à celle utilisée avec la méthode sans optimisation (85% de la dose de base). Car le volume traité n'a pas changé en utilisant les méthodes d'optimisation en comparaison avec la méthode sans optimisation. Nos résultats montrent également que la prescription de dose, dans les localisations médianes, utilisée avec la méthode sans optimisation peut être la même en utilisant les méthodes d'optimisation. La prescription de dose utilisée, dans les localisations latéralisées, avec la méthode géométrique est la même utilisée avec la méthode sans optimisation. Cette prescription a été réduite de 3% avec la méthode sur points et la méthode inverse. La méthode IPSA a réalisé une augmentation de 4% de la prescription de dose.

IV.3.4.3 Impact sur la distribution de dose

IV.3.4.3.1 Couverture du volume cible, et volume de surdosage

Une amélioration de la couverture du volume cible et de la conformité de la distribution de dose, dans le cas d'une localisation médiane, a été réalisée avec la méthode IPSA. Cette amélioration a été réalisée avec une légère augmentation du volume de surdosage (+0,4 cm³). Cette augmentation a été considérée acceptable cliniquement. De plus, une publication sur la relation entre les points chauds et les complications après un traitement en curiethérapie à haut débit de dose, a montré que l'impact de l'hétérogénéité est minimum sur les complications. Pour cette raison les points chauds ne doivent pas empêcher une optimisation afin de réaliser une bonne couverture du volume cible (Vikram, 1999).

Une légère amélioration de la couverture du volume cible, dans le cas d'une localisation latéralisée, a été réalisée avec la méthode IPSA. La réduction de la couverture du volume

cible à 92% en moyenne avec la méthode d'optimisation inverse a été due à une réduction de la couverture à 76% chez un patient. Cette réduction était liée, de notre point de vue, à un nombre insuffisant de cathéters pour assurer une bonne couverture du volume cible.

Le volume de surdosage a augmenté légèrement avec les méthodes d'optimisation directes, mais cette augmentation a été considérée cliniquement acceptable. Ce volume de surdosage a été réduit avec la méthode IPSA.

L'augmentation de l'indice COIN montre une amélioration de la conformité de la distribution de dose en utilisant les méthodes d'optimisation directes. Les résultats montrent qu'une meilleure conformité de la distribution de dose a été réalisée avec la méthode IPSA où l'indice COIN atteint une valeur de 0,63 avec une couverture du volume cible de 96%.

Nous avons constaté une valeur très faible de QI et une marge de variation très importante pour le NDR et cela est dû à l'irrégularité de la géométrie d'implantation. Cette irrégularité amène à calculer un HDV « natural » avec un pic large. Pour cela, nous ne pouvons pas tirer de conclusion déterminante sur l'homogénéité de la distribution de dose et sur le surdosage ou le sous dosage dans le volume cible, à partir de l'information donnée par le QI et le NDR dans ce genre d'application (Wong 1999).

IV.3.4.3.2 Irradiation aux tissus sains et aux organes à risque

Dans le cas d'une localisation médiane, l'irradiation aux tissus sains a légèrement augmenté avec la méthode sur points. La méthode IPSA a réalisé une irradiation aux tissus sains identique à celle réalisée avec la méthode sans optimisation. Les deux méthodes d'optimisation ont généré une légère augmentation de l'irradiation aux organes à risque, mais cette augmentation n'est pas significative et ne représente pas un risque clinique. Un gain important de l'optimisation a été présenté dans la réduction de la dose moyenne délivrée à la parotide droite par les deux méthodes. La dose moyenne a été aussi réduite à la parotide gauche avec la méthode IPSA.

Dans le cas d'une localisation latéralisée, l'irradiation aux tissus sains a été réduite avec toutes les méthodes d'optimisation, et une réduction significative a été obtenue avec la méthode IPSA. Une réduction de l'irradiation au canal vertébral et notamment au tronc cérébral a été réalisée en utilisant les méthodes d'optimisation. L'irradiation à la portion verticale de la mandibule homolatérale a augmenté chez un seul patient en utilisant les méthodes d'optimisation directes, tout en gardant une valeur moyenne presque identique à celle réalisée avec la méthode sans optimisation. Nous avons trouvé, chez ce patient, une augmentation de $6,5 \text{ cm}^3$ à 9 cm^3 et de $2,3 \text{ cm}^3$ à $5,2 \text{ cm}^3$ pour respectivement le volume recevant au moins 8 Gy et 10 Gy en utilisant la méthode d'optimisation géométrique en comparaison avec la méthode sans optimisation. Cette augmentation est due au fait que les méthodes sur points et géométrique ne tiennent pas compte de l'anatomie du patient. La méthode inverse est basée sur l'anatomie, mais lorsqu'il n'y a pas de contraintes imposées sur les organes à risque, à cause de leur distance par rapport à l'implantation, l'algorithme de cette méthode utilise l'optimisation géométrique afin de couvrir le volume cible sans tenir compte de la présence des organes à risque.

Par contre, la méthode IPSA a réalisé une réduction significative de l'irradiation à la portion verticale de la mandibule homolatérale.

L'irradiation à la portion horizontale de la mandibule homolatérale a considérablement diminué avec les méthodes d'optimisation, et la meilleure réduction a été réalisée par la méthode IPSA pour le volume recevant au moins 10 Gy.

Les volumes de la portion verticale de la mandibule controlatérale recevant au moins 8 Gy et 10 Gy étaient respectivement de 0,33 cm³ (marge : 0-1 cm³) et de 0,1 cm³ (marge : 0-0,4 cm³) avec la méthode sans optimisation. Ce volume n'a pas reçu de dose supérieure ou égale à 8 Gy en utilisant les méthodes d'optimisation.

La portion horizontale de la mandibule controlatérale n'a pas reçu de dose supérieure ou égale à 8 Gy en utilisant la méthode sans optimisation et les méthodes d'optimisation.

La dose moyenne reçue par la parotide homolatérale a été du même ordre (3 Gy) en utilisant la méthode sans optimisation et les méthodes d'optimisation.

Le gain significatif des méthodes d'optimisation a été de permettre une réduction de la dose moyenne délivrée à la parotide controlatérale surtout avec la méthode d'optimisation sur points.

Peiffert et al (Peiffert, 2001) ont montré la faisabilité de la curiethérapie PDR dans le traitement ORL et ont suggéré l'optimisation de la distribution de dose en tenant compte de l'information 3D obtenue à partir des images scanner pour les applications cliniques. Le concept de l'optimisation a été suggéré dans le but de réduire le risque de l'ostéonécrose.

Nos résultats montrent l'intérêt de l'optimisation spécialement dans le cas des localisations latéralisées. L'effet de l'ostéonécrose peut être considérablement réduit pour la portion horizontale de la mandibule homolatérale en utilisant les méthodes d'optimisation directes et la planification inverse. Cet effet peut être réduit pour la portion verticale de la mandibule homolatérale en utilisant la méthode IPSA.

Le deuxième avantage des méthodes d'optimisation concernant les organes à risque est la réduction de la dose moyenne à la parotide droite et gauche, dans une localisation médiane, avec la méthode IPSA, et la réduction de la dose moyenne à la parotide controlatérale avec toutes les méthodes d'optimisation. Une étude prospective (Chao, 2001) sur la protection de la fonctionnalité de salive, dans le cas de traitement de cancers ORL par une modulation d'intensité ou par une radiothérapie conformationnelle, a montré que l'épargne des parotides peut être traduite en deux intérêts objectifs et subjectifs : amélioration de la xérostomie et de la qualité de vie. Cette étude a montré que l'écoulement stimulé de salive a exponentiellement diminué de 4% pour chaque gray reçu en moyenne par la parotide.

IV.4 Discussion et conclusion

Ce chapitre montre l'évolution d'une curiethérapie 2D à une curiethérapie 3D. Cette évolution a nécessité la définition de plusieurs paramètres qui ont contribué à aboutir à un système de dosimétrie 3D. Ces paramètres comprennent la définition de la géométrie d'implantation en relation avec l'anatomie, la délimitation du volume cible et des organes à risque, le choix de la méthode convenable pour le calcul de la distribution de dose, et finalement l'évaluation de la distribution de dose portée sur la couverture du volume cible et l'irradiation aux tissus sains et aux organes à risque, et sur l'homogénéité de la distribution de dose.

Le système de dosimétrie 3D a été obtenu à partir de cas cliniques concrets dans des sites anatomiques gynécologiques et ORL.

Dans le cas d'une curiethérapie gynécologique interstitielle, nous avons trouvé que les règles du système de Paris ne peuvent pas être toujours respectées et parfois une nécessité clinique fait appel à l'association entre une application interstitielle et endocavitaire en même temps.

Le volume cible est varié d'une patiente à l'autre selon la localisation tumorale. Les organes à risque pris en compte sont la paroi rectale et vésicale avec une épaisseur de 5 mm. Les

volumes 2 cm^3 et 5 cm^3 , situés dans une zone de dose élevée, sont considérés représentatifs d'un volume de fistule.

Nous avons discuté la possibilité d'appliquer les méthodes d'optimisation directes et la planification inverse dans ce genre d'application. La longueur active a été réduite avec les méthodes d'optimisation. Un rapport entre la longueur du volume cible et la longueur active a été déterminé en utilisant les méthodes directes. La longueur active est déterminée automatiquement avec la méthode IPSA pour qu'elle soit adaptée à la longueur du volume cible.

La couverture du volume cible réalisée avec les méthodes d'optimisation, dans le cas des géométries d'implantation régulières, est considérée acceptable cliniquement. Une réduction de l'irradiation aux tissus sains et aux organes à risque, et une réduction du volume de surdosage ont été réalisées avec les méthodes d'optimisation. Le HDV « natural » montre que l'homogénéité de la distribution de dose est optimale avec l'optimisation géométrique.

Les résultats, dans le cas des géométries d'implantation irrégulières, montrent une amélioration significative de la couverture du volume cible en utilisant les méthodes d'optimisation à l'exception de la méthode sur points. L'irradiation aux tissus sains et aux organes à risque, et le volume de surdosage ont été réduits avec les méthodes d'optimisation, et une réduction importante a été réalisée avec la méthode IPSA. Le HDV « natural » montre que l'homogénéité de la distribution de dose se dégrade en raison de l'irrégularité de la géométrie d'implantation.

Dans le cas d'une curiethérapie gynécologique endocavitaire, nous avons introduit l'imagerie 3D dans le calcul de la distribution de dose pour le traitement réel des patientes. L'intérêt majeur de l'imagerie 3D réside dans la possibilité de délimiter directement le corps de l'utérus au lieu de mesurer son épaisseur sur des coupes scanographiques et d'effectuer la dosimétrie sur des clichés orthogonaux. Les organes à risque sont la paroi rectale et vésicale. Nous nous sommes intéressés, pour les raisons citées précédemment, aux volumes 2 cm^3 et 5 cm^3 de ces parois.

Nous avons adapté, dans la clinique, une méthode de calcul de la distribution de dose basée indirectement sur l'anatomie de la patiente en utilisant la méthode sur points avec des points distribués sur la surface du volume cible. La méthode d'optimisation graphique a été associée à la méthode sur points afin d'avoir une distribution de dose plus conforme au volume cible.

La méthode IPSA basée directement sur l'anatomie de la patiente a été aussi appliquée et comparée à la méthode sur points adaptée en clinique.

Les résultats montrent que les deux méthodes d'optimisation ont réalisé une couverture optimale du volume cible. L'irradiation aux tissus sains et aux organes à risque a été considérablement réduite avec les deux méthodes d'optimisation, et la meilleure réduction de l'irradiation aux tissus sains et à la paroi vésicale a été obtenue avec la méthode IPSA.

L'étude a montré que le volume de la paroi rectale et de la paroi vésicale recevant la dose maximale est adjacent à la paroi externe de corps de l'utérus dans la partie supérieure des sources utérines.

Dans le cas d'une curiethérapie de l'oropharynx, nous avons présenté deux localisations différentes, médiane et latéralisée. La définition du volume cible est variée selon la localisation. Les organes à risque sont principalement les portions verticales des mandibules et les parotides. Nous avons aussi pris en compte les portions horizontales des mandibules, le tronc cérébral, et le canal vertébral.

Le rapport entre la longueur active et la longueur du volume cible a été déterminé en utilisant les méthodes d'optimisation directes. La méthode IPSA a adapté automatiquement la longueur active à la longueur du volume cible.

Les résultats montrent, dans les localisations médianes, qu'une amélioration de la couverture du volume cible a été obtenue avec la méthode IPSA. L'irradiation aux tissus sains et l'irradiation à la portion verticale de la mandibule est quasiment identique entre la méthode sans optimisation et la méthode IPSA. Le gain important de la méthode IPSA est présenté par la réduction de la dose moyenne délivrée aux parotides gauche et droite.

Les résultats, dans les localisation latéralisées, montrent que les méthodes d'optimisation directes, géométrique et sur points, réalisent la même couverture que celle obtenue avec la méthode sans optimisation. Une légère réduction de la couverture a été produite avec la méthode inverse. Une légère amélioration de la couverture du volume cible a été réalisée avec la méthode IPSA. L'irradiation aux tissus sains a été réduite avec toutes les méthodes d'optimisation et une réduction significative a été obtenue avec la méthode IPSA. L'irradiation au canal vertébral et au tronc cérébral est réduite avec les méthodes d'optimisation et une réduction significative a été réalisée avec la méthode IPSA. L'irradiation à la portion verticale de la mandibule homolatérale est presque identique entre la méthode sans optimisation et les méthodes d'optimisation directes. Cette irradiation a été significativement réduite avec la méthode IPSA. L'irradiation à la portion horizontale de la mandibule homolatérale a été considérablement réduite avec toutes les méthodes d'optimisation. Un autre gain significatif des méthodes d'optimisation est la réduction de la dose moyenne délivrée à la parotide controlatérale, surtout avec la méthode sur points, tout en préservant la parotide homolatérale où la dose moyenne était quasiment identique entre la méthode sans optimisation et les méthodes d'optimisation.

Nous avons présenté dans des sites anatomiques, gynécologique et ORL, la possibilité d'aboutir à une distribution de dose conforme au volume cible tout en préservant le mieux possible les tissus sains et les organes à risque.

La définition d'un système de dosimétrie 3D à partir des méthodes d'optimisation directes demande une classification de la géométrie d'implantation afin de réaliser le choix de la méthode convenable. Les résultats obtenus avec ces méthodes sont satisfaisants en terme de couverture du volume cible et d'irradiation aux tissus sains et aux organes à risque.

La définition d'un système de dosimétrie 3D à partir de la méthode de planification inverse (IPSA) nécessite une définition des contraintes cliniques pour le volume cible et les organes à risque. L'application clinique de cette méthode demande une haute précision dans la définition du volume cible et des organes à risque. Les résultats obtenus avec cette méthode sont très satisfaisants en terme de conformité de la distribution de dose. Avec cette méthode nous pouvons aboutir à un système de dosimétrie 3D indépendant de la géométrie d'implantation et applicable dans différentes localisations cliniques.

Conclusion générale

L'objectif de ce travail est la mise en place d'un système de dosimétrie 3D bénéficiant des progrès de l'imagerie et de l'optimisation en curiethérapie.

Nous avons, au cours de notre travail, abordé les éléments essentiels contribuant à aboutir à un système de dosimétrie 3D :

- 1) Les règles d'implantation
- 2) La méthode d'imagerie
- 3) La définition du volume cible et des organes à risque
- 4) La reconstruction des cathéters
- 5) Le calcul et la spécification de la dose
- 6) Les méthodes d'optimisation de la distribution de dose
- 7) Les méthodes d'évaluation de la distribution de dose

Les règles du système de Paris, concernant la géométrie d'implantation, imposent des cathéters parallèles et équidistants ce qui assure une homogénéité de la distribution de dose dans le volume traité. Néanmoins nous avons constaté que cette règle est parfois difficile à respecter dans le cas d'un gros volume cible, et aussi lorsque deux volumes cibles sont traités en même temps avec deux techniques différentes comme c'est le cas pour la curiethérapie destinée au traitement du col utérin et de l'utérus. La technique d'implantation utilisée en curiethérapie pour le cancer de l'oropharynx est limitée par l'accès anatomique, dans ce cas, les règles du système de Paris sont difficiles à appliquer. La technique utilisée en curiethérapie gynécologique endocavitaire est adaptée à l'anatomie de la patiente.

Nous avons montré, pour chacune des localisations cliniques étudiées, le rôle indispensable de l'imagerie (scanner) dans la planification du traitement. Cette introduction de l'imagerie a offert la possibilité de transférer des informations diagnostiques en visualisation 3D réelle de la tumeur. L'apport de l'imagerie scanner post implantation a permis de reconstruire la géométrie d'implantation vis à vis de l'anatomie du patient. Une précision suffisante, de l'ordre d'une demi épaisseur de coupe, de la reconstruction des cathéters a été obtenue à partir des images scanner.

Concernant le calcul de la distribution de dose, nous avons analysé les différentes méthodes d'optimisation, et montré les paramètres spécifiques nécessaires lors de l'application de chaque méthode. Le calcul des plans de traitement en utilisant les méthodes d'optimisation directes nécessite une connaissance de l'objectif clinique de traitement qui est ensuite traduit en terme géométrique (mode d'implantation) afin de pouvoir appliquer la méthode d'optimisation convenable.

Le calcul des plans de traitement en utilisant la méthode de la planification inverse nécessite une traduction de l'objectif clinique de traitement en terme de contraintes et de pondérations des doses cliniques.

Nous avons complété le système de dosimétrie 3D en définissant une procédure d'évaluation de la distribution de dose tenant compte d'informations anatomiques et d'informations sur l'homogénéité de la distribution de dose. L'irradiation aux organes à risque a été évaluée à l'aide des curiethérapeutes spécialistes afin de relever les volumes présentant des intérêts cliniques.

L'étude effectuée dans des fantômes simulant des implantations réalisées selon les règles du système de Paris montre le gain réalisé sur la longueur active avec toutes les méthodes d'optimisation, et sur la prescription de dose en utilisant la méthode géométrique et la méthode sur points en comparaison avec la méthode sans optimisation.

La détermination des critères permettant le choix d'une méthode d'optimisation directe convenable est essentiellement basée sur la géométrie d'implantation. Notre étude des méthodes d'optimisation directes dans des sites anatomiques gynécologiques et ORL a montré que l'implantation ORL utilisée pour le traitement d'une localisation médiane (cancer de la lnette) peut être classée en mode de traitement *en distance*, ainsi que l'application gynécologique endocavitaire. Ce classement indique la possibilité d'appliquer seulement la méthode d'optimisation sur points dans ces deux sites. L'implantation ORL utilisée pour un traitement latéralisé (cas de l'amygdale), et l'implantation gynécologique interstitielle peuvent être classées en mode de traitement *en volume*, ce qui permet l'application de toutes les méthodes d'optimisation.

L'utilisation de la méthode sur points de dose nécessite une définition des points où la dose de prescription doit être délivrée. Dans des géométries d'implantation régulières, les points peuvent être placés à l'intérieur du volume cible à mi-distance entre les cathéters. Mais, l'irrégularité de la géométrie d'implantation ne permet pas de placer des points de dose à l'intérieur du volume cible ; l'utilisation des images scanner permet de placer ces points sur la surface de ce volume.

L'utilisation de la méthode d'optimisation géométrique est plus facile que la méthode sur points car elle ne nécessite pas de conditions particulières pour son application, mais elle n'est pas adaptée pour le mode de traitement *en distance*.

La méthode d'optimisation inverse applicable pour le traitement *en volume* nécessite une définition du volume cible et des organes à risque et une définition des contraintes de dose pour ces volumes. Ces contraintes sont calculées par l'algorithme en se basant sur la géométrie d'implantation. Les organes à risque sont pris en compte dans le processus d'optimisation selon la distance qui les sépare des positions actives de la source.

La limite des méthodes d'optimisation directes est leur dépendance essentielle par rapport à la géométrie d'implantation. Par conséquent, notre objectif de définir un système de dosimétrie 3D adapté à toutes les applications cliniques effectuées en curiethérapie devient difficilement réalisable avec ces méthodes. Afin de résoudre ce problème, notre recherche s'est orientée vers la méthode de la planification inverse (IPSA). Cette méthode basée directement sur l'anatomie des patients a dirigé notre recherche vers un nouveau concept d'optimisation nécessitant une définition de l'anatomie et des contraintes de dose cliniques.

Les résultats ont montré que l'apport des méthodes d'optimisation a été plus important dans le cas des géométries d'implantation irrégulières que dans le cas des géométries d'implantation régulières. L'étude effectuée en curiethérapie gynécologique interstitielle, dans le cas des géométries d'implantation régulières, a montré qu'une réduction de l'irradiation aux tissus sains et aux organes à risque, et une réduction du volume de surdosage ont été réalisées avec les méthodes d'optimisation pour une couverture du volume cible cliniquement acceptable en comparaison avec la méthode sans optimisation. Dans le cas d'une géométrie d'implantation irrégulière, les résultats ont montré une amélioration significative de la couverture du volume cible en utilisant la méthode géométrique, la méthode inverse, et la méthode IPSA en comparaison avec la méthode sans optimisation. L'irradiation aux tissus sains et aux organes

à risque, et le volume de surdosage ont été réduits avec les méthode d'optimisation et une réduction importante a été réalisée avec la méthode IPSA.

Dans le cas d'une curiethérapie de l'endomètre, notre système de dosimétrie 3D a été adapté cliniquement pour le traitement réel des patientes en utilisant la méthode sur points associée à la méthode graphique. Cette méthode sur points associée à la méthode graphique, ainsi que la méthode IPSA ont réalisé une couverture optimale du volume cible avec une réduction importante de l'irradiation aux tissus sains et aux organes à risque en comparaison avec la méthode manuelle réalisée à partir des clichés orthogonaux. La méthode IPSA a été caractérisée par une meilleure protection des tissus sains et de la paroi vésicale.

Dans le cas d'une curiethérapie d'oropharynx, le gain des méthodes d'optimisation a été différent selon la localisation médiane ou latéralisée. Dans les localisations médianes, la méthode IPSA a réalisé une amélioration de la couverture du volume cible et une réduction de la dose délivrée aux parotides. Dans les localisations latéralisées, les résultats ont montré que les méthodes d'optimisation directes (géométrique et sur points) peuvent réaliser la même couverture que celle obtenue avec la méthode sans optimisation et que la méthode IPSA peut améliorer légèrement cette couverture. L'irradiation aux tissus sains a été réduite avec toutes les méthodes d'optimisation et une réduction significative a été obtenue avec la méthode IPSA. L'irradiation aux organes à risque a montré que la méthode IPSA peut réduire l'irradiation à la portion verticale de la mandibule homolatérale. L'irradiation à la portion horizontale de la mandibule homolatérale peut être considérablement réduite avec toutes les méthodes d'optimisation. Les méthodes d'optimisation ont aussi produit une réduction de l'irradiation à la parotide controlatérale tout en préservant la parotide homolatérale.

Au cours de ce travail, nous avons étudié et analysé les capacités et les limites des méthodes d'optimisation directes dans des cas cliniques concrets. Nous avons réussi à mettre en pratique ces méthodes d'optimisation qui ont été étudiées théoriquement dans des fantômes géométriques et dans des cas standards (cancer de sein) sans savoir leur potentiel en clinique réel.

La nécessité d'une méthode d'optimisation basée sur l'anatomie s'impose lorsqu'un système de dosimétrie 3D complet doit être défini. La méthode IPSA a été étudiée pour un objectif d'aboutir à un système de dosimétrie 3D applicable dans tous les cas cliniques. La capacité principale de cette méthode est la réduction de l'irradiation aux tissus sains tout en réalisant une bonne couverture du volume cible en comparaison avec la méthode sans optimisation et aux méthodes d'optimisation directes. D'autres bénéfices peuvent être réalisés avec cette méthode comme l'effet boost, et la protection des organes à risque situés à l'intérieur du volume cible. L'utilisation clinique de cette méthode demande une haute précision de la définition du volume cible et des organes à risque, ce qui fait appel aux méthodes d'imagerie les plus performantes dans la visualisation de l'anatomie et à un travail plus élargi dans la définition des volumes cibles.

Bibliographies

- (Ahmad, 2004) Ahmad F., Lapeyre M., Forstier S., et al. Three dimensional dose distribution in pulsed dose rate oropharyngeal brachytherapy : Comparison of 3 methods : non optimization, Dose point optimization and inverse optimization. Joint brachytherapy meeting GEC-ESTRO; 2004, 13-15 May; Barcelona, Spain. *Radiother.&Oncology*. 71 (Supplement 2). pp. S88.
- (Amdur, 1999) Amdur R.J., Gladstone D., Leopold K.A., et al. Prostate seed implant quality assessment using MR and CT image fusion. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1999; 43. pp. 67-72.
- (Anacak, 1997) Anacak Y., Esassolak M., Aydin A., et al. Effect of geometrical optimization on the treatment volumes and the dose homogeneity of biplane interstitial brachytherapy implants. *Radiother Oncol*, 1997; 45. pp. 71-6.
- (Anderson, 1986) Anderson L.L. A "natural" volume-dose histogram for brachytherapy. *Med Phys*, 1986; 13. pp. 898-903.
- (Anderson, 1993) Anderson L.L. Plan optimization and dose evaluation in brachytherapy. *Seminars in Radiation Oncology*, 1993; 3. pp. 290-300.
- (Anderson, 1994) Anderson L.L., Joseph L. & Presser B.E. Classical systems I for temporary interstitial implants: Manchester and Quimby systems. In: Williamson, J.F., Thomadsen, B.R. & Nath, R., editors. *Brachytherapy Physics*, 1994. pp. 302-321.
- (Armour, 1992) Armour E., Wang Z.H., Corry P., et al. Equivalence of continuous and pulse simulated low dose rate irradiation in 9L gliosarcoma cells at 37 degrees and 41 degrees C. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1992; 22. pp. 109-14.
- (Baltas, 1998) Baltas D., Kolotas C., Geramani K., et al. A conformal index (COIN) to evaluate implant quality and dose specification in brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1998; 40. pp. 515-24.
- (Baltas, 1997) Baltas D., Tsalpatouros A., Kolotas C., et al. Prometheus: Three- dimensional CT based software for localisation and reconstruction in HDR brachytherapy. In: Zamboglou, N., editor. *New developments in interstitial remote controlled brachytherapy*, 1997. pp. 60- 76.
- (Barillot, 1994) Barillot I., Horiot J.C., Maingon P., et al. Maximum and mean bladder dose defined from ultrasonography. Comparison with the ICRU reference in gynaecological brachytherapy. *Radiother Oncol*, 1994; 30. pp. 231-8.
- (Berns, 1997) Berns C., Fritz P., Hensley F.W., et al. Consequences of optimization in PDR brachytherapy--is a routine geometrical optimization recommendable? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1997; 37. pp. 1171-80.
- (Brenner, 1991) Brenner D.J. & Hall E.J. Conditions for the equivalence of continuous to pulsed low dose rate brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1991; 20. pp. 181-90.
- (Bridier, 1983) Bridier A., Dutreix A., Castanello S., et al. Etude quantitative des volumes isodoses caracteristiques des implantations radioactives réalisées en curiethérapie interstitielle: application à la recherche de l'optimisation de la géométrie de l'implantation. Actes XXII congrès de la société française des physiciens d'hôpital; 1983; Versailles. pp. 165-191.
- (Brunaud, 2004a) Brunaud C., Ahmad F., Peiffert D., et al. CT based dose distribution and optimization for Pulsed Dose Rate gynecological interstitial brachytherapy. Joint brachytherapy meeting GEC/ESTRO; 2004a, 13-15 May; Barcelona, Spain. *Radiother.&Oncology*. 71 (Supplement 2). pp. S78.

- (Brunaud, 2004b) Brunaud C., Hoffstetter S., Ahmad F., et al. Three dimensions conformal brachytherapy for medically inoperable endometrial carcinomas helps to define small bowel risk of toxicity. *Joint brachytherapy meeting GEC/ESRTO; 2004b; Barcelona, Spain. Radiother.&Oncology. 71 (Supplement 2). pp. S130.*
- (Celebiolgu, 2002) Celebiolgu B., Gurkan O.Z., Erdogan S., et al. High dose rate endobronchial brachytherapy effectively palliates symptoms due to inoperable lung cancer. *Jpn J Clin Oncol*, 2002; 32. pp. 443-448.
- (Chao, 2001) Chao K.S., Deasy J.O., Markman J., et al. A prospective study of salivary function sparing in patients with head-and-neck cancers receiving intensity-modulated or three-dimensional radiation therapy: initial results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2001; 49. pp. 907-16.
- (Charra, 1998) Charra C., Roy P., Coquard R., et al. Outcome of treatment of upper third vaginal recurrences of cervical and endometrial carcinomas with interstitial brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1998; 40. pp. 421-6.
- (DiBiase, 2002) DiBiase S.J., Hosseinzadeh K., Gullapalli R.P., et al. Magnetic resonance spectroscopic imaging-guided brachytherapy for localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002; 52. pp. 429-38.
- (Drzymala, 1991) Drzymala R.E., Mohan R., Brewster L., et al. Dose-volume histograms. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1991; 21. pp. 71-8.
- (Dutreix, 1988) Dutreix A. Can we compare systems for interstitial therapy? *Radiother Oncol*, 1988; 13. pp. 127-35.
- (Dutreix, 1982a) Dutreix A., Marinello G. & Wambersie A. Calcul des doses absorbées pour des émetteurs X et γ . In: Masson, editor. *Dosimétrie en curiethérapie*. Paris, 1982a. pp. 59-81.
- (Dutreix, 1982b) Dutreix A., Marinello G. & Wambersie A. Dosimétrie du système de Paris. In: Masson, editor. *Dosimétrie en curiethérapie*. Paris, 1982b. pp. 109 - 138.
- (Dutreix, 1992) Dutreix J. Rôle du débit de dose en curiethérapie. In: Hermann, editor. *Manuel pratique de curiethérapie*. Paris, 1992. pp. 71-84.
- (Edmundson, 1994) Edmundson G.K. Volume optimisation: an american viewpoint. In: Mould R.F., Battermann J.J., Martinez A.A., et al., editors. *Brachytherapy from radium to optimization*. Veenendaal, 1994. pp. 314- 318.
- (Eisbruch, 1998) Eisbruch A., Johnston C.M., Martel M.K., et al. Customized gynecologic interstitial implants: CT-based planning, dose evaluation, and optimization aided by laparotomy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1998; 40. pp. 1087-93.
- (Erickson, 1996) Erickson B., Albano K. & Gillin M. CT-guided interstitial implantation of gynecologic malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1996; 36. pp. 699-709.
- (Ezzell, 1994) Ezzell G.A. & Luthmann R.W. Clinical implementation of dwell time optimization techniques for single stepping sources remote applicators. In: Williamson, J.F., Thomadsen, B.R. & Nath, R., editors. *Brachytherapy Physics*, 1994. pp. 618-639.
- (Fellner, 2001) Fellner C., Potter R., Knocke T.H., et al. Comparison of radiography- and computed tomography-based treatment planning in cervix cancer in brachytherapy with specific attention to some quality assurance aspects. *Radiother Oncol*, 2001; 58. pp. 53-62.
- (Fleischman, 1992) Fleischman E.H., Kagan A.R., Streeter O.E., et al. Iodine¹²⁵ interstitial brachytherapy in the treatment of carcinoma of the lung. *J Surg Oncol.*, 1992; 49. pp. 25-8.
- (Gerbaulet, 2001) Gerbaulet A. La curiethérapie a cent ans. *Journées de curiethérapie*; 2001; Nancy. pp.

- (Gerbaulet, 1992) Gerbaulet A. & Briot E. La curiethérapie. In: Mazon J.J., Locoche T. & Maugis A., editors. *Techniques d'irradiation des cancers*. Paris, 1992. pp. 101-119.
- (Gillin, 1994) Gillin M.T., Albano K.S. & Erickson B. Classical systems II for planar and volume temporary interstitial implants: The Paris and other systems. In: Williamson, J.F., Thomadsen, B.R. & Nath, R., editors. *Brachytherapy Physics*, 1994. pp. 324-342.
- (Glasgow, 1994) Glasgow G.P. Principles of remote afterloading devices. In: Williamson, J.F., Thomadsen, B.R. & Nath, R., editors. *Brachytherapy Physics*. California, 1994. pp. 486-502.
- (Goitein, 1992) Goitein M. The comparison of treatment plans. *Seminars in Radiation Oncology*, 1992; 2. pp. 246-256.
- (Greenburg, 1990) Greenburg S., Petersen J., Hansen-Peters I., et al. Interstitially implanted I125 for prostate cancer using transrectal ultrasound. *Oncol Nurs Forum.*, 1990; 17. pp. 849-54.
- (Guerif, 1997) Guerif S. Dosimétrie previsionnelle avec visualisation tridimensionnelle en curiethérapie O.R.L. à bas débit de dose Mémoire du D.E.S en Oncologie, Option Radiothérapie. Université de Dijon; 1997.
- (Haie-Meder, 2003) Haie-Meder C., de Crevoisier R., Petrow P., et al. Curiothérapie dans les cancers du col utérin : evolution des techniques et des concepts. *Cancer/Radiothérapie*, 2003; 7. pp. 42-49.
- (Hennequin, 2001) Hennequin C., Mazon J.J. & Chotin G. How to use the Paris system in the year 2001? *Radiother Oncol*, 2001; 58. pp. 5-6.
- (Hilaris, 1994) Hilaris B.S., Tenner M., Moorthy C., et al. Three-dimensional brachytherapy treatment planning at New York medical college. In: Mould R.F., Battermann J.J., Martinez A.A., et al., editors. *Brachytherapy from radium to optimization*. The Netherlands, 1994. pp. 308-313.
- (Hsu, 2002) Hsu I.C., Speight J., Hai J., et al. A comparison between tandem and ovoids and interstitial gynecologic template brachytherapy dosimetry using a hypothetical computer model. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002; 52. pp. 538-43.
- (ICRU report 38, 1985) ICRU report 38. Dose and volume specification for reporting intracavitary therapy in gynecology. Bethesda, Maryland, 1985.
- (ICRU report 58, 1997) ICRU report 58. Dose and volume specification for reporting interstitial therapy. Bethesda, Maryland, 1997.
- (Kelly, 2000) Kelly J.F., Delclos M.E., Morice R.C., et al. High-dose-rate endobronchial brachytherapy effectively palliates symptoms due to airway tumors: the 10-year M. D. Anderson cancer center experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000; 48. pp. 697-702.
- (Kessler, 1994) Kessler M.L., Ten Haken R.K., Fraass B.A., et al. Expanding the use and effectiveness of dose-volume histograms for 3-D treatment planning. I: Integration of 3-D dose-display. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1994; 29. pp. 1125-31.
- (Kneschaurek, 1999) Kneschaurek P., Schiessl W. & Wehrmann R. Volume-based dose optimization in brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1999; 45. pp. 811-5.
- (Kolkman-Deurloo, 1994) Kolkman-Deurloo I.K., Visser A.G., Niel C.G., et al. Optimization of interstitial volume implants. *Radiother Oncol*, 1994; 31. pp. 229-39.
- (Lahanas, 2000) Lahanas M., Baltas D., Giannouli S., et al. Generation of uniformly distributed dose points for anatomy-based three-dimensional dose optimization methods in brachytherapy. *Med Phys*, 2000; 27. pp. 1034-46.
- (Lahanas, 1999) Lahanas M., Baltas D. & Zamboglou N. Anatomy-based three-dimensional dose optimization in brachytherapy using multiobjective genetic algorithms. *Med Phys*, 1999; 26. pp. 1904-18.

- (Lee, 2003) Lee E.K. & Zaider M. Intraoperative dynamic dose optimization in permanent prostate implants. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003; 56. pp. 854-861.
- (Lessard, 2004) Lessard E. Conception et intégration clinique d'un algorithme d'optimisation par recuit simulé pour les traitements de cancers par curiethérapie de haut débit de dose [Thèse du doctorat en radiophysique]. Québec: Université LAVAL; 2004.
- (Lessard, 2002) Lessard E., Hsu I. & Pouliot J. Inverse planning for interstitial gynecologic template brachytherapy: truly anatomy-based planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 2002; 54. pp. 1243-51.
- (Lessard, 2001) Lessard E. & Pouliot J. Inverse planning anatomy-based dose optimization for HDR-brachytherapy of the prostate using fast simulated annealing algorithm and dedicated objective function. *Med Phys*, 2001; 28. pp. 773-9.
- (Ling, 1987) Ling C., Schell M., Working K., et al. CT-assisted assessment of bladder and rectum dose in gynecological implants. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1987; 13. pp. 1577-82.
- (Low, 1995) Low D.A. & Williamson J.F. The evaluation of optimized implants for idealized implant geometries. *Med Phys*, 1995; 22. pp. 1477-85.
- (Major, 2002) Major T., Polgar C., Fodor J., et al. Conformality and homogeneity of dose distributions in interstitial implants at idealized target volumes: a comparison between the Paris and dose- point optimized systems. *Radiother Oncol.*, 2002; 62. pp. 103 - 111.
- (Major, 2000) Major T., Polgar C., Somogyi A., et al. Evaluation of the dose uniformity for double-plane high dose rate interstitial breast implants with the use of dose reference points and dose non-uniformity ratio. *Radiother Oncol*, 2000; 54. pp. 213-20.
- (Marchesi, 2003) Marchesi V. La problématique et l'évolution du contrôle de qualité pour la mise en oeuvre de la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité [Thèse du doctorat en Rayonnement et Imagerie en Médecine]. Nancy: Institut National Polytechnique de Lorraine; 2003.
- (Marinello, 1992) Marinello G. & Pierquin B. Système de Paris, optimisation de la dose et calcul du temps de traitement. In: Pierquin B. & Marinello G., editors. *Manual pratique de curiethérapie*. Paris, 1992. pp. 53-70.
- (Martel, 1994) Martel M.K. Three-dimensional imaging techniques in brachytherapy. In: Williamson, J.F., Thomadsen, B.R. & Nath, R., editors. *Brachytherapy Physics*, 1994. pp. 266- 280.
- (Matzkin, 2003) Matzkin H., Kaver I., Stenger A., et al. Iodine-125 brachytherapy for localized prostate cancer and urinary morbidity: a prospective comparison of two seed implant methods-preplanning and intraoperative planning. *Urology*, 2003; 62. pp. 497-502.
- (Mayr, 1993) Mayr N.A., Tali E.T., Yuh W.T., et al. Cervical cancer: application of MR imaging in radiation therapy. *Radiology*, 1993; 189. pp. 601-8.
- (Mazeron, 2003) Mazeron J.J., Noel G., Simon J.M., et al. Curiothérapie des cancers de la sphère ORL: Brachytherapy in head and neck cancers. *Cancer/Radiothérapie*, 2003; 7. pp. 62-72.
- (Meertens, 1994) Meertens H., Borger J., Steggerda M., et al. Evaluation and optimisation on interstitial brachtherapy dose distribution. In: Mould RF., Battermann JJ., Martinez AA., et al., editors. *Brachytherapy from radium to optimization*. Veenendaal, 1994. pp. 300- 306.
- (Messaris, 1999) Messaris G., Kolitsi Z., Badea C., et al. Three-dimensional localisation based on projectional and tomographic image correlation: an application for digital tomosynthesis. *Medical Engineering & Physics*, 1999; 21. pp. 101-109.

- (Milickovic, 2000a) Milickovic N., Baltas D., Giannouli S., et al. CT imaging based digitally reconstructed radiographs and their application in brachytherapy. *Phys.Med.Biol.*, 2000a; 45. pp. 2787-800.
- (Milickovic, 2000b) Milickovic N., Giannouli S., Baltas D., et al. Catheter autoreconstruction in computed tomography based brachytherapy treatment planning. *Med Phys.*, 2000b; 27. pp. 1047-57.
- (Milickovic, 2002) Milickovic N., Lahanas M., Papagiannopoulou M., et al. Multiobjective anatomy-based dose optimization for HDR-brachytherapy with constraint free deterministic algorithms. *Phys Med Biol*, 2002; 47. pp. 2263-80.
- (Mizowaki, 2002) Mizowaki T., Cohen G.N., Fung A.Y., et al. Towards integrating functional imaging in the treatment of prostate cancer with radiation: the registration of the MR spectroscopy imaging to ultrasound/CT images and its implementation in treatment planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002; 54. pp. 1558-64.
- (Moerland, 2000) Moerland M.A., van der Laarse R., Luthmann R.W., et al. The combined use of the natural and the cumulative dose-volume histograms in planning and evaluation of permanent prostatic seed implants. *Radiother Oncol*, 2000; 57. pp. 279-84.
- (Nag, 1999) Nag S., Beyer D., Friedland J., et al. American Brachytherapy Society (ABS) recommendations for transperineal permanent brachytherapy of prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1999; 44. pp. 789-99.
- (Narayana, 1997) Narayana V., Roberson P.L., Winfield R.J., et al. Impact of ultrasound and computed tomography prostate volume registration on evaluation of permanent prostate implants. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1997; 39. pp. 341-6.
- (Nath, 1995) Nath R., Anderson L.L., Luxton G., et al. Dosimetry of interstitial brachytherapy sources: recommendations of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 43. American Association of Physicists in Medicine. *Med Phys*, 1995; 22. pp. 209-34.
- (Nath, 1997) Nath R., Anderson L.L., Meli J.A., et al. Code of practice for brachytherapy physics: report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 56. American Association of Physicists in Medicine. *Med Phys*, 1997; 24. pp. 1557-98.
- (Nath, 1993) Nath R., Meigooni A.S., Muench P., et al. Anisotropy functions for 103Pd, 125I, and 192Ir interstitial brachytherapy sources. *Med Phys*, 1993; 20. pp. 1465-73.
- (Niemierko, 1990) Niemierko A. & Goitein M. Random sampling for evaluating treatment plans. *Med Phys*, 1990; 17. pp. 753-62.
- (Niemierko, 1994) Niemierko A. & Goitein M. Dose-volume distributions: a new approach to dose-volume histograms in three-dimensional treatment planning. *Med Phys*, 1994; 21. pp. 3-11.
- (Olszewska, 2001) Olszewska A.M., Saarnak A.E., de Boer R.W., et al. Comparison of dose-volume histograms and dose-wall histograms of the rectum of patients treated with intracavitary brachytherapy. *Radiother Oncol*, 2001; 61. pp. 83-5.
- (Orton, 1986) Orton C.G. & Wolf-Rosenblum S. Dose dependence of complication rates in cervix cancer radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.*, 1986; 12. pp. 37-44.
- (Papagiannis, 2002) Papagiannis P., Angelopoulos A., Pantelis E., et al. Dosimetry comparison of 192Ir sources. *Med Phys.*, 2002; 29. pp. 2239-46.
- (Peiffert, 2001) Peiffert D., Castelain B., Thomas L., et al. Pulsed dose rate brachytherapy in head and neck cancers. Feasibility study of a French cooperative group. *Radiother Oncol*, 2001; 58. pp. 71-5.
- (Peiffert, 2003) Peiffert D., Hoffstetter S. & Charra - Brunaud C. Curiethérapie des cancer de l'endomètre (Mise au point). *Cancer Radiother*, 2003; 7. pp. 121-131.

- (Peiffert, 2000) Peiffert D., Spaeth D., Menard O., et al. High dose rate endobronchial brachytherapy: a curative treatment. *Cancer/Radiothérapie*, 2000; 4. pp. 197-201.
- (Pernot, 1992) Pernot M. & Aletti P. Région vélo-amygdalienn. In: Pierquin B. & Marinello G., editors. *Manuel pratique de curiethérapie*. Paris, 1992. pp. 141-149.
- (Pernot, 1995) Pernot M., Aletti P., Carolus J.M., et al. Indications, techniques and results of postoperative brachytherapy in cancer of the oral cavity. *Radiother Oncol*, 1995; 35. pp. 186-92.
- (Pernot, 1997) Pernot M., Luporsi E., Hoffstetter S., et al. Complications following definitive irradiation for cancers of the oral cavity and the oropharynx (in a series of 1134 patients). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1997; 37. pp. 577-85.
- (Pierquin, 1992) Pierquin B. Col de l'utérus. In: Hermann, editor. *Manuel pratique de curiethérapie*. Paris, 1992. pp. 71-84.
- (Pieters, 2001) Pieters B.R., Saarnak A.E., Steggerda M.J., et al. A method to improve the dose distribution of interstitial breast implants using geometrically optimized stepping source techniques and dose normalization. *Radiother Oncol*, 2001; 58. pp. 63-70.
- (Pötter, 2002) Pötter R. Modern imaging in brachytherapy. In: Gerbaulet A., Pötter R., Mazon J.J., et al., editors. *The GEC ESTRO handbook of brachytherapy*, 2002. pp. 123-151.
- (Pouliot, 1996) Pouliot J., Tremblay D., Roy J., et al. Optimization of permanent 125I prostate implants using fast simulated annealing. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1996; 36. pp. 711-20.
- (Poupon, 2003) Poupon L., Castelain B. & Lartigau E. La curiethérapie de débit pulsé: optimisation et place de l'imagerie. *Cancer/Radiothérapie*, 2003; 7. pp. 136-146.
- (Redpath, 2002) Redpath A. Automatic determination of needle and source positions for brachytherapy of the prostate using (125)Iodine Rapid Strand. *Radiother Oncol*, 2002; 64. pp. 215.
- (Rosenwald, 1992) Rosenwald J.C. Calcul de la distribution des doses. In: Pierquin B. & Marinello G., editors. *Manuel pratique de curiethérapie*. Paris, 1992. pp. 29-51.
- (Sannazzari, 2002) Sannazzari G.L., Ragona R., Ruo Redda M.G., et al. CT-MRI image fusion for delineation of volumes in three-dimensional conformal radiation therapy in the treatment of localized prostate cancer. *Br J Radiol*, 2002; 75. pp. 603-607.
- (Saw, 1991) Saw C.B. & Suntharalingam N. Quantitative assessment of interstitial implants. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1991; 20. pp. 135-9.
- (Schoeppel, 1994) Schoeppel S.L., La Vigne M.L., Martel M.K., et al. Three-dimensional treatment planning of intracavitary gynecologic implants: analysis of ten cases and implications for dose specification. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1994; 28. pp. 277-83.
- (Schreiner, 1996) Schreiner S., Paschal C.B. & Galloway R.L. Comparison of projection algorithms used for the construction of maximum intensity projection images. *J Comput Assist Tomogr*, 1996; 20. pp. 56-67.
- (Senan, 2000) Senan S., Lagerwaard F.J., de Pan C., et al. A CT-assisted method of dosimetry in brachytherapy of lung cancer. Rotterdam Oncological Thoracic Study Group. *Radiother Oncol*, 2000; 55. pp. 75-80.
- (Servois, 2003) Servois V., Chauveinc L., El Khoury C., et al. CT and MR image fusion using two different methods after prostate brachytherapy: impact on post-implant dosimetric assessment. *Cancer Radiother*, 2003; 7. pp. 9-16.
- (Sloboda, 1992) Sloboda R.S. Optimization of brachytherapy dose distributions by simulated annealing. *Med Phys*, 1992; 19. pp. 955-64.

- (Steggerda, 1997) Steggerda M.J., Moonen L.M., Damen E.M., et al. An analysis of the effect of ovoid shields in a selectron-LDR cervical applicator on dose distributions in rectum and bladder. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1997; 39. pp. 237-45.
- (Strassmann, 2000) Strassmann G., Walter S., Kolotas C., et al. Reconstruction and navigation system for intraoperative brachytherapy using the flab technique for colorectal tumor bed irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000; 47. pp. 1323-9.
- (Stuecklschweiger, 1991) Stuecklschweiger G.F., Arian-Schad K.S., Poier E., et al. Bladder and rectal dose of gynecologic high-dose-rate implants: comparison of orthogonal radiographic measurements with in vivo and CT-assisted measurements. *Radiology*, 1991; 181. pp. 889-94.
- (Sun, 2004) Sun L.M., Huang E.Y., Ko S.F., et al. Computer tomography-assisted three-dimensional technique to assess rectal and bladder wall dose in intracavitary brachytherapy for uterine cervical cancer. *Radiother Oncol*, 2004; 71. pp. 333-7.
- (Thomas, 2000) Thomas L. Contributions of imaging to radiation therapy planning for uterine cervix carcinoma. *Cancer Radiother*, 2000; 4. pp. 127-132.
- (Thomason, 1991) Thomason C., Mackie T.R. & Lindstrom M.J. Effect of source encapsulation on the energy spectra of ¹⁹²Ir and ¹³⁷Cs seed sources. *Phys.Med.Biol*, 1991; 36. pp. 495-505.
- (Tsalpatouros, 1997) Tsalpatouros A., Baltas D., Kolotas C., et al. CT-based software for 3-D localization and reconstruction in stepping source brachytherapy. *IEEE Trans Inf Technol Biomed*, 1997; 1. pp. 229-42.
- (Van den Bergh, 1998) Van den Bergh F., Meertens H., Moonen L., et al. The use of a transverse CT image for the estimation of the dose given to the rectum in intracavitary brachytherapy for carcinoma of the cervix. *Radiother Oncol*, 1998; 47. pp. 85-90.
- (Van der Laarse, 2001) Van der Laarse R. & Luthmann R.W. Principles and practice of brachytherapy using afterloading systems. In: Joslin CAF., Flynn A. & Hall E.J., editors. *Computers in brachytherapy dosimetry*. London, Arnold, 2001. pp. 49 - 80.
- (Van der Laarse, 1994a) Van der Laarse R. & Prins T. Comparing the stepping source dosimetry system and the Paris system using volume- dose histograms of breast implants. In: Mould RF, Battermann JJ, Martinez AA, et al., editors. *Brachytherapy from radium to optimization*, 1994a. pp. 352- 372.
- (Van der Laarse, 1994b) Van der Laarse R. & Prins T.P.E. Introduction to HDR brachytherapy optimisation. In: Mould RF., Battermann JJ., Martinez AA., et al., editors. *Brachytherapy from radium to optimization*. Veenendaal, 1994b. pp. 331- 351.
- (Van Lancker, 1991) Van Lancker M. & Storme G. Prediction of severe late complications in fractionated, high dose-rate brachytherapy in gynecological applications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1991; 20. pp. 1125-9.
- (Van't Riet, 1997) Van't Riet A., Mak A.C., Moerland M.A., et al. A conformation number to quantify the degree of conformality in brachytherapy and external beam irradiation: application to the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1997; 37. pp. 731-6.
- (Vikram, 1999) Vikram B., Deore S., Beitler J.J., et al. The relationship between dose heterogeneity ("hot" spots) and complications following high-dose rate brachytherapy. PG - 983-7. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1999; 43. pp.
- (Visser, 2001) Visser A.G. & Symonds R.P. Dose and volume specification for reporting gynaecological brachytherapy: time for a change. *Radiother Oncol*, 2001; 58. pp. 1-4.
- (Wachter-Gerstner, 2003a) Wachter-Gerstner N., Wachter S., Reinstadler E., et al. The impact of sectional imaging on dose escalation in endocavitary HDR-brachytherapy of cervical cancer: results of a prospective comparative trial. *Radiother Oncol*, 2003a; 68. pp. 51-9.

- (Wachter-Gerstner, 2003b) Wachter-Gerstner N., Wachter S., Reinstadler E., et al. Bladder and rectum dose defined from MRI based treatment planning for cervix cancer brachytherapy: comparison of dose-volume histograms for organ contours and organ wall, comparison with ICRU rectum and bladder reference point. *Radiother Oncol.*, 2003b; 68. pp. 269-76.
- (Weaver, 1994) Weaver K. Dose calculation models in brachytherapy. In: Williamson, J.F., Thomadsen, B.R. & Nath, R., editors. *Brachytherapy Physics*. California, 1994. pp. 136-207.
- (Williamson, 1991) Williamson J.F. Comparison of measured and calculated dose rates in water near I-125 and Ir-192 seeds. *Med Phys*, 1991; 18. pp. 776-86.
- (Williamson, 1994) Williamson J.F., Grigsby P.W., Meigooni A.S., et al. Clinical physics of pulsed dose-rate (PDR) remotely afterloaded brachytherapy. In: Williamson J. F., Thomadsen, B.R. & Ravinder N., editors. *Brachytherapy physics*. California, 1994. pp. 577-616.
- (Wong, 1999) Wong V.Y., Leung T.W. & Wong C.M. Relative dose uniformity assessment in interstitial implants. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1999; 44. pp. 1179-84.
- (Yang, 1998) Yang G., Reinstein L.E., Pai S., et al. A new genetic algorithm technique in optimization of permanent 125I prostate implants. *Med Phys*, 1998; 25. pp. 2308-15.
- (Yue, 1999) Yue N., Chen Z., Bond J.E., et al. Combined use of transverse and scout computed tomography scans to localize radioactive seeds in an interstitial brachytherapy implant. *Med Phys*, 1999; 26. pp. 502-5.
- (Zaider, 2000) Zaider M., Zelefsky M.J., Lee E.K., et al. Treatment planning for prostate implants using magnetic-resonance spectroscopy imaging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000; 47. pp. 1085-96.

Liste des titres et travaux

Article de revue

Faten Ahmad, Pierre Aletti, Claire Charra-Brunaud, Rob Van der Laarse, Michel Lapeyre, Sylvette Hoffstetter, Didier Peiffert, Alain Noël. « Influence of dose point and inverse optimization on interstitial cervical and oropharyngeal carcinoma brachytherapy. » Soumis à Radiotherapy and Oncology.

Communications

Brunaud C., Ahmad F., Peiffert D., Hoffstetter S., Metayer Y., Aletti P. CT based dose distribution and optimization for Pulsed Dose Rate gynecological interstitial brachytherapy. Brachytherapy meeting, Groupe européen de curiethérapie, GEC-ESTRO, Barcelona-Spain, 13-15 May 2004. Radiotherapy & Oncology, 2004, vol.71 (Supplement 2). pp. S78 (Poster).

Ahmad F., Aletti P., Brunaud C., Marchesi V., Wolf D., Hoffstetter S., Peiffert D., Noel A. Evaluation de l'optimisation inverse en curiethérapie gynécologie interstitielle à débit de dose pulsé en comparaison aux plans sans optimisation et avec optimisation géométrique. 43^{èmes} journées scientifiques de la Société Française de Physique Médicale, Montpellier, 2-4 juin 2004. Recueil de communication (Poster).

Brunaud C., Hoffstetter S., Ahmad F., Peiffert D., Buchheit I., Aletti P. Three dimensions conformal brachytherapy for medically inoperable endometrial carcinomas helps to define small bowel risk of toxicity. Brachytherapy meeting, Groupe européen de curiethérapie, GEC-ESTRO, Barcelona-Spain, 13-15 May 2004. Radiotherapy & Oncology, 2004, vol. 71 (Supplement 2). pp. S130 (Poster).

Ahmad F., Lapeyre M., Forestier S., Brunaud C., Aletti P., Marchesi V., Peiffert D., Hoffstetter S., Noël A. Three dimensional dose distribution in pulsed dose rate oropharyngeal brachytherapy : Comparison of 3 methods : non optimization, dose point optimization and inverse optimization. Brachytherapy meeting, Groupe européen de curiethérapie, GEC-ESTRO, Barcelona-Spain, 13-15 May 2004, Barcelona, Spain. Radiotherapy & Oncology, 2004, vol. 71 (Supplement 2). pp. S88 (Poster).

Lapeyre M., Racadot S., Marchesi V., Ahmad F., Bollet M. Presevation of the Parotids for Oropharyngeal Carcinoma: a Comparaison between 3 boost modalities: Brachytherapy (BT), Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT) and Three Dimensional Conformal Radiotherapy (3D-CRT). Annual brachytherapy meeting GEC-ESTRO, Lubeck, Germany, 15-17 mai, 2003. Radiotherapy & Oncology, 2003, vol. 66 (Supplement 1). PP. S20 (Poster).

Ahmad F., Aletti P., Brunaud C., Lapeyre M., Marchesi V., Wolf D., Hoffstetter S., Peiffert D., Noel A. Apport de l'imagerie et des techniques d'optimisation en curiethérapie intersielle à

débit de dose pulsé (Applications cliniques). 42^{èmes} journées scientifiques de la Société Française de Physique Médicale, Reims, 3-6 juin 2003. Recueil de communications (Poster).

Ahmad F., Alletti P., Brunaud C., Marchesi V., Wolf D., Hoffstetter S., Lapeyre M., Peiffert D., Noel A. Use of CT images associated with optimization methods in pulsed dose rate brachytherapy. Annual brachytherapy meeting GEC-ESTRO, Lübeck, Germany, 15-17 mai, 2003. Radiotherapy & Oncology, 2003, vol.66 (Supplement 1), pp.S20 (Poster).

Aletti P., Ahmad F., Peiffert D., Hoffstetter S., Lapeyre M. Du doigt à l'image en curiethérapie. 3^{ème} séminaire francophone de curiethérapie, Avignon, 22-23 mai, 2003.

Ahmad F., Lapeyre M., Forestier S., Aletti P., Peiffert D., Brunaud C., Hoffstetter S., NOEL A. Dosimétrie 3D en curiethérapie des cancers de l'oropharynx : Définition du volume et optimisation de la distribution de dose. Journée de radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité et curiethérapie des cancers ORL et des cancers de la prostate. Nancy, 4-5 décembre, 2003 (Poster).

Lapeyre M., Racadot S., Marchesi V., Ahmad F., Noel A., Marchal C., Aletti P., Hoffstetter S., Peiffert D., Bey P. Carcinome épidermoïde de l'arche vélo-amygdalienne : intercomparaison dosimétrique pour le boost après 50 Gy : curiethérapie - radiothérapie conformationnelle - modulation d'intensité. 13^{ième} congrès national de la Société Française de Radiothérapie Oncologique, Paris, 6-8 novembre 2002. Cancer/ radiothérapie, novembre 2002, vol. 6, n°6 Suppl. 1, pp.49s.

Ahmad F., Aletti P., Wolf D., Peiffert D., Noel A. Inverse optimisation of tree-dimensional pulsed dose rate brachytherapy for an interstitial application (theoretical study). 41^{èmes} journées scientifiques de la Société Française de Physique Médicale, Grenoble, 12-14 juin 2002. Recueil de communications (Présentation orale).

Définition d'un système de dosimétrie tridimensionnel en curiethérapie à débit de dose pulsé

Résumé

L'utilisation de l'imagerie 3D en curiethérapie avec la technique d'irradiation à débit de dose pulsé (PDR) a offert la possibilité d'optimiser la distribution de dose et d'évaluer cette distribution en relation avec l'anatomie du patient. L'intérêt principal de l'optimisation est d'assurer une couverture complète et homogène du volume cible par la dose de traitement tout en préservant les tissus sains et les organes à risque adjacents.

Notre travail a été de mettre en place un système de dosimétrie basé sur l'utilisation des images scanner en curiethérapie PDR. Nous avons abordé, dans ce travail, les éléments essentiels à définir pour aboutir à un système de dosimétrie 3D. Nous avons étudié la possibilité de définir ce système de dosimétrie dans des fantômes simulant des géométries d'implantation régulières et irrégulières, et dans des cas cliniques gynécologiques et ORL. Nous avons montré que la règle du système de Paris concernant la géométrie d'implantation assure une couverture homogène du volume cible, néanmoins, cette règle est parfois difficile à appliquer. Ce qui nécessite une optimisation de la distribution de dose. Nous avons analysé les différentes méthodes d'optimisation, et montré les paramètres spécifiques nécessaires pour l'application de chaque méthode. Nous avons étudié et analysé les capacités et les limites des méthodes d'optimisation basées sur la géométrie d'implantation (optimisation directe). La nécessité d'une méthode d'optimisation basée sur l'anatomie s'impose lorsqu'un système de dosimétrie 3D complet doit être défini. La méthode de la planification inverse (IPSA) a été étudiée pour aboutir à un système de dosimétrie 3D applicable dans tous les cas cliniques. Nous avons complété le système de dosimétrie en définissant une procédure d'évaluation de la distribution de dose tenant compte d'informations anatomiques et d'informations sur l'homogénéité de la distribution de dose.

Ce travail a montré la possibilité d'aboutir à une distribution de dose conforme au volume cible tout en préservant les tissus sains et les organes à risque. Un système de dosimétrie basé sur des méthodes anatomiques peut être applicable dans tous les cas cliniques et adapté à chaque anatomie du patient. Une haute précision de la définition du volume cible et des organes à risque est indispensable pour l'utilisation clinique d'une méthode de calcul de dose basée sur des données anatomiques.

Mots-clefs : Curiothérapie à débit pulsé, images scanner, optimisation directe, planification inverse.

Abstract

CT-based brachytherapy and the pulsed dose rate irradiation allowed anatomy-based dose optimisation and dose evaluation. The principal interest of dose optimisation is to obtain an homogenous target volume coverage and a protection of the normal tissues and the organs at risk.

The object of our work was to define a CT-based dosimetry system for pulsed dose rate brachytherapy. We defined, in this work, the necessary components to having 3D dosimetry system. We studied the possibility of having a 3D dosimetry system in phantoms of regular and irregular implant, and in clinical gynaecological and oropharyngeal implants. We showed that the rule of Paris system for the implantation is the easiest way to obtain a good implant which cover fully the target volume with an homogenous dose distribution, nevertheless, this rule is sometimes difficult to get. For that, dose distribution optimisation is needed. We studied the different optimisation methods, and showed the necessary specific factors for the application of each method. We studied the capacity and the limitation of the geometry-based optimisation methods (direct optimisation). The needed of anatomy-based optimisation method take the lead to define a fully 3D dosimetry system. The inverse planning by IPSA method was studied to having a dosimetry system available for all clinical implants. We completed the dosimetry system with the definition of dose distribution evaluation process. The dose evaluation process includes the information about the anatomy and about the dose distribution homogeneity.

This work showed the possibility to obtain a conformal dose distribution to the target volume with normal tissues and organs at risk protection. Anatomy-based dosimetry system could be applicable for all clinical cases and adapt to each anatomy. A high precision for target volume and organs at risk delineation is indispensable for clinical use of anatomy-based dose calculation method.

Keywords: Pulsed dose rate brachytherapy, CT-images, direct optimisation, inverse planning.