

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de L'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



UNIVERSITÉ FERHAT ABBAS - SETIF1

FACULTÉ DE SCIENCES

MEMOIRE DE MASTER

Présentée au Département de Physique

Pour l'obtention du diplôme de

MASTER

Domaine : Sciences de Matière

Filière : Physique

Option : Physique Médicale

Présentée Par :

Haichour Ihcene

Zitouni Nourhane

THÈME

**Évaluation radiobiologique du cancer du
Cavum traité par VMAT**

Soutenue le 24 /05 /2025 devant le Jury :

Chaoui Zine El Abidine	Pr	Univ. Ferhat Abbas Sétif 1	Encadreur
Kidar Halima Saâdia	D^r	Univ. Ferhat Abbas Sétif 1	Membre
Khoudri Saâd	D^r	CLCC, Sétif	Membre
Betka AddErrahim	D^r	Univ. Ferhat Abbas Sétif 1	Membre
Malak Nadjatte	PhD	CLCC Draâ Ben Khedda, Tizi Ouzou	Encadreur
Dahdouh Narimane	PhD	Univ. Ferhat Abbas Sétif 1	Encadreur

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(وَقُلْ رَبِّ زِدْنِي عِلْمًا)

صدق الله العلي العظيم

سورة طه: من الآية 114

Remerciement

Louange et remerciements à Allah Tout-Puissant pour nous avoir aidés et accordé la force, la patience et la volonté d'achever notre modeste travail et d'atteindre ce niveau de science et de connaissance.

Ce travail a été préparé et réalisé au sein du **laboratoire d'optoélectronique et composants en collaboration** avec le centre de lutte contre le cancer CLCC (**Chahid Hamdad Mohamed Mouloud**), **service Oncologie-Radiothérapie de Tizi Ouzou**.

Je tiens tout d'abord à exprimer ma profonde gratitude et ma sincère reconnaissance à mon directeur de mémoire, **le professeur Chaoui Zine El Abidine**, pour ses précieux conseils, son soutien constant et son dévouement tout au long de la réalisation de ce travail. Son expertise et sa rigueur ont contribué à mon avancement avec confiance.

Nous tenons à adresser nos remerciements et notre gratitude à la docteure Dahdouh Narimane pour son enseignement, la fourniture d'informations précieuses et son soutien dans ce travail.

Je souhaite également exprimer ma gratitude à l'ensemble du service Oncologie-Radiothérapie du centre de lutte contre le cancer de **Draâ Ben Khedda, Tizi Ouzou**, et plus particulièrement à **la médecin chef de service, Madame BenZidane**, pour avoir accepté notre demande de stage au sein de leur service.

J'adresse mes plus vifs remerciements aux physiciens médicaux pour nous avoir fourni des informations et nous avoir appris le travail des physiciens, ainsi que pour leur gentillesse et leur bon traitement à notre égard.

Tous nos remerciements et notre respect à **la docteure et physicienne médicale Malak Nadjatte** pour avoir consacré du temps à notre enseignement, au suivi de notre stage et à la fourniture des informations qui nous ont permis d'effectuer nos calculs. Merci.

De même, nos remerciements et notre gratitude à tous les professeurs qui nous ont enseigné durant notre parcours universitaire, et plus particulièrement aux professeurs de physique médicale qui nous ont fourni une base solide de connaissances théoriques et pratiques.

Enfin, merci aux membres du jury d'avoir consacré du temps à la lecture et à l'évaluation de notre travail afin de nous fournir des remarques et des conseils précieux.



إهداء

إلى عائلتى العزيزة وأصدقائى الأعزاء،
لقد كان دعمكم المتواصل، وتشجيعكم الدائم، ومحبتكم غير المشروطة هى الدافع الحقيقى وراء هذا العمل
محبتكم وصدافتكم هما أعظم إنجازاتى
شكراً لأنكم آمتتم بى فى كل لحظة. شكراً لوجودكم فى حياتى، ببساطة
والى نفسى،
شكراً على كل الجهود التى بذلتها
إنها مجرد بداية
فلتكن هذه النجاحات مصدر إلهام للتحديات القادمة ودليلاً على قدرتك على تحقيق أهدافك



إهداء

الحمد لله أولاً وأخراً،

الذي بنعمته تتمّ الصالحات، والذي قال في كتابه الكريم :

وَقُلْ أَعْمَلُوا فَسَيَرَى اللَّهُ عَمَلَكُمْ وَرَسُولُهُ وَالْمُؤْمِنُونَ... [التوبة : 105]."

أحمد الله أن أعانني ووفقني، وأشكر نفسي على الثبات والاجتهاد، وعلى الصبر في مواضع التعب، والإصرار في لحظات الضعف

وان كان لهذا العمل من فضل، فإنما هو فضل الله أولاً، ثم جهدي المتواضع ثانياً.

إلى والديّ العزيزين، على حبهم غير المشروط، ودعمهم المستمر، وتشجيعهم الدائم طوال مسيرتي العلمية.

رَبِّ أَرْحَمَهُمَا كَمَا رَبَّيْنِي صَغِيرًا" [الإسراء : 24]."

إلى أولئك الذين آمنوا بي ودعموني طوال هذا المسار، سواءً بشكل مباشر أو غير مباشر. لقد كان حضوركم وتشجيعكم مصدر إلهام وتحفيز لا يقدر بثمن.

لم يكن الطريق سهلاً، لكنني أكملت المسير، أنا فخورة اليوم ، فأنا استحق.

أهدي هذا العمل بكل تقديري وامتناني.



Table des matières

Introduction générale.....	1
Chapitre I : Généralité sur la radiobiologie clinique	
I. Introduction.....	2
II. Rappel anatomique de la sphère ORL.....	2
1. Le nasopharynx (cavum nasal).....	2
2. Précision de la radiothérapie.....	2
3. L'hypopharynx.....	2
III. Cancer de la sphère ORL.....	3
1. Les tumeurs malignes de la cavité buccale.....	3
2. Les néoplasmes de l'hypopharynx.....	3
3. Les tumeurs des cavités nasales et des sinus paranasaux.....	3
4. Les tumeurs du rhinopharynx.....	3
IV. Traitement Cancer ORL.....	4
1. Traitement des cancers ORL par chirurgie.....	4
2. Traitement des cancers ORL par immunothérapie.....	4
3. Traitement des cancers ORL par radiothérapie.....	4
V. Classification de cancer.....	4
1. Classification TNM.....	4
2. Classification par stade.....	5
VI. L'architecture des organes a risque de nasopharynx.....	6
1. Les organes à structure sérielle.....	6
2. Les organes à structure parallèle.....	6
3. Les organes à structure série-parallèle.....	7
VII. Les contraintes doses-volumes.....	7
VIII. Les volumes cibles et organe a risque.....	8
1. Les volumes cibles.....	8
a. Le Volume Tumoral Brut (GTV).....	8
b. Le Volume Cible Clinique (CTV).....	9
c. Le Volume Cible de Planification (PTV).....	9
2. Les Organes à Risque (OAR).....	10
3. Le Volume de Planification de l'Organe à Risque (PRV).....	10
IX. Généralité sur la radiobiologie clinique.....	11
1. La radiothérapie.....	11
2. Effets secondaires de la radiothérapie.....	12
3. Technique de radiothérapie.....	12
a. La radiothérapie 3D.....	12

b.	IMRT (Intensity-Modulated Radiation Therapy).....	12
c.	La VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy)	13
X.	La radiobiologie.....	14
1.	La radiobiologie.....	14
	Chapitre II : Modèles et programmes radiobiologiques	
I.	Introduction.....	16
II.	Modèles de survie cellulaire	16
1.	Modèle quadratique-linéaire /dose unique	16
III.	L'histogramme dose-volume (HDV).....	16
1.	HDV différentiel.....	17
2.	HDV cumulatif.	17
IV.	Les modèles radiobiologiques	18
V.	Le modèle NTCP.....	19
VI.	Le modèle TCP.....	21
VII.	Uncomplicated tumoral control (UTCP).....	23
VIII.	Les programmes de calcul	23
1.	Biosuite.....	23
2.	RADBIOMOD.....	26
3.	Radiobio_for.....	29
	Chapitre III : Planification du traitement sur TPS	
I.	Introduction	31
II.	Système de planification de Traitement TPS	31
1.	Système de planification de Traitement Monaco 5.11	31
2.	Système complet d'information Mosaiq.....	32
III.	Planification du traitement sur TPS	33
1.	Planification du traitement.....	33
2.	Optimisation du plan	33
3.	Les coast fonction.....	34
4.	Évaluation du plan	37
5.	Procédure de contrôle de prétraitement en VMAT.	39
	Chapitre IV : Résultats et discussion	
I.	Introduction.....	42
II.	Validation des calculs.....	42
III.	Résultats.....	43
	Conclusion générale	64
	Référence.....	66
	Annexe	69

Résumé 70

Liste des figures

Chapitre I : Généralité sur le cancer de l'ORL et radiothérapie

Figure I. 1. Les organes anatomiques du la cavum.....	02
Figure I. 2. Image 3D du OAR et les volumes cibles.....	03
Figure I. 3 : un organe contenant m sous-unités en série.....	06
Figure I. 4 : un organe est structuré en n sous-unités en parallèle.....	06
Figure I. 5 : La structure du second ordre la plus simple est une matrice n x m de sous-unités parallèles et sérielles.....	07
Figure I. 6 : Les volumes cibles.....	09
Figure I. 7 : Les Organes à Risque (OAR).....	10
Figure I. 8 : Le Volume (PRV).....	11
Figure I.9 : planification de technique IMRT.....	13
Figure I.10 : planification de technique VMAT.....	14

Chapitre II : Les modèles et les programmes radio biologique

Figure II. 1. HDV_ Différentiel du PTV.....	17
Figure II. 2. HDV_ cumulatif du PTV.....	18
Figure II. 3.exemple de calcul du NTCP avec le modèle LKB (Chiasme optique).....	24
Figure II.4. Exemple de calcul du TCP avec le modèle poisson (PTV).....	25
Figure II.5 : L'interface graphique du Programme Biosuite.....	25
Figure II.6 : Les différents modèles du Programme Biosuite.....	26
Figure II.7 : L'interface graphique du Programme RADIOBIOMOD.....	27
Figure II.8 : Les différents modèles du Programme RADIOBIOMOD.....	28
Figure II.9 : Exemple de calcul du TCP et NTCP avec RADBIOMOD.....	29
Figure II.10 : Exemple de calcul NTCP avec modèle LKB.....	30

Figure II.11 : Exemple de calcul TCP avec modèle TCP-Marsden.....	30
---	----

Chapitre III : Planification du traitement sur TPS

Figure III.1 : Monaco 5.11.....	32
Figure III. 2 : l'interface de mosaiq.....	32
Figure III. 3 : Exemple de Boost intégré simultané	33
Figure III.4 : Exemple de Résultat final de la Planification VMAT.....	34
Figure III.5 : Le coast fonction Target penalty.....	35
Figure III.6 : Le coast fonction Target EUD.....	35
Figure III. 7 : Le courbe de power law exponent vers a 1.....	35
Figure III. 8 : Le courbe de power law exponent vers a 20.....	36
Figure III.9 : Le coast fonction Parallèle.....	36
Figure III. 10 : Le coast fonction Surdosage quadratique.....	37
Figure III. 11 : Le coast fonction Dose maximale.....	37
Figure III. 12 : Les coupes CT.....	38
Figure III. 13 : Les HDV de OAR et PTVs.....	38
Figure III. 14 : Les contraintes dose/volume des OAR et PTV.....	39
Figure III.15: Fantôme delta4.....	40

Chapitre IV : Résultats et discussion

Figure IV.1 : Comparaison des valeurs NTCP de tronc cérébrale calculé avec les différents modèles de tous les patients.....	43
Figure IV.2 : Les valeurs des NTCP et les doses Max de tronc cérébrale de tous les patients....	44
Figure IV.3: Comparaison des valeurs NTCP de la moelle épinière calculée avec les différents Modèles de tous les patients.....	45
Figure IV.4: Comparaison des valeurs NTCP du chiasme optique calculé avec les différents modèles de tous les patients.....	46

Figure IV. 5 : Comparaison des valeurs NTCP du nerf optique droite calculé avec les différents modèles de tous les patients.....	47
Figure IV.6 : Les valeurs des NTCP et les doses Max du nerf optique droite de tous les patients.....	48
Figure IV.7 : Comparaison des valeurs NTCP du nerf optique gauche calculé avec les différents modèles de tous les patients.....	49
Figure IV.8 : Comparaison des valeurs NTCP d'oreille interne droite calculée avec les différents modèles de tous les patients.....	50
Figure IV.9 : Les valeurs des NTCP et les doses D _{2%} d'oreille interne droite de tous les patients.....	50
FigureIII.10 : Comparaison des valeurs NTCP d'oreille interne gauche calculée avec les différents modèles de tous les patients.....	51
Figure IV.11: Comparaison des valeurs NTCP de la parotide droite calculée avec les différents modèles de tous les patients.....	52
Figure IV.12 : Exemple de chevauchement de la parotide droite avec le volume cible tumoral.....	53
Figure IV.13: Les valeurs des NTCP et les doses moyennes de la parotide droite de tous les patients.....	53
Figure IV.14 : Comparaison des valeurs NTCP de la parotide gauche calculée avec les différents modèles de tous les patients.....	54
Figure IV.15: Exemple de chevauchement de la parotide gauche avec le volume cible tumoral.....	55
Figure IV.16 : Comparaison des valeurs NTCP du cristallin droite calculé avec les différents modèles de tous les patients.....	55
Figure IV.17: Les valeurs des NTCP et les doses moyennes du cristallin droite de tous les patients.....	56
Figure IV.18: Comparaison des valeurs NTCP du cristallin gauche calculé avec les différents modèles de tous les patients.....	57

Figure III.19: Comparaison des valeurs TCP de PTV69.96 calculés avec les différents modèles de tous les patients.....	58
Figure IV.20: Comparaison des valeurs TCP de PTV59.4 calculés avec les différents modèles de tous les patients	59
Figure IV.21: Comparaison des valeurs TCP de PTV54.12 calculés avec les différents modèles de tous les patients.....	60
Figure IV.22 : Comparaison des valeurs TCP de 3PTV (PTV69.96, PTV59.4, PTV54.12) en fonction de Volume de tous les patients.....	61
Figure IV.23 : Comparaison des valeurs NTCP de PRV _Tronc cérébrale en fonction de Volume.....	62
Figure IV.24 : Comparaison des valeurs NTCP de PRV _Moelle épinière en fonction de Volume.....	62
Figure IV.25 : Comparaison des valeurs NTCP de PRV _Chiasme optique en fonction de Volume.....	63

Liste des tableaux

Tableau I.1 : Classification TNM du cancer Nasopharynx.....	05
Tableau I.2 : Classement par stade du cancer Nasopharynx.....	05
Tableau I.3 : Les contraintes de dose des organes à risques.....	38
Tableau IV.1 : Les caractéristiques des patients.....	42
Tableau IV.2 : les paramètres radiobiologiques utilisée pour calculer les valeurs de la TCP pour les patients atteints de cancer nasopharynx.....	57

Liste des abréviations

AJCC : Comité conjoint américain du cancer (American Joint Committee on Cancer)

CTV : Clinical Target Volume

DRC : Courbe dose-réponse (Dose-Response Curve)

EPID : Dispositif d'imagerie portale électronique (Electronic Portal Imaging Device)

EUD : Dose Uniforme Équivalente (Equivalent Uniform Dose)

GTV : Gross Tumor Volume

HDV : Histogramme - Dose -Volume.

HDVc : Histogramme - Dose -Volume cumulatif.

HDVd : Histogramme - Dose -Volume différentiel.

IAEA : Agence Internationale de l'Énergie Atomique (International Atomic Energy Agency)

ICRU : Commission internationale des unités et mesures de radiations (International commission on Radiation Unit and Measurements)

IMRT ou RCMi : Radiothérapie conformationnelle par Modulation d'Intensité (Intensity-Modulated)

LET : Transfert linéique d'énergie (Linear Energy Transfer)

LKB : Lyman – Kutcher – Burman

LM : Logite Model.

LQ : Modèle quadratique-linéaire (modèle linéaire-quadratique)

ME : Moelle épinière

NTCP : Probabilité de Complication des Tissus Normaux (Normal Tissue Complication Probability)

OAR : Organe à Risque

ORL : Oto-Rhino-Laryngologique

PRV : Volume de Planification de l'Organe à Risque

PTV : Planification du Volume Cible (Planning Target Volume)

QA : Assurance qualité (Quality Assurance)

Radiation Therapy)

RS : Relative Sérialité

RTC-3D : Radiothérapie conformationnelle en trois dimensions (3D Conformal Radiation Therapy)

SBRT : Radiothérapie stéréotaxique corporelle (Stereotactic Body Radiation Therapy)

SIB : Renforcement intégré simultané (Simultaneous Integrated Boost)

SMD : Modèle simple de dose maximale

TC : Tronc cérébrale

TCP : Probabilité de Contrôle Tumoral (Tumor Control Probability)

TMS : Système de Gestion de Traitement (Treatment Management System)

TNM : Tumeur, Ganglion, Métastase

TPS : systèmes de planification de Traitement

UICC : Union internationale contre le cancer (Union for International Cancer Control)

UTCP : Uncomplicated tumoral control

VMAT : Radiothérapie en arc modulé en intensité volumique (Volumetric Modulated Arc Therapy)

Introduction générale

Introduction générale

Le cancer du nasopharynx est une tumeur maligne rare au niveau mondial, mais relativement fréquente dans certaines régions, notamment en Asie du Sud-Est, en Afrique du Nord et plus particulièrement en Algérie. Il se distingue des autres cancers ORL par son origine histologique, sa localisation profonde, sa symptomatologie souvent tardive, ainsi que par sa radiosensibilité marquée.

Le traitement principal du cancer du nasopharynx est la radiothérapie, souvent combinée à la chimiothérapie, en raison de la sensibilité du type de cancer fréquent. Les techniques modernes comme la VMAT permettent de cibler la tumeur avec des doses élevées tout en protégeant les organes à risque.

La VMAT, une IMRT avancée, module l'intensité du faisceau pendant la rotation, améliorant la couverture tumorale, réduisant la dose aux tissus sains et le temps de traitement. Sa complexité exige une évaluation dosimétrique et radiobiologique rigoureuse pour optimiser le contrôle tumoral et minimiser les toxicités.

L'évaluation radiobiologique utilise des indices comme le TCP et le NTCP pour quantifier ces risques dans les tissus sains. Ces modèles permettent d'ajuster et de comparer les plans de traitement sur des bases géométriques et biologiques, ajoutant une dimension pronostique cruciale à la planification thérapeutique.

Dans ce contexte, la présente étude vise à évaluer les performances radiobiologiques de la radiothérapie par VMAT chez les patients atteints de cancer nasopharyngé, en analysant les indices TCP/NTCP et en les comparant à des critères cliniques et dosimétriques.

Nous avons structuré ce mémoire en quatre chapitres : Le premier chapitre décrit une généralité sur la radiobiologie clinique et la technique de planification utilisée, et le rôle des indices radio biologiques. Le deuxième chapitre présente le contexte médical du mémoire dont on a présenté la radio-anatomie de la sphère ORL (oto-rhino-laryngologie) puis le cancer ORL et ses classifications. Dans le troisième chapitre on a décrit les différents modèles et programmes de TCP et NTCP utilisés dans cette étude pour calculer les probabilités de complication et de contrôle tumorale. Le quatrième chapitre présente les résultats et la discussion des résultats obtenus. Et enfin nous avons conclu notre travail avec une conclusion générale

Chapitre I :

Généralité sur le cancer de l'ORL et radiothérapie

I. Introduction

Malgré les progrès considérables en radiothérapie, certains cas cliniques complexes tels que les tumeurs Oto-Rhino-Laryngologique (ORL), dont la tumeur est de forme concave ne permet pas de réaliser une irradiation uniforme sur tout le volume traité. La complexité du traitement des cancers ORL au vu de l'anatomie des sites atteints entraîne le risque d'irradiation des tissus sains environnants. C'est qui par la suite peut entraîner des difficultés liées à l'alimentation, la parole ou entraîner une sécheresse buccale.

II. Rappel anatomique de la sphère ORL

- 1. Le nasopharynx (cavum nasal) :** situé sous la base du crâne, derrière le nez et le voile du palais, au-dessus de la gorge et devant les premières vertèbres cervicales. Ses parois latérales ont les ouvertures des trompes auditives. Le toit et la paroi arrière sont osseux [10].
- 2. L'oropharynx :** derrière la bouche, inclut l'anneau de Waldeyer (amygdales), le voile du palais, la base de la langue et les parois. Sa muqueuse est un épithélium pavimenteux stratifié non kératinisé, riche en tissu lymphoïde (amygdales).
- 3. L'hypopharynx :** est derrière et sur les côtés du larynx, avec lequel il est lié. Il s'élargit vers le haut (oropharynx) et se rétrécit vers le bas (œsophage). Les sinus piriformes sont de chaque côté du larynx. Le drainage lymphatique va surtout vers la chaîne carotidienne [1].

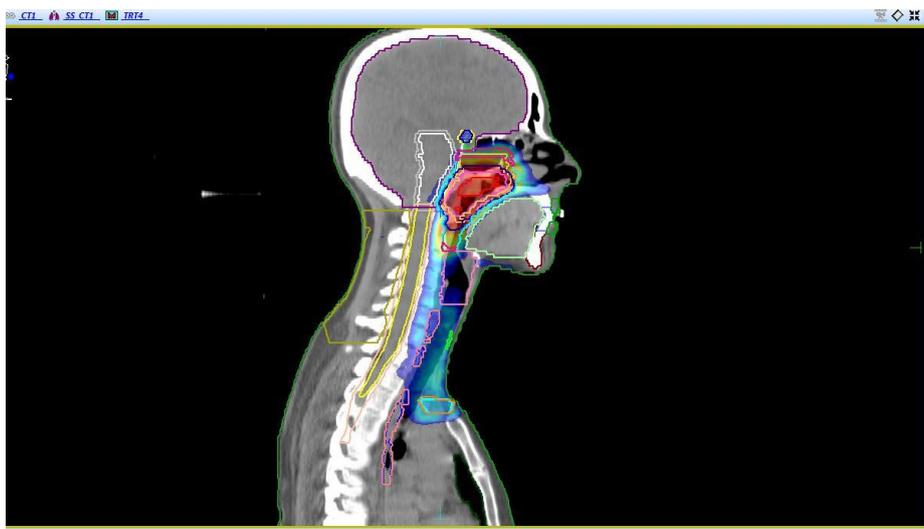


Figure I. 1 : Les organes anatomiques du la cavum

III. Cancer de la sphère ORL

La classification des néoplasies de la sphère oto-rhino-laryngologique repose fondamentalement sur leur topographie anatomique.

- 1. Les tumeurs malignes de la cavité buccale** (impliquant la langue mobile, le plancher buccal et les lèvres) et de l'oropharynx (comprenant les amygdales, la base de la langue et le voile du palais) constituent la majorité des cas, représentant environ 80% de l'incidence globale des cancers ORL.
- 2. Les néoplasmes de l'hypopharynx**, localisés postérieurement au larynx (notamment au niveau du sinus piriforme), sont observés dans 10 à 15% des diagnostics.
- 3. Les tumeurs des cavités nasales et des sinus paranasaux**, dont la fréquence est relativement faible, peuvent être corrélées à une exposition environnementale ou professionnelle à certains agents, notamment les particules de bois et divers composés chimiques.
- 4. Les tumeurs du rhinopharynx (également appelé Cavum ou nasopharynx)**, bien que moins fréquentes, présentent une étiologie souvent associée à l'infection par le virus d'Epstein-Barr (EBV), avec une incidence accrue dans les populations du pourtour méditerranéen [2].

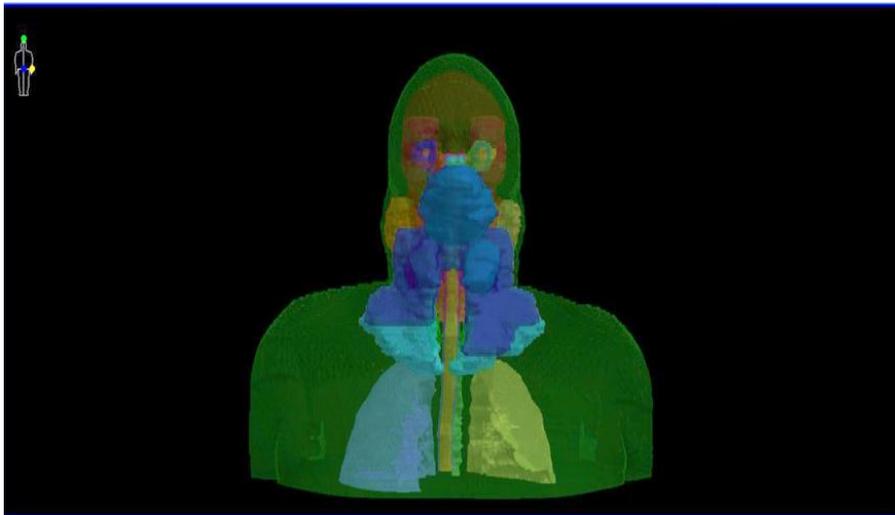


Figure I. 2 : Image 3D du OAR et les volumes cibles

Chapitre I : Généralité sur le cancer de l'ORL et radiothérapie

IV. Traitement Cancer ORL

1. Traitement des cancers ORL par chirurgie

La chirurgie est le traitement principal pour la plupart des cancers ORL, visant à retirer complètement la tumeur avec une marge de tissu sain, et souvent les ganglions voisins. Elle est utilisée pour la bouche, le larynx, les sinus et l'oropharynx, mais pas pour le rhinopharynx.

2. Traitement des cancers ORL par immunothérapie

La chimio-radiothérapie est fréquente pour les cancers ORL localisés/avancés, combinant traitements local et général pour une meilleure efficacité contre les cellules disséminées et les récurrences. Elle est utilisée après chirurgie (adjuvant), quand la chirurgie est impossible (primaire), ou avant la chimio-radiothérapie pour réduire la tumeur (néoadjuvant, surtout pour le cavum).

3. Traitement des cancers ORL par radiothérapie

La radiothérapie est un traitement local qui utilise des rayons à haute énergie pour cibler et détruire les cellules cancéreuses. Elle joue un rôle majeur dans le traitement de nombreux cancers ORL. Elle peut être utilisée après une opération chirurgicale pour éliminer les cellules cancéreuses microscopiques restantes et ainsi réduire le risque de récurrence. Dans les cas où la chirurgie n'est pas envisageable, la radiothérapie, administrée seule ou en association avec la chimiothérapie, devient le traitement principal. C'est souvent le cas pour les cancers de l'oropharynx à un stade localement avancé, ainsi que pour les cancers de l'hypopharynx et du cavum [2].

V. Classification de cancer

1. Classification TNM

Le système de stadification UICC/AJCC intègre d'importants critères tumoraux significatifs.

En 1997, une nouvelle classification UICC/AJCC a intégré les critères tumoraux clés. L'invasion parapharyngée (T2b) et l'atteinte orbitaire/intracrânienne (T4) étaient des facteurs de risque. Les métastases sus-claviculaires et les gros ganglions (>6cm) étaient de mauvais pronostic (N3). Le système de stadification (TNM) est détaillé dans le tableau [3].

Chapitre I : Généralité sur le cancer de l'ORL et radiothérapie

Taille de la tumeur (T)	
T1	Nasopharynx
T2	Tissus mous de l'oropharynx et/ou de la fosse nasale
T2a	Sans extension parapharyngée
T2b	Avec extension parapharyngée
T3	Envahit la structure osseuse et/ou les sinus paranasaux
T4	Extension intracrânienne, atteinte des nerfs crâniens, de la fosse infratemporale, de l'hypopharynx, de l'orbite
Ganglion lymphatique régional (N)	
N1	Métastase unilatérale dans un ou plusieurs ganglions lymphatiques, de 6 cm de diamètre maximum, au-dessus de la fosse sus-claviculaire
N2	Métastase bilatérale dans un ou plusieurs ganglions lymphatiques, de 6 cm de diamètre maximum, au-dessus de la fosse sus-claviculaire
N3	Métastase dans un ou plusieurs ganglions lymphatiques, de plus de 6 cm de diamètre, dans la fosse sous-claviculaire
Métastase à distance (M)	
M0	Pas de métastase à distance
M1	Métastase à distance

Tableau I.1 : Classification TNM du cancer Nasopharynx

2. Classification par stade

Voici un classement par stade du cancer du nasopharynx, basé sur la classification TNM (8e édition AJCC).

Classement par stade	
Stade 0	T0 N0 M0
Stade I	T1 N0 M0
Stade IIA	T2a N0 M0
Stade IIB	T2b N0 M0
	T1, T2a, T2b N1M0
Stade III	T3 N0, N1 M0
	T1, T2, T3 N2 M0
Stade IVA	T4 N0, N1, N2 M0
Stade IVB	Tout T N3 M0
Stade IVC	Tout T Tout N M1

Tableau I.2 : Classement par stade du cancer Nasopharynx

VI. L'architecture des organes à risque de nasopharynx

1. Les organes à structure sérielle

La fonctionnalité de l'organe est intrinsèquement liée à l'intégrité de chacune de ses sous-unités constitutives. L'exposition d'une seule sous-unité à une dose de radiation élevée, excédant un seuil de tolérance, entraîne une perte complète de la fonction de l'organe. Par conséquent, la dose maximale (Dmax) devient un paramètre déterminant dans la planification thérapeutique.

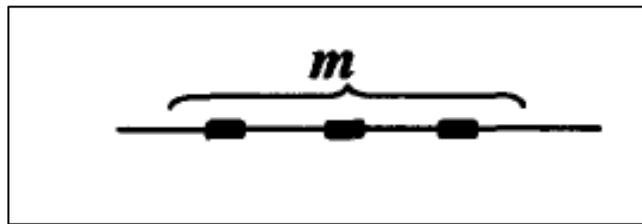


Figure I. 3 : un organe contenant m sous-unités en série

2. Les organes à structure parallèle

Se caractérisent par une pluralité d'unités fonctionnelles indépendantes. Dans cette configuration, la lésion d'une sous-unité n'induit pas une défaillance de la fonction globale de l'organe. La distribution de la dose de radiation au sein de l'organe acquiert alors une importance capitale dans l'évaluation du risque de toxicité radio-induite.

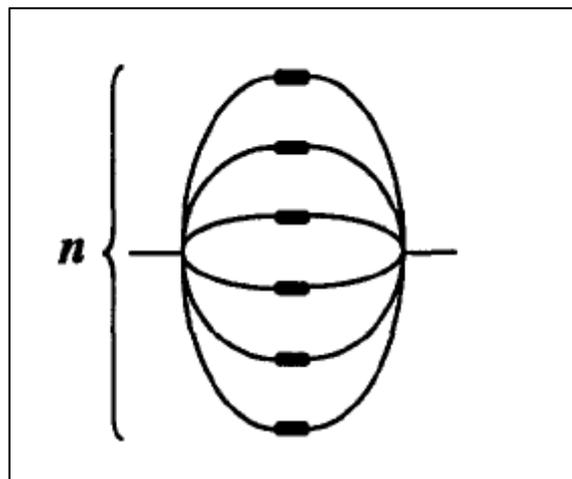


Figure I. 4 : un organe est structuré en n sous-unités en parallèle

3. Les organes à structure série-parallèle

Présentent une complexité additionnelle, combinant les attributs des structures sérielles et parallèles. Des études récentes suggèrent que la classification de ces organes peut varier en fonction de la stratégie de planification thérapeutique adoptée, un même organe pouvant être considéré avec une structure parallèle dans un contexte de traitement donné et avec une structure mixte dans un autre [4].

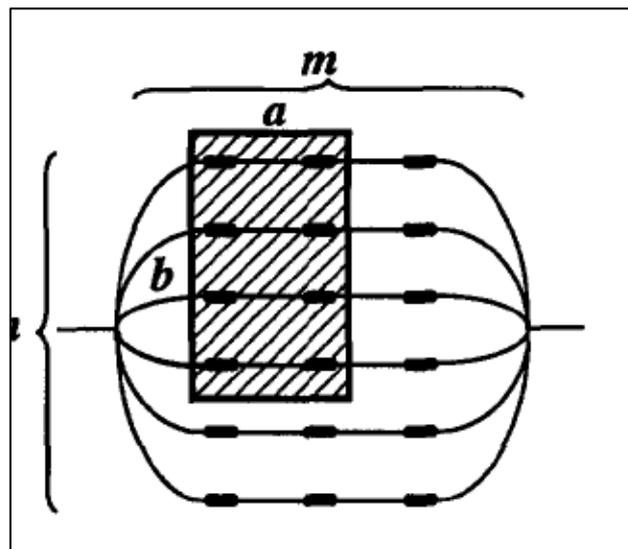


Figure I. 5 : La structure du second ordre la plus simple est une matrice $n \times m$ de sous-unités parallèles et sérielles

VII. Les contraintes doses-volumes

En radiothérapie ORL, des limites de dose précises (dose max, moyenne, volume) sont imposées aux organes à risque (moelle, cerveau, nerfs, etc.) pour éviter les séquelles. Des objectifs de couverture et d'homogénéité sont fixés pour la tumeur. L'optimisation sous contraintes est vitale pour équilibrer traitement efficace et protection des tissus sains [5].

Chapitre I : Généralité sur le cancer de l'ORL et radiothérapie

OAR	Les contraintes de dose
Tronc cérébrale	$D_{max} \leq 55$
Moelle épinière	$D_{max} \leq 45$
Chiasme optique	$D_{max} \leq 54 \text{ Gy}$
Nerf optique	$D_{max} \leq 54 \%$
Oreille interne	$D_{2\%} \leq 45 \text{ Gy}$
Parotide	$D_{moy} \leq 25 - 30 \text{ Gy}$
	$V_{50} \leq 30 \%$
	$V_{26} \leq 50 \%$
Cristallin	$D_{moy} \leq 5 - 10 \text{ Gy}$
Cavité buccale	$V_{35} \leq 35\%$
	$V_{30} \leq 65\%$
ATM	$D_{2\%} \leq 70 \text{ Gy}$
	$V_{60} \leq 100\%$
	$D_{moy} \leq 40 \text{ Gy}$
Cochlée	$D_{max} \leq 60 \text{ Gy}$
	$D_{moy} \leq 32 \text{ Gy}$
Mandibule	75 Gy sur 1 cc
	$D_{max} \leq 65 \text{ Gy}$
	$D_{moy} \leq 60 \text{ Gy}$
Lobe temporal	$D_{2\%} \leq 60 \text{ Gy}$
Œil	$D_{max} \leq 48.05 \text{ Gy}$
	$D_{moy} \leq 33.65 \text{ Gy}$
	$V_{30} \leq 50\%$
	$V_{50} \leq 30\%$
Thyroïde	$V_{50} \leq 50\%$
Larynx	$D_{moy} \leq 40 - 45 \text{ Gy}$
	$D_{max} \leq 60 - 65 \text{ Gy}$
Œsophage	$V_{60} \leq 30\%$
Hypophyse	$D_{max} \leq 40 - 50 \text{ Gy}$
	$D_{moy} \leq 40 \text{ Gy}$

Tableau I.2 : Les contraintes de dose des organes à risques.

VIII. Les volumes cibles et organe a risque

1. Les volumes cibles

a. Le Volume Tumoral Brut (GTV)

Est l'étendue visible de la tumeur maligne, incluant la tumeur primaire et potentiellement les ganglions ou autres métastases. Une dose adéquate au GTV est cruciale pour le contrôle local en radiothérapie radicale. Sa définition se fait par examen clinique et/ou imagerie, en

Chapitre I : Généralité sur le cancer de l'ORL et radiothérapie

accord avec la classification TNM. La description précise du GTV est essentielle pour la stadification, le traitement et l'évaluation de la réponse tumorale.

b. Le Volume Cible Clinique (CTV)

Englobe le GTV visible plus les zones de tissu potentiellement atteintes par une maladie maligne subclinique (micro-extensions locales ou risque ganglionnaire). Son but est d'assurer l'éradication de toute cellule cancéreuse pour un traitement radical. La définition du CTV repose sur la connaissance des modes d'extension tumorale. Un patient peut avoir plusieurs CTV avec des doses de traitement différentes.

c. Le Volume Cible de Planification (PTV)

Est un volume qui englobe le CTV en y ajoutant des marges de sécurité. Ces marges compensent les variations et incertitudes géométriques liées aux mouvements du patient et des tissus pendant et entre les séances de radiothérapie, ainsi qu'aux imprécisions de positionnement. L'objectif du PTV est de garantir que la dose prescrite atteigne l'ensemble du CTV malgré ces incertitudes, tout en minimisant l'irradiation des tissus sains. Le PTV devient ainsi le volume de référence pour la planification du traitement [6].

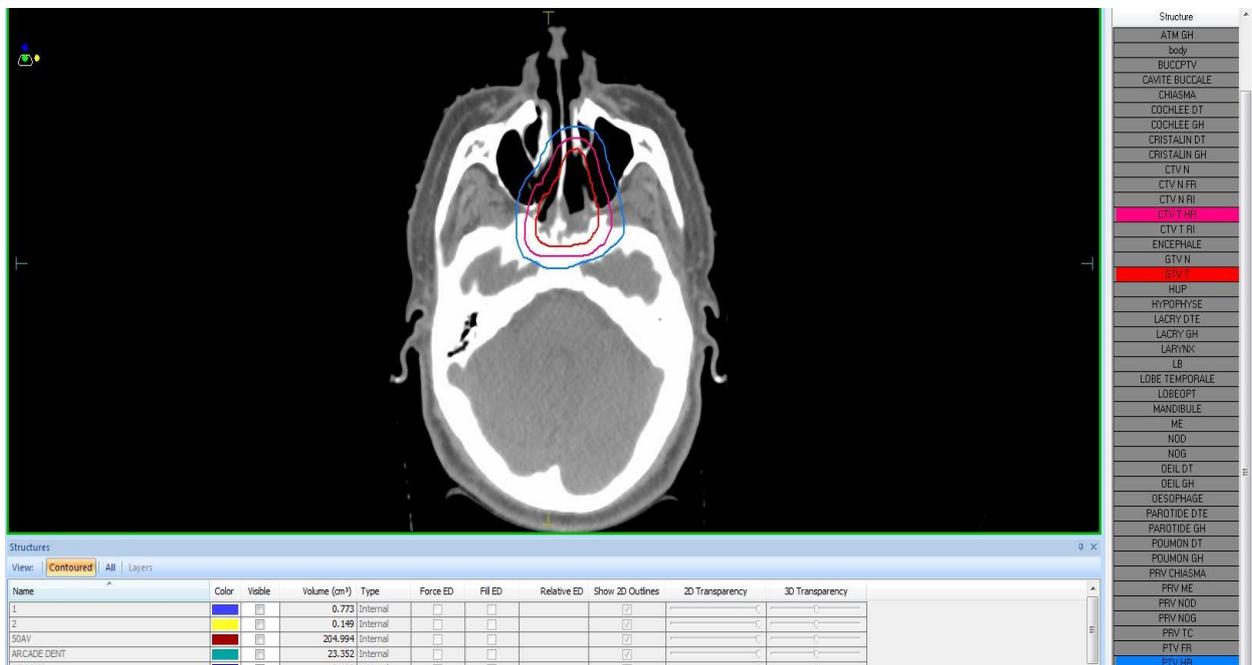


Figure I. 6 : Les volumes cibles

Chapitre I : Généralité sur le cancer de l'ORL et radiothérapie

2. Les Organes à Risque (OAR)

Sont des tissus sains sensibles aux radiations et situés à proximité du volume cible de traitement (PTV). Leur sensibilité peut influencer la planification du traitement et la dose prescrite. L'objectif est de délivrer une dose efficace au PTV tout en limitant l'irradiation des OR en dessous de seuils de tolérance pour éviter des complications.

La planification complexe vise à optimiser le traitement en protégeant au maximum ces structures critiques [6].

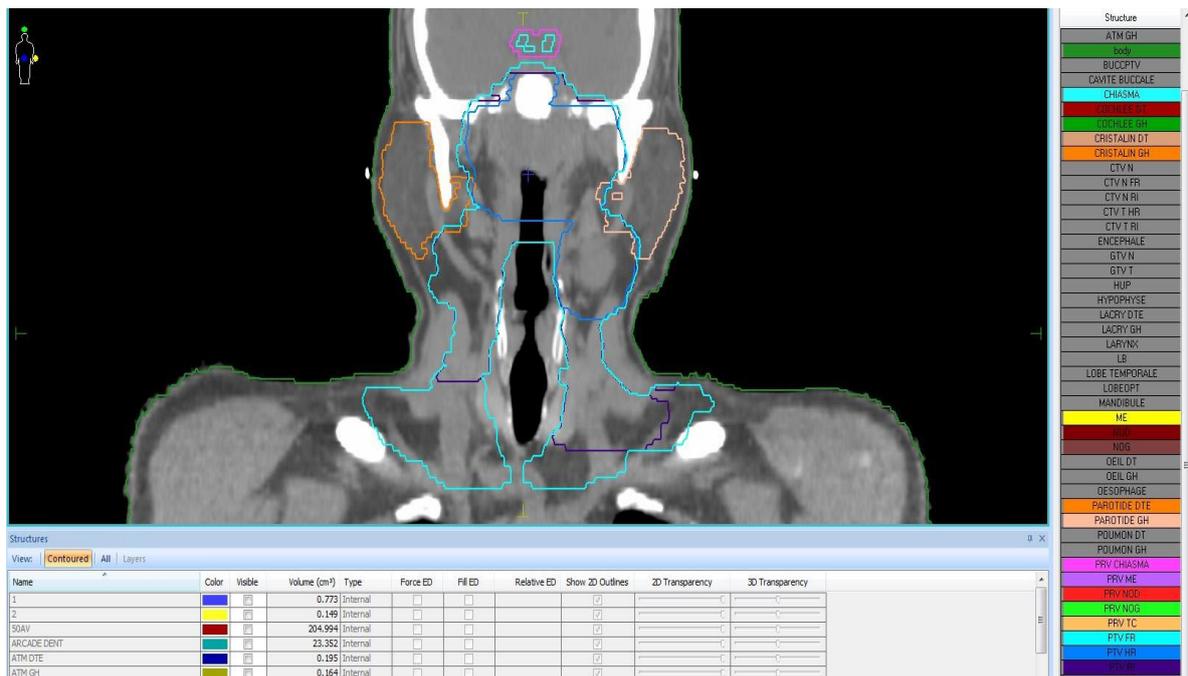


Figure I. 7 : Les Organes à Risque (OAR)

3. Le Volume de Planification de l'Organe à Risque (PRV) :

Est créé en ajoutant des marges autour de l'Organe à Risque (OAR) pour compenser ses mouvements pendant le traitement et les incertitudes de positionnement du patient. L'objectif est de s'assurer que la dose reçue par l'OAR reste en dessous des seuils de tolérance, même en tenant compte de ces variations. Des marges spécifiques sont définies pour le PRV, et il peut y avoir un chevauchement entre le PRV et le Volume Cible de Planification [6].

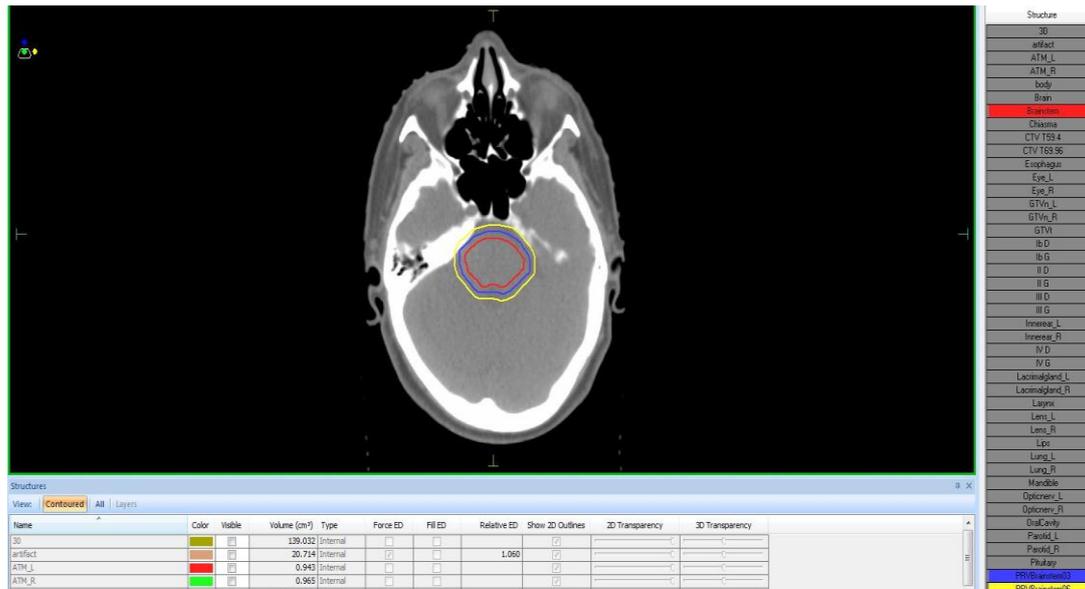


Figure I. 8 : Le Volume (PRV)

IX. Généralité sur la radiobiologie clinique

La radiothérapie occupe une place importante dans le domaine d'oncologie, plus de 50% des patients atteints du cancer sont traités en partie par la radiothérapie. Elle consiste à utiliser les rayonnements ionisants à des fins curatives ou palliatives

Il existe deux types de radiothérapie : interne (la source de rayonnement vient de l'intérieur du patient) ou externe (la source est à l'extérieur). Dans ce chapitre on s'intéresse plus à la radiothérapie externe et ses techniques en particulier RTC-3D, IMRT et VMAT.

1. Radiothérapie

Est un traitement médical qui utilise des rayonnements ionisants, comme des rayons X ou des particules, pour détruire les cellules cancéreuses ou réduire la taille des tumeurs. Elle est souvent utilisée pour traiter les cancers localisés, soit en complément d'autres traitements (chirurgie, chimiothérapie), soit en tant que traitement principal.

L'objectif est de cibler les cellules tumorales tout en minimisant l'impact sur les tissus sains environnants.

Chapitre I : Généralité sur le cancer de l'ORL et radiothérapie

2. Effets secondaires de la radiothérapie

Les effets secondaires de la radiothérapie dépendent de plusieurs facteurs, comme la zone traitée, la dose de rayonnement administrée, et l'état général du patient. Les effets peuvent inclure :

- a. **La fatigue** : un des effets les plus courants, surtout après plusieurs séances de traitement.
- b. **Les problèmes de peau** : irritation ou rougeurs au niveau de la zone irradiée, similaires à un coup de soleil.
- c. **Perte de cheveux** : uniquement dans les zones traitées (par exemple, la tête ou le cuir chevelu).
- d. **Nausées et vomissements** : plus fréquents en cas de radiothérapie abdominale ou pelvienne.
- e. **Problèmes digestifs** : comme des diarrhées ou des troubles de l'appétit, en particulier après une radiothérapie abdominale ou pelvienne.
- f. **Effets à long terme** : des changements peuvent survenir des mois voire des années après le traitement, comme des lésions tissulaires ou des risques accrus de cancer secondaire.

Les effets secondaires sont souvent temporaires et se dissipent après la fin du traitement, mais certains peuvent être permanents, en fonction de la zone irradiée [7].

3. Technique de radiothérapie

- a. **La radiothérapie 3D (3D Conformal Radiation Therapy, 3D-CRT)** : utilise des images tridimensionnelles (principalement des scanners ou IRM) pour délimiter précisément la tumeur et les tissus avoisinants. Dans cette approche, des faisceaux de radiations statiques, généralement à plusieurs angles, sont administrés en fonction de la forme et de la taille de la tumeur, en évitant autant que possible les tissus sains environnants. La planification du traitement se fait de manière directe, en définissant les faisceaux en fonction des contours tumoraux [8].
- b. **IMRT (Intensity-Modulated Radiation Therapy)** : est une technique de radiothérapie qui utilise des faisceaux modulés en intensité pour délivrer des doses de radiations plus précises à la tumeur tout en préservant les tissus sains. Contrairement à la 3D, la planification de l'IMRT est inverse : ce qui signifie que la

Chapitre I : Généralité sur le cancer de l'ORL et radiothérapie

dose souhaitée est définie pour chaque région cible (y compris la tumeur et les structures voisines) et un algorithme de calcul optimise la configuration des faisceaux pour respecter ces objectifs. Cela permet une plus grande flexibilité et une meilleure adaptation à des tumeurs de formes irrégulières [9].

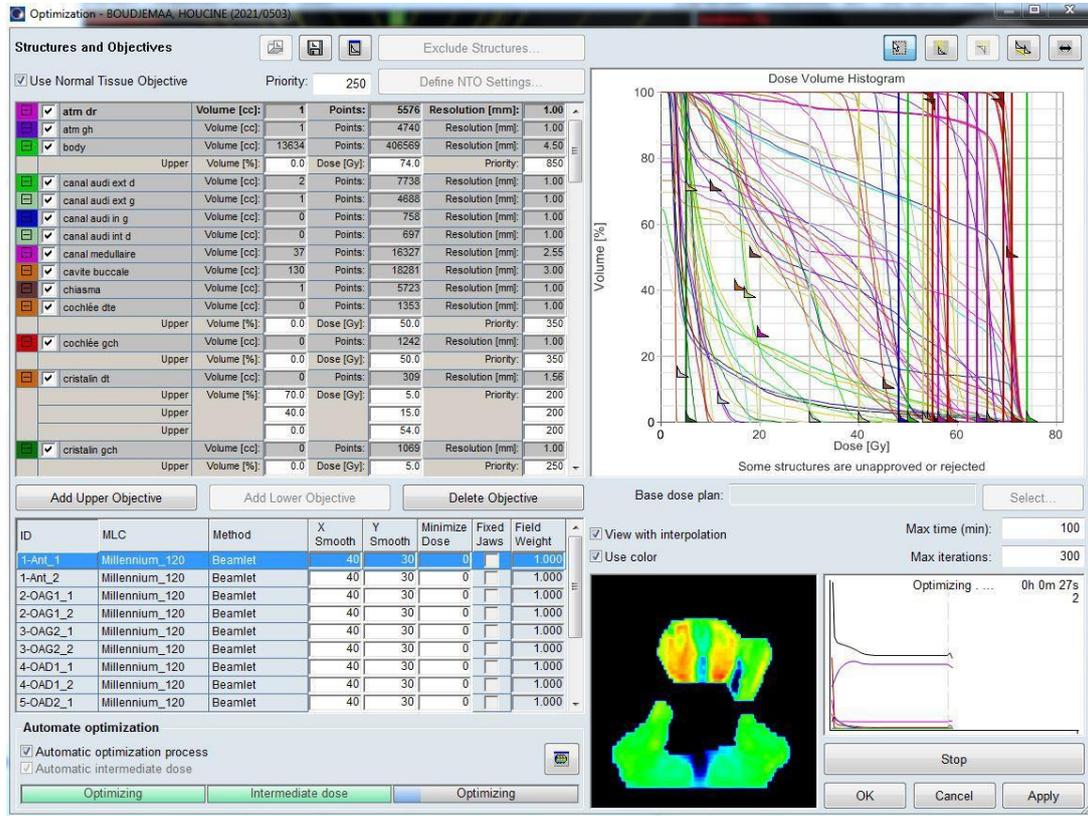


Figure I.9 : planification de technique IMRT

- c. La VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy) :** est une technique avancée de radiothérapie qui permet de délivrer une dose de rayonnement en effectuant une rotation continue autour du patient. Elle ajuste en temps réel l'intensité des faisceaux et la forme du champ pendant la rotation, ce qui permet un ciblage très précis de la tumeur. Cette approche optimise la distribution de la dose tout en réduisant l'exposition des tissus sains. La VMAT est plus rapide que les techniques traditionnelles, ce qui réduit la durée du traitement pour le patient [10].

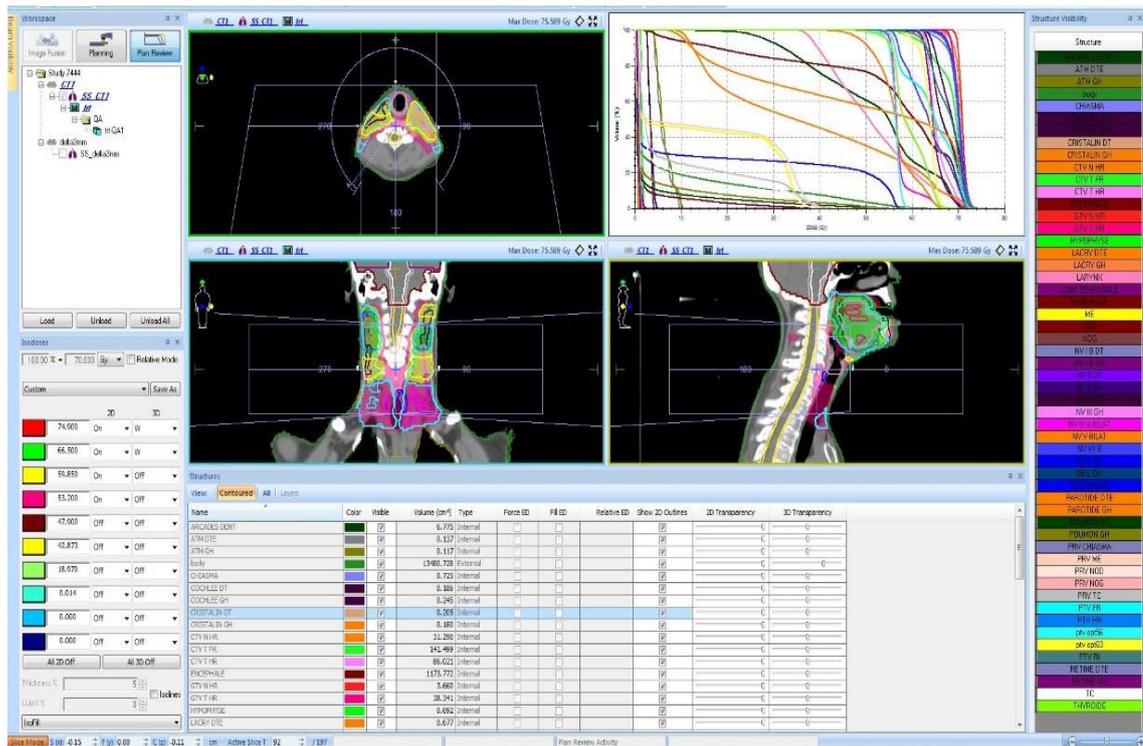


Figure I.10 : planification de technique VMAT

X. Radiobiologie

1. Radiobiologie

Est l'étude des effets des rayonnements ionisants sur les cellules, tissus et organismes vivants. Elle permet de comprendre comment les cellules réagissent aux radiations, notamment en termes de destruction cellulaire, de mutation génétique et de réparation de l'ADN.

Ce domaine est essentiel pour la radiothérapie, car il guide la façon dont les traitements sont administrés pour maximiser les effets tumoraux tout en minimisant les dommages aux tissus sains.

En radiothérapie, la radiobiologie fournit les principes sous-jacents permettant de concevoir des traitements efficaces, en déterminant des paramètres tels que la dose optimale, la fractionation (répartition de la dose sur plusieurs séances), et la modulation de l'intensité. La compréhension des mécanismes biologiques, comme l'effet des radicaux libres produits par les radiations, aide également à prédire les effets secondaires et à concevoir des traitements personnalisés [11].

Chapitre I : Généralité sur le cancer de l'ORL et radiothérapie

Le LET (Linear Energy Transfer) : est une mesure de l'énergie déposée par une particule ionisante par unité de distance parcourue dans un milieu donné. Il est exprimé en keV/ μm (kiloelectronvolts par micromètre). Le LET est un paramètre fondamental en radiobiologie, car il influence la manière dont l'ADN d'une cellule est endommagé.

- **Un LET élevé** (par exemple, pour des particules lourdes comme les ions carbonés ou les neutrons) implique que l'énergie des particules est concentrée sur une petite distance, ce qui provoque des dommages directs à l'ADN, augmentant ainsi l'efficacité de la radiothérapie pour tuer les cellules tumorales.
- **Un LET faible** (comme pour les rayons X ou les électrons) entraîne une distribution plus diffuse de l'énergie, nécessitant un plus grand nombre de collisions pour endommager les cellules, ce qui peut rendre ces rayonnements moins efficaces pour détruire la tumeur, mais souvent mieux tolérés par les tissus sains [12].

Chapitre II

Modèles et programmes radiobiologiques

Chapitre II : Modèles et programmes radiobiologiques

I. Introduction

Le modèle linéaire-quadratique (LQ), basé sur les paramètres α et β , permet d'estimer les effets biologiques selon la dose et le nombre de fractions, bien qu'il présente des limites pour les doses très élevées. Les modèles TCP et NTCP évaluent respectivement la probabilité de contrôle tumoral et le risque de complications dans les tissus normaux, essentiels pour optimiser les plans de traitement. Des logiciels comme Biosuite, RADIOBIOMOD et Radiobio-For sont utilisés pour appliquer ces modèles en clinique et personnaliser les traitements.

II. Modèles de survie cellulaire

La modélisation de la survie cellulaire constitue la première étape dans l'élaboration d'un modèle radiobiologique. Elle vise à quantifier l'impact de la dose administrée lors d'une séance (ou fraction) sur le taux de survie des cellules. Le modèle linéaire-quadratique (LQ) est, dans ce contexte, le plus couramment employé. Pour être applicable en pratique clinique, ce modèle doit être ajusté aux traitements en plusieurs fractions, dans lesquels la dose par séance ainsi que la durée totale du traitement peuvent varier.

L'objectif ultime de cette modélisation est d'estimer la probabilité d'éradication tumorale et/ou de survenue de toxicités [14].

1. Modèle linéaire-quadratique /dose unique

Actuellement, le modèle linéaire-quadratique est le plus souvent utilisé pour décrire la fraction de survie cellulaire $S(D)$, avec l'hypothèse qu'il existe deux composantes à la destruction cellulaire par les radiations (linéaire et quadratique) :

$$S(D) = e^{-\alpha D - \beta D^2} \quad (1)$$

- α : la probabilité d'évènement directement l'étal
- β : la probabilité d'évènement directement sublétaux [13].

III. L'histogramme dose-volume (HDV)

L'HDV est un histogramme qui représente la distribution volumique de la dose dans une structure : tumeurs et organes à risque. Il existe deux types d'histogrammes dose-volume.

Chapitre II : Modèles et programmes radiobiologiques

1. Les histogrammes dose-volume différentiels HDV_d (figure II-1)
2. Les histogrammes dose-volume cumulatifs HDV_c (figure II-2)

1. HDV différentiel

L'histogramme dose-volume différentiel L'ensemble du volume considéré, qu'il soit tumoral ou à risque, est fragmenté de façon tridimensionnelle en une multitude de sous-unités de volumes appelées Voxel. Le volume de chaque voxel est suffisamment petit pour que l'on considère que la dose délivrée en son sein est homogène. A chaque voxel correspond un niveau de dose délivrée. L'HDV différentiel est la représentation graphique du nombre de voxel correspondant à chaque niveau de dose quel que soit sa répartition géographique.

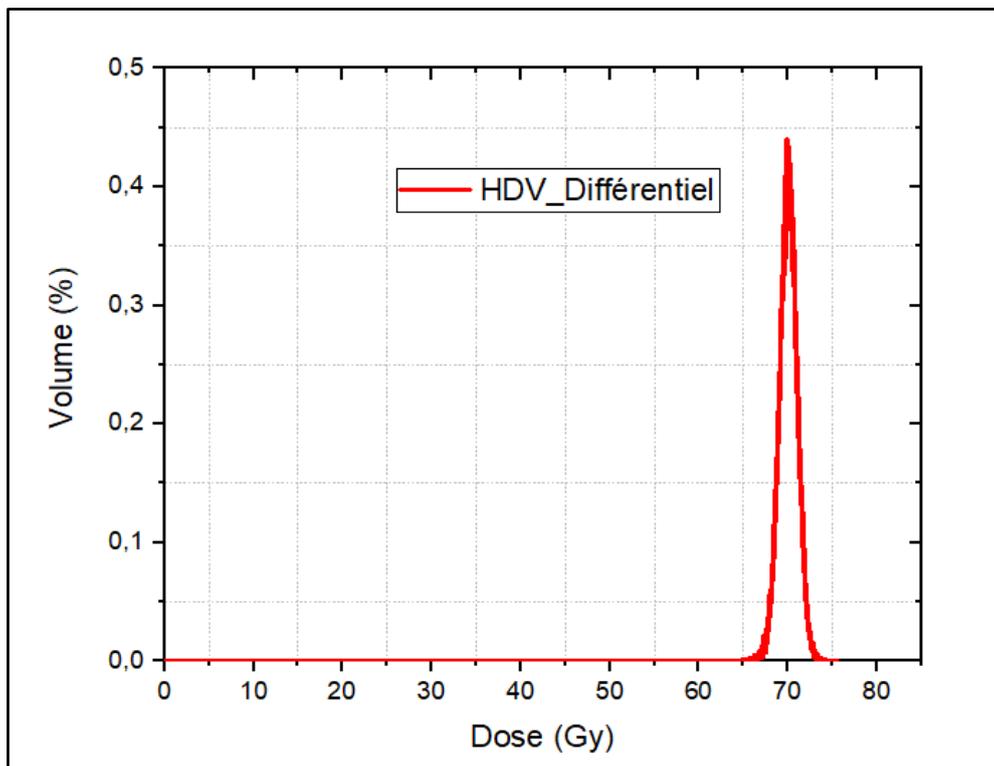


Figure II. 1 : HDV_Différentiel du PTV

2. HDV cumulatif

L'histogramme dose-volume cumulatif L'HDV cumulatif représente le volume de l'organe qui reçoit une dose égale ou plus grande que la dose donnée. On repère sur l'axe des y le pourcentage de volume considéré recevant une dose égale ou supérieure à la dose

Chapitre II : Modèles et programmes radiobiologiques

correspondante portée sur l'axe des x. A chaque pas de dose correspond l'ensemble des voxels recevant au moins cette dose, exprimés en pourcentage de l'ensemble du volume. Au premier pas de dose correspond 100% du volume, le dernier pas correspond au volume recevant la dose maximale [16].

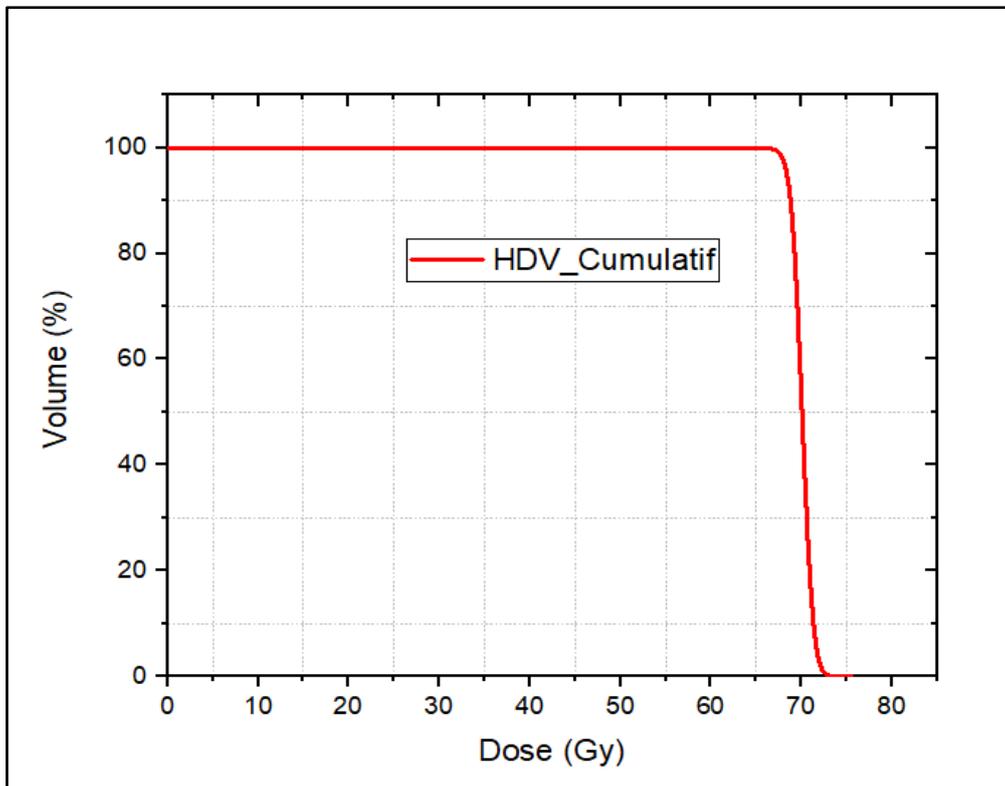


Figure II. 2 : HDV_cumulatif du PTV

IV. Les modèles radiobiologiques

Il existe plusieurs méthodes pour évaluer les plans de radiothérapie, notamment l'analyse des histogrammes dose-volume (HDV) et le calcul d'indices biologiques quantitatifs tels que :

- TCP : La Probabilité de Contrôle Tumoral
- NTCP : la Probabilité de Complication des Tissus Normaux
- UTCP : Contrôle tumoral non compliqué

La Probabilité de Contrôle Tumoral (TCP) et la Probabilité de Complication des Tissus Normaux (NTCP) sont des modèles mathématiques dérivés des histogrammes dose-volume, permettant de comparer différents plans de traitement. Toutefois, leur utilisation reste limitée en raison de leur faible capacité prédictive, liée au manque de données cliniques et à

Chapitre II : Modèles et programmes radiobiologiques

l'indisponibilité de certains paramètres radiobiologiques tissulaires. De plus, leurs temps de calcul élevés ne sont pas toujours compatibles avec la pratique clinique. Afin de pallier ces limitations, des outils radiobiologiques logiciels ont récemment été intégrés, en option, dans les systèmes de planification de radiothérapie (TPS), offrant ainsi de nouvelles possibilités d'évaluation des traitements [15].

V. Le modèle NTCP

Le modèle NTCP permet d'évaluer et d'estimer les complications tardives lors d'irradiations hétérogènes. Il prend en compte l'architecture des organes, les volumes irradiés et la dose reçue. Ce modèle se décline en trois approches mathématiques utilisées pour comparer les plans de traitement :

- a) Le modèle de Lyman-Kutcher-Burman
- b) Le modèle de Niemierko
- c) Le modèle de sérialité relative

a) Le modèle de Lyman - Kutcher – Burman (LKB) :

Ce modèle est largement utilisé dans la littérature pour représenter la tolérance d'un organe à une irradiation partielle avec une dose uniforme, en s'appuyant sur une fonction de probabilité gaussienne.

$$NTCP = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^t e^{-\frac{x^2}{2}} dx \quad (2)$$

$$t = \frac{D_{eff} - TD_{50}}{mTD_{50}} \quad (3)$$

$$D_{eff} = \left(\sum_i V_i D_i^n \right)^{\frac{1}{n}} \quad (4)$$

TD_{50} : Est la dose donnant une probabilité de 50% de complications si l'organe est irradié de manière uniforme dans sa totalité

Chapitre II : Modèles et programmes radiobiologiques

m : Est la pente de la courbe de probabilité de complication en fonction de la dose ;

n : Est un paramètre caractérisant l'effet volume du tissu sa valeur se situe entre 0 et 1. Si la valeur de n est proche de 1, l'effet volume est important, si n est proche de 0 c'est l'effet dose qui prédomine.

Les valeurs n , m , et TD_{50} sont ajustées aux données cliniques de toxicités.

$$EQD_2 = D_i \frac{\frac{\alpha}{\beta} + d_i}{\frac{\alpha}{\beta} + 2} \quad (5)$$

EQD_2 : Equieffective dose

La structure normale ou à la tumeur d'intérêt et décrit la pente de la courbe dose réponse.

D_i : est la dose reçue par la dose bin.

d_i : Est la dose par fraction reçue par la dose bin.

$\frac{\alpha}{\beta}$: le rapport des coefficients du modèle linéaire quadratique.

b) Le modèle de Niemierko

Pour calculer la probabilité de complication tissulaire normale (NTCP basée sur l'EUD). Niemierko a proposé un para métrisation des caractérisations dose-réponse à l'aide de la fonction logistique

$$NTCP = \frac{1}{\left(1 + \frac{TD_{50}}{EUD}\right)^{4Y_{50}}} \quad (6)$$

Tel que :

$$EUD = \sum_{i=1} (V_i D_i^a)^{\frac{1}{a}} \quad (7)$$

TD_{50} De tolérance pour une probabilité de complication de 50% pour une

Irradiation uniforme partiel v .

Y_{50} : La pente de la courbe dose-réponse.

Chapitre II : Modèles et programmes radiobiologiques

a : signification de chaque organe (parallèle, série)

c) Le modèle de sérialité relative (RS) :

Il utilise des statistiques de Poisson pour modéliser la survie cellulaire et l'organisation du tissu normal en sous-structures essentielles à la fonction de l'organe. Selon cette approche, un organe dont les sous-structures sont disposées en série devient non fonctionnel dès qu'une seule sous-structure est endommagée. En revanche, pour un organe à organisation parallèle, la probabilité de complication est déterminée par la proportion de sous-structures endommagées.

$$P = \left[1 - \prod_I^n [1 - P[D_i]^2] \right]^n \quad (8)$$

$$NTCP(D) = (1 - (1 - P(0)^s)^{1-dv} (1 - P((D)^s)^{dv})^{\frac{1}{s}} \quad (9)$$

$$P(D) = 2^{-e^{\left[ey\left(1-\frac{D}{D_{50}}\right)\right]}} \quad (10)$$

s : la sérialité relative de l'organe (l'architecture fonctionnelle) compris entre

$S = 0$: « Organisation en parallèle ».

$S = 1$: « Organisation en série ».

n : le nombre de sous volume dans le volume de calcul.

TD_{50} : la dose de tolérance pour une probabilité de complication de 50% pour une irradiation uniforme partielle.

y : la pente de la courbe dose-réponse [17].

VI. Le modèle TCP

La probabilité de contrôle tumoral (TCP) représente la probabilité qu'aucune cellule cancéreuse ne survive après le traitement. Elle sert d'indicateur pour évaluer l'efficacité du traitement et comparer différents plans afin de choisir le plus optimal.

Chapitre II : Modèles et programmes radiobiologiques

Son calcul repose sur un modèle de réponse biologique cellulaire. Les nouvelles expressions du TCP sont principalement dérivées des modèles de survie, en particulier du modèle linéaire-quadratique.

a) Le modèle de poisson simple

Il estime le nombre de cellules tumorales survivantes capables de se diviser indéfiniment après une irradiation, ce qui correspond au taux de survie des cellules tumorales, ou encore à la probabilité d'éradication de la tumeur.

$$TCP = \left(\frac{1}{2}\right)^{\sum_i V_i \exp\left[\frac{2}{\ln 2} Y_{50} \left(1 - \frac{D_i}{D_{50}}\right)\right]} \quad (11)$$

Tel que :

D_{50} : la dose normalisée à 50% de contrôle de la tumeur.

Y_{50} : la pente normalisée à 50% de contrôle de la tumeur.

b) Le modèle de Niemierko

Pour calculer la probabilité de complication tissulaire normale (TCP basée sur l'EUD), Niemierko a proposé un para métrisation des caractérisations dose-réponse à l'aide de la fonction logistique.

$$TCP = \frac{1}{1 + \left(\frac{TCD_{50}}{EUD}\right)^{4Y_{50}}} \quad (12)$$

Où :

TCD_{50} : c'est la dose tumorale permettant de contrôler 50% des tumeurs lorsqu'est irradiée de manière homogène.

Y_{50} : Décrit la courbe dose réponse.

c) Le modèle de Marsden

Le modèle TCP "Marsden", basé sur la distribution de Poisson, prend en compte le repeuplement accéléré, la réparation, et parfois l'oxygénation ainsi que l'effet de la chimiothérapie.

Chapitre II : Modèles et programmes radiobiologiques

$$TCP = \left(\frac{1}{\sigma_\alpha \sqrt{2\pi}}\right) \int_0^\infty \left(\exp(-\rho_{cl} \sum_i V_i \exp(-\alpha D_i)) \exp\left(-\frac{(\alpha - \bar{\alpha})^2}{2\sigma_\alpha^2}\right)\right) d\alpha \quad (13)$$

σ_α : L'écart type de la distribution normale de la population des patients.

ρ_{cl} : La densité cellulaire chlorogénique.

α : Le linéaire quadratique spécifique à la tumeur [18].

VII. Uncomplicated tumoral control (UTCP)

L'UTCP représente la probabilité de maîtriser la tumeur tout en préservant les tissus sains. Il est déterminé à partir des modèles TCP et NTCP.

$$UTCP = TCP(1 - NTCP) \quad (14)$$

Dans le cas de patients présentant des complications tumorales liées au contrôle du traitement, cette formulation est utilisée.

$$UTCP = TCP - P_i + \delta P_i(1 - TCP) \quad (15)$$

$$P_i = 1 - \prod_{-1}^i (1 - NTCP_i) \quad (16)$$

P_i : est la probabilité de blessure de chaque tissu normal d'intérêt i [19].

VIII. Les programmes de calcul

Pour simplifier le calcul, différents programmes sont utilisés, définis comme suit :

1. Biosuite

Un outil logiciel interne développé par Julien Uzan et Alexander Nahum, utilisé pour évaluer les plans de traitement. En prenant en considération la taille et le nombre de fractionnement.

La probabilité de complications des tissus normaux (NTCP) et la probabilité de contrôle de la tumeur (TCP) sont calculées à l'aide de différents modèles radiobiologiques. Pour pouvoir atteindre un meilleur résultat de TCP (TCP > 50%) et de NTCP (NTCP < 5%), il se base sur les

Chapitre II : Modèles et programmes radiobiologiques

HDV différentiel, où la dose est prise en (Gy) et le volume en (cc). BioSuite propose des doses et des schémas de fractionnement radiologiquement optimaux avec une toxicité limitée.

The screenshot shows the 'Current treatment plan' window for Plan 3. The 'Associated organ/endpoint' is set to 'Blindness'. The table below lists the DVH data:

Name	Organ/Endpoint	Type	File location	Max/Min/Avg dose (cGy)	EUD (cGy)	Vol (cc)	Plan ID
Chiasma-1.csv	Blindness	OAR	C:\Users\WINDOWS\Des...	2905,0/425,0/779,4	960,8	1,0	Plan 3

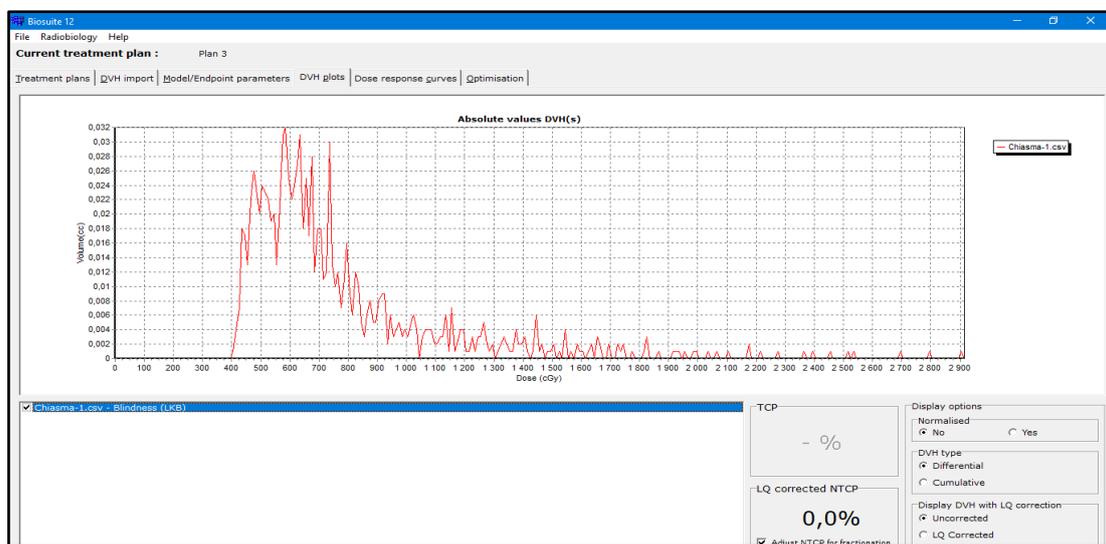


Figure II. 3 : exemple de calcul du NTCP avec le modèle LKB (Chiasme optique)

The screenshot shows the 'Current treatment plan' window for Plan 2. The 'Associated organ/endpoint' is set to 'PTV'. The table below lists the DVH data:

Name	Organ/Endpoint	Type	File location	Max/Min/Avg dose (cGy)	EUD (cGy)	Vol (cc)	Plan ID
PTV69-1.csv	PTV	Target	C:\Users\WINDOWS\Des...	7690,0/6345,0/6998,5	N/A	52,0	Plan 2

Chapitre II : Modèles et programmes radiobiologiques



Figure II. 4 : exemple de calcul du TCP avec le modèle poisson (PTV)

Biosuite est contenu dans une seule fenêtre redimensionnable avec des panneaux "à onglets" qui contiennent les différentes fonctionnalités. Les panneaux sont disposés dans un ordre cohérent avec le flux de travail naturel : définition du plan et des DVH qu'il contient, sélection des modèles, calcul des valeurs NTCP et TCP, génération des DRC et enfin optimisation du plan.

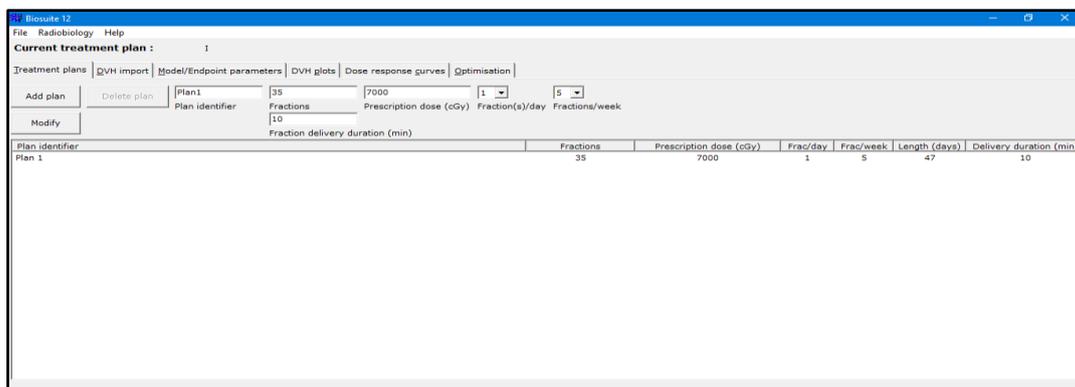


Figure II.5 : L'interface graphique du Programme

Modèles radiobiologiques : L'utilisateur peut choisir parmi cinq cadres mathématiques bien documentés, ou modèles, implémentés dans Biosuite :

- Modèle TCP pour LQ Poisson « Marsden » incluant la rediffusion accélérée
- Modèle TCP LQ Poisson amélioré « Marsden » incluant la réparation des dommages sublétaux (LQ-SLR).

Chapitre II : Modèles et programmes radiobiologiques

- Modèle NTCP pour Lyman-Kutcher-Burman
- Modèle de séquence relative NTCP
- Modèle simple de dose maximale (SMD) pour les organes à risque [20].

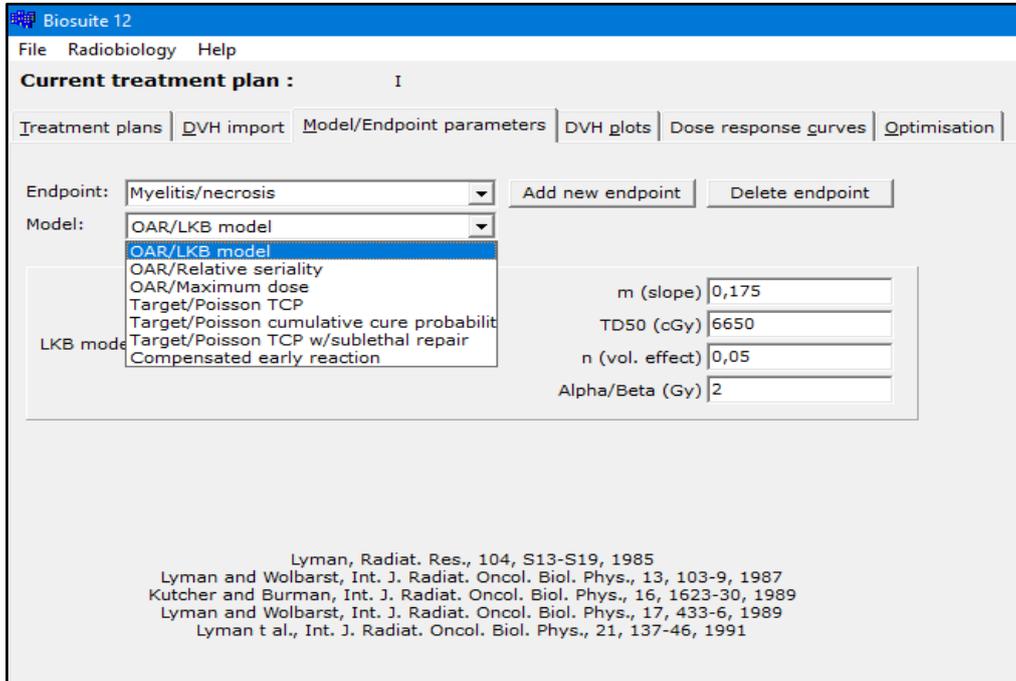


Figure II.6 : Les différents modèles du Programme

2. RADBIOMOD

Est un logiciel qui permet d'évaluer les plans de traitement en radiothérapie. Il est conçu pour être facile à utiliser.

RADBIOMOD utilise les données de dose et de volume (HDV) de radiothérapie, exprimées en Grays (Gy) et pourcentages (%), entrées via des fichiers Excel. Il traite ces données pour calculer les probabilités de succès (TCP) et de complications (NTCP, UTCP), ainsi que la dose uniforme équivalente (EUD).

Chapitre II : Modèles et programmes radiobiologiques

Reference information
NB: Do not edit Column 1 in any way. Edit by adding rows but keep sites grouped together without spacing i.e. insert a row between existing rows. To update reopen the form.

	fx	α	β	λ	vol.	Tk	clonogenic cell density in millions (ccd)								
Zaider & Minerbo															
1 Prostate1	39	0.26	0.03	0.02	54.63	1	1.00								
6 Prostate2	39	0.15	0.05	0.02	60.00	1	1.00								
7 HN	35	0.40	0.04	0.23	134.53	28	10.00								
9 Poisson															
	fx	α	α/β	α	vol.	ccd	Tpot	T	ΔT	OER	HF	SER	Iterations		
10 Prostate1	39	0.26	8.3	0.06	54.63	1	42	53	0	1	1	1	1000		
11 Prostate2	39	0.15	3.1	0.06	60	1	42	53	0	1	1	1	1000		
12 PTV	35	0.4	10	0.07	134.153	10	3	47	28	1.5	0	1.1	1000		
14 Gay & Niemierko - TCP															
	fx	α/β	dose/fx	a	y(50%)	TCD 50%									
15 Prostate	39	3.1	2	-24	2.9	70.5									
16 HN/SCC	35	10	2	-13	3.2	64.9									
18 Gay & Niemierko - NTCP															
	fx	α/β	dose/fx	a	y(50%)	TD 50%									
19 Brainstem	35	3	2	7	3	63									
20 lens	35	7	2	3	1	18									
21 Spinal cord	35	3	2	7.4	3	66.5									
22 ASO	35	3	2	31	4	40									

TCP & NTCP modelling

Disclaimer Options Poisson TCP Zaider-Minerbo TCP EUD-based TCP EUD-based NTCP LKB NTCP Chart: OAR Chart: Tumour

RADBIOMOD
Disclaimer of liability and conditions of use
This disclaimer applies to all versions of RADBIOMOD.

- To the extent permitted by law:
 - Joe H. Chang and Christopher J. Gehrke (the Authors) give no warranty of any type, either express or implied, for RADBIOMOD (the Program), and any other material supplied with the Program; and
 - The entire risk of loss, damage or unsatisfactory performance of the Program (no matter how arising, including as a result of negligence on behalf of the Authors) rests with the user (the User). In no event will the Authors be liable for damages, including any general, special, incidental or consequential damages, arising out of the installation of the Program, any attempt to install the Program, the use of the Program, the inability to use the Program, the use of data embodied in, or obtained from, the Program or the use of any documentation or other material accompanying the Program.
- The numerical data and formulas contained in the Program are provided solely for the purpose of illustrating the modelling framework for projecting possible outcomes under different scenarios. The Authors give no warranty and make no representation as to the accuracy, reliability, timeliness or other features of any data contained in the Program or data obtained from using the Program. In particular:
 - The User should rely on the User's own inquiries as to the accuracy and relevance of the data incorporated into or applicable to the Program;
 - The User should not use the Program as the basis for making any decision or embarking on any course of action; and
 - The data contained in the Program and the output of the Program should not be regarded as representative of any current data or forecasts of what will happen under a given set of conditions.
- The Program is based on input (parameters and projections) from data obtained by the Authors which may be updated from time to time and be relevant to the Program. Users should rely on their own inquiries in relation to the accuracy and relevance of any available data and its appropriateness for updating the Program. The Authors have provided some guidance as to the manner of inputting updated data into the Program however the Authors accept no responsibility for errors in the input data, the lack of currency of the input data, any problems experienced by the user in updating or attempting to update the input data, or the results obtained from running the Program using the updated data.
- If you have obtained this Program otherwise than from the Authors, the Program may have been modified by a previous user. The Authors accept no liability in relation to modifications made by any user.
- The intellectual property in this Program is and remains the property of the Authors.
- The Program is made available to Users for their own use and may be provided or re-disseminated by them to another party. The User who re-disseminates the Program should include the disclaimer and conditions of use in its current form with the Program, and identify any modifications made by the User to the Program and documentation.
- The User may modify the Program. However, the Authors would appreciate being informed of any modifications made by the User and being offered the opportunity to add any extra data and modifications to its own version of the Program. When making modifications of the Program available to the Authors, please also identify who created the material contained in the modifications.
- Users who have obtained the Program from a person other than the Authors are still bound by these conditions of use. The Authors recommend that Users contact the Authors for the original version of the Program.

Figure II.7 : L'interface graphique du Programme

RADBIOMOD utilise des calculs mathématiques pour prédire comment les tumeurs et les tissus sains réagissent à la radiothérapie. Il se sert de modèles comme TCP, NTCP (risques pour les tissus sains), EUD (dose uniforme équivalente) et UTCP [21].

Chapitre II : Modèles et programmes radiobiologiques

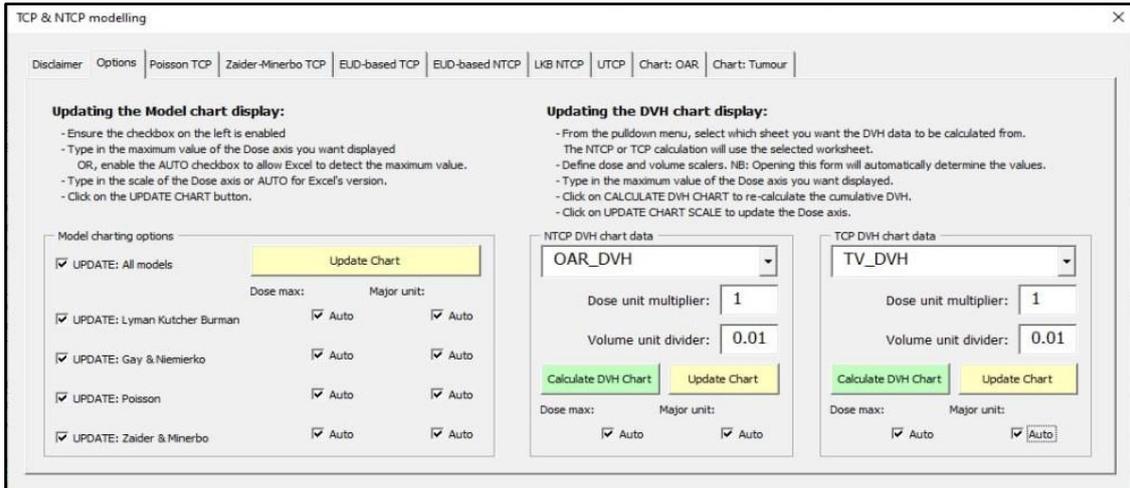
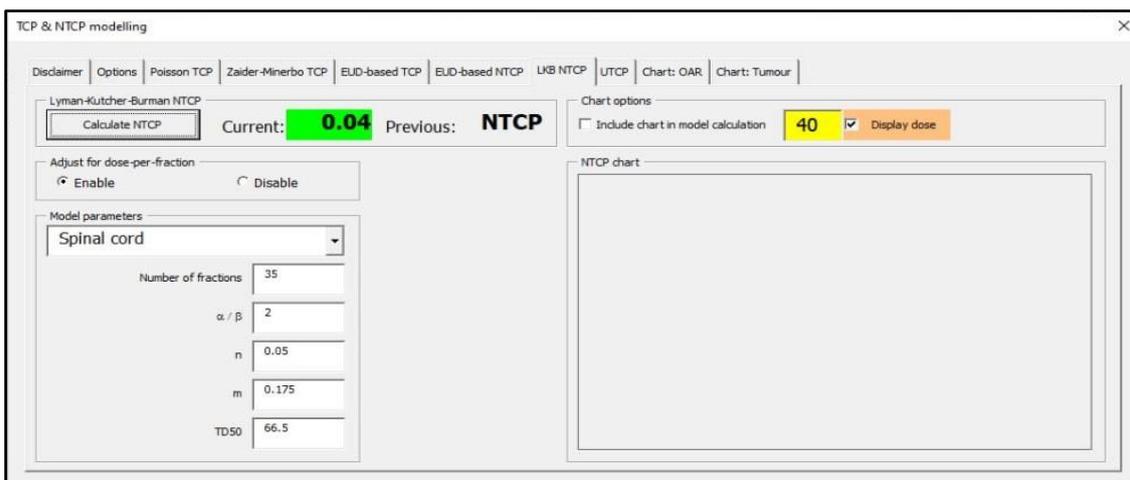
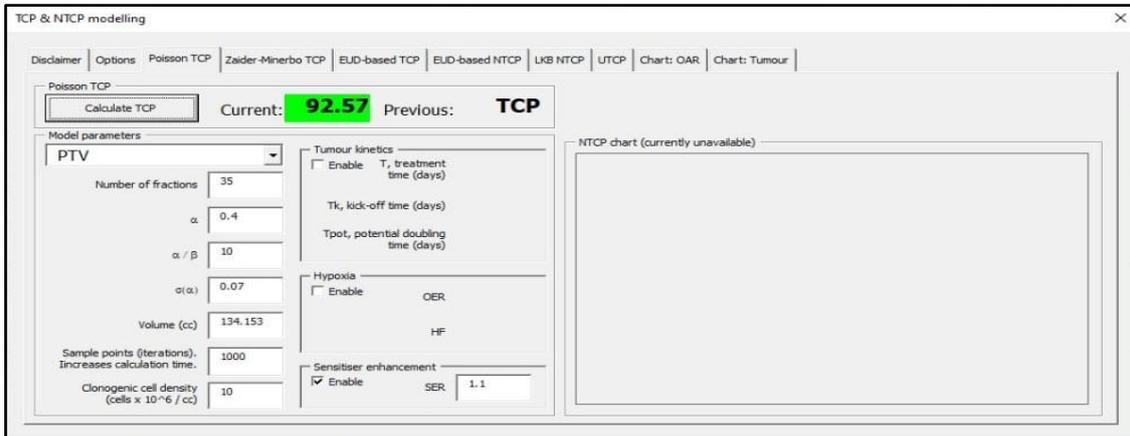


Figure II.8 : Les différents modèles du Programme



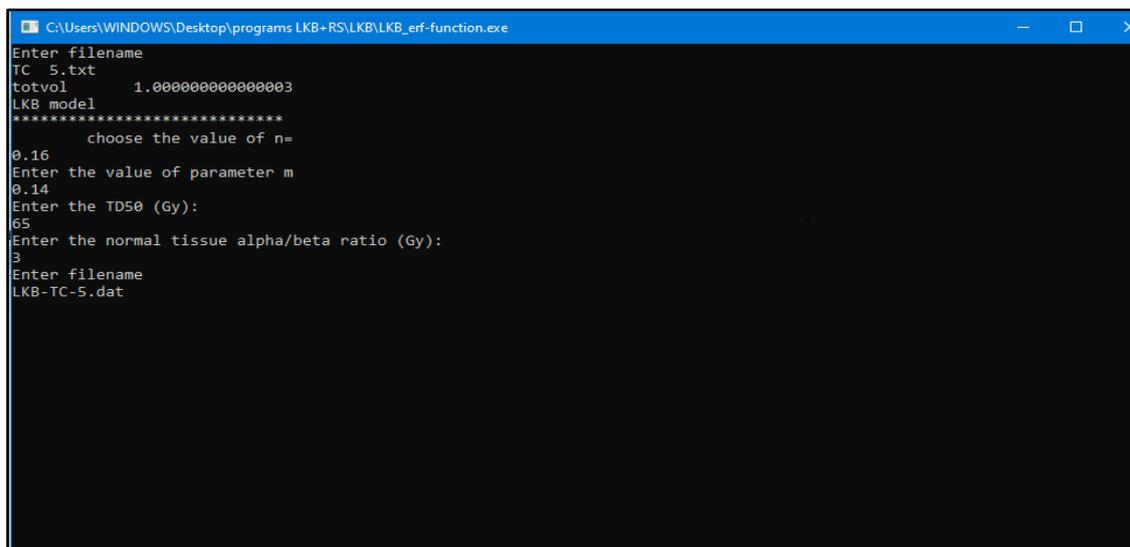
Chapitre II : Modèles et programmes radiobiologiques



Figure II.9 : Exemple de calcul du TCP et NTCP avec RADBIOMOD

3. Radiobio_for

Est un programme spécialisé dans les calculs radiobiologiques. Il utilise les HDV cumulatives pour estimer la probabilité de contrôle tumoral (TCP) et de complications des tissus sains (NTCP). Il prend des données de radiothérapie en entrée et grâce à des modèles mathématiques, fournit des prédictions sur l'efficacité et les risques du traitement.



Chapitre II : Modèles et programmes radiobiologiques

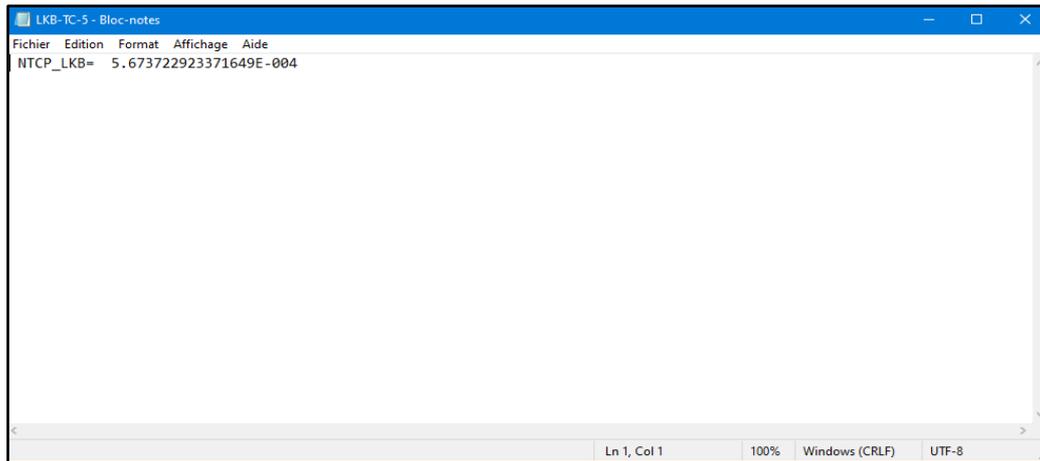


Figure II.10 : Exemple de calcul NTCP avec modèle LKB

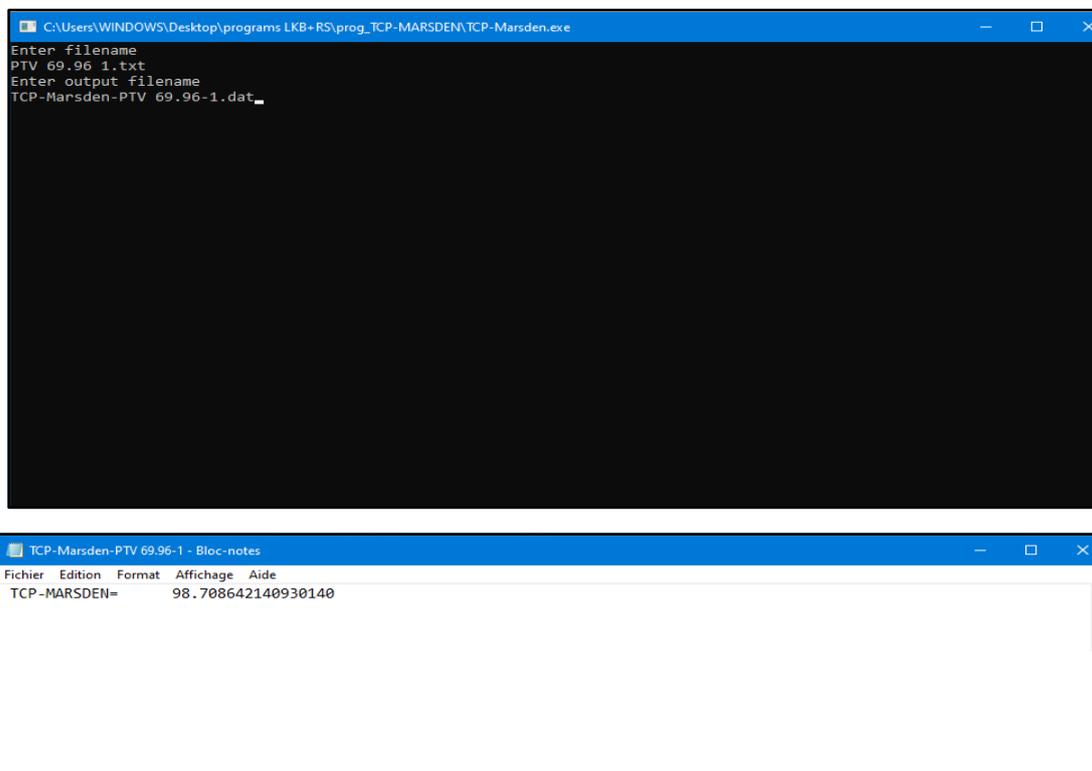


Figure II.11 : Exemple de calcul TCP avec modèle TCP-Marsden

Plusieurs modèles de calcul ont été intégrée dans ce programme tel que :

1. Lyman Kutcher Burman NTCP.
2. Relative sérialité NTCP.
3. Logiste NTCP et TCP.
4. Poisson simple TCP.
5. Marsden TCP.

Chapitre III

Planification du traitement sur TPS

Chapitre III : Planification du traitement sur TPS

I. Introduction

Le processus de planification du traitement par radiothérapie est effectué à l'aide du logiciel Monaco. L'objectif principal est de délivrer une dose précise de radiation à la tumeur tout en protégeant les organes sains environnants, en s'appuyant sur des images du scanner simulateur (CT) pour localiser la tumeur. Monaco divise la zone de traitement en petits volumes (voxels) pour optimiser la distribution de la dose. Le logiciel vise à minimiser la dose aux structures externes tout en assurant une couverture adéquate de la cible, en tenant compte des contraintes et des fonctions de coût (cost function). L'utilisation de Monaco permet une représentation probabiliste et statistique de la dose reçue, contribuant à un traitement plus précis [22].

II. Système de planification de Traitement TPS

Le système de planification de traitement (TPS) est un logiciel essentiel en radiothérapie moderne. Il permet la visualisation 3D d'images anatomiques (IRM, scanner, TEP), la délimitation des volumes cibles et des organes à risque, la création et la visualisation de la balistique de traitement (positionnement, énergie, forme des faisceaux). Grâce à des algorithmes, il calcule la dose 3D dans le patient et visualise quantitativement le dépôt de cette dose sous forme d'histogrammes dose-volume (HDV) et d'iso doses 2D et 3D [22].

1. Système de planification de Traitement Monaco 5.11

Monaco 5.11 : est un système de planification de traitement conçu pour répondre aux défis des cliniques de radio-oncologie modernes. Face à des traitements plus rapides et complexes, avec des doses plus élevées, des fractionnements plus courts et des marges cibles réduites, Monaco 5.11 offre une précision accrue grâce à l'algorithme Monte Carlo et à la convolution en cône effondré. Il simule la dose réelle administrée au patient et assure la création efficace de plans de traitement de haute qualité. La dernière version d'Elekta propose des fonctionnalités complètes pour diverses modalités (3D-CRT, IMRT statique et dynamique, VMAT, SBRT) avec une vitesse de calcul quatre fois supérieure aux versions précédentes [22].

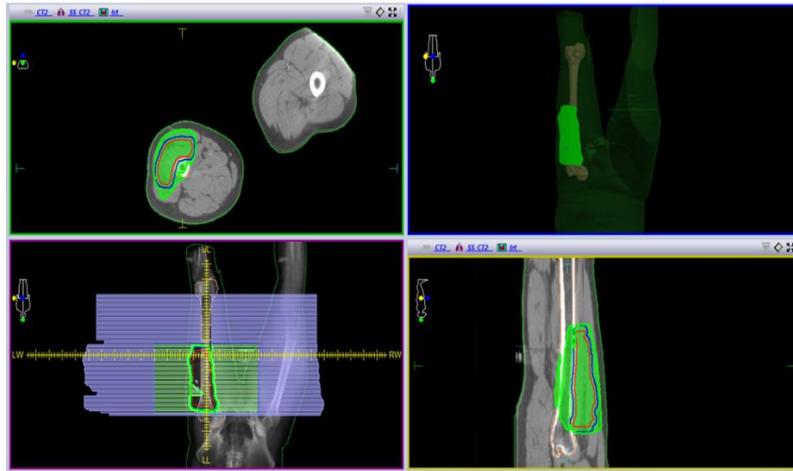


Figure III.1 : Monaco 5.11

2. Système complet d'information Mosaïq

MOSAÏQ : est un système d'information complet pour la gestion des patients en radio-oncologie, thérapie par particules et oncologie médicale. Il centralise les données dans une interface unique accessible aux équipes multidisciplinaires sur plusieurs sites. MOSAÏQ offre une connectivité transparente avec divers accélérateurs linéaires et systèmes de planification de traitement, assurant une intégration et une flexibilité optimales pour choisir les meilleures solutions de traitement. Le système d'enregistrement et de vérification MOSAÏQ est un outil d'assurance qualité efficace qui aide les manipulateurs à configurer et enregistrer les traitements rapidement, précisément et en toute sécurité dans le dossier médical informatisé du patient [23].

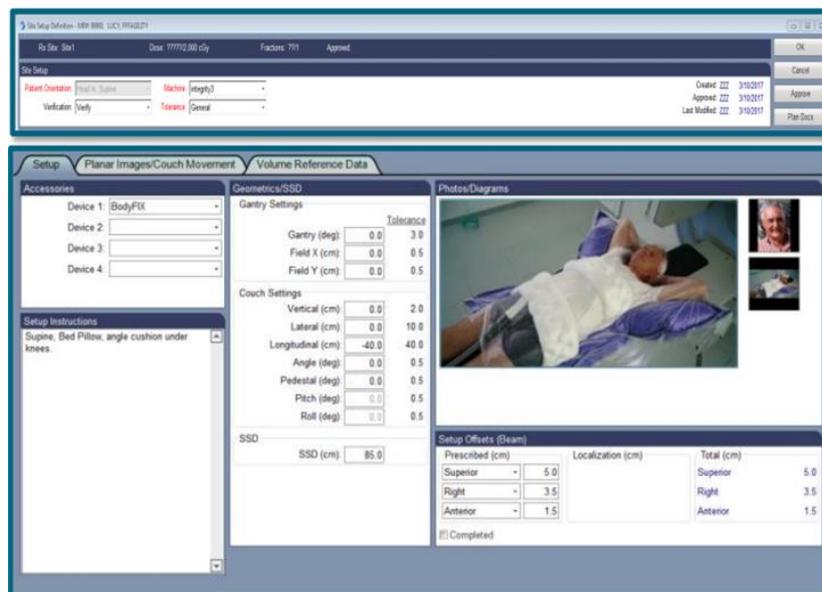


Figure III. 2 : l'interface de mosaïq

III. Planification du traitement sur TPS

1. Planification du traitement

On distingue deux techniques de planification en VMAT : SIB et le séquentiel :

1.1. **Boost intégré simultané** : La technique du SIB, ou Boost intégré simultané est une technique où des doses différentes sont délivrées simultanément à plusieurs volumes cibles au cours de la même séance de traitement [24].

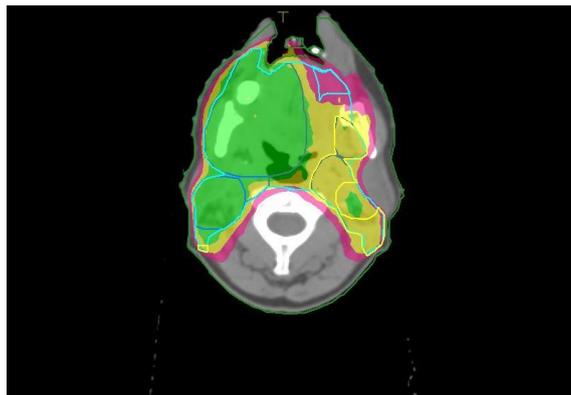


Figure III. 3 : Exemple de Boost intégré simultané

1.2. **La Planification Séquentielle** : est une méthode de planification en radiothérapie où le traitement est délivré en plusieurs phases successives, chacune avec une dose et un volume cible spécifiques. Elle consiste à irradiation d'abord une grande zone (incluant la tumeur et les aires ganglionnaires à risque), suivie d'une ou plusieurs phases de "boost" qui concentrent la dose sur la tumeur résiduelle ou les régions à plus haut risque [24].

2. Optimisation du plan

Après avoir défini la cible et les organes à risque, ainsi que l'algorithme qui est le Monte Carlo connu pour sa précision, Monaco effectue les calculs en deux étapes

Stade 1 : La première étape évalue l'impact de la dose dans différentes régions ("weight"). Pour les régions à "weight" élevé (proches de la tumeur), Monaco compare la dose obtenue ("isoefficace") à la dose souhaitée ("isocontraint") et ajuste les contraintes si nécessaire pour un plan réalisable. Pour les régions à "weight" faible (moins critiques), il tolère de petites différences. La qualité du plan est généralement bonne après cette étape. La deuxième étape permet des ajustements plus fins pour optimiser davantage le plan une fois la première étape satisfaisante. Monaco cherche ainsi le meilleur équilibre entre la dose à la tumeur et la protection des organes sains, en respectant les contraintes définies.

Chapitre III : Planification du traitement sur TPS

- L'Isoeffect dans Monaco est la prédiction de la dose qui sera réellement délivrée dans une région d'intérêt après l'optimisation, en tenant compte des contraintes (dose aux OAR) et des objectifs (iso-contraintes).
- L'Isocontraint est la valeur de dose cible idéale spécifiée par l'utilisateur pour une région d'intérêt (tumeur ou OAR), représentant l'objectif de dose à atteindre par Monaco lors de l'optimisation.

Stade 2 : Après le calcul de l'étape 1, recherchez les zones de poids et d'impact élevés. Essayez de les réduire autant que possible. Les valeurs autour de 1 et 2 indiquent un retour raisonnable en termes de qualité du plan à l'étape 2 [25].

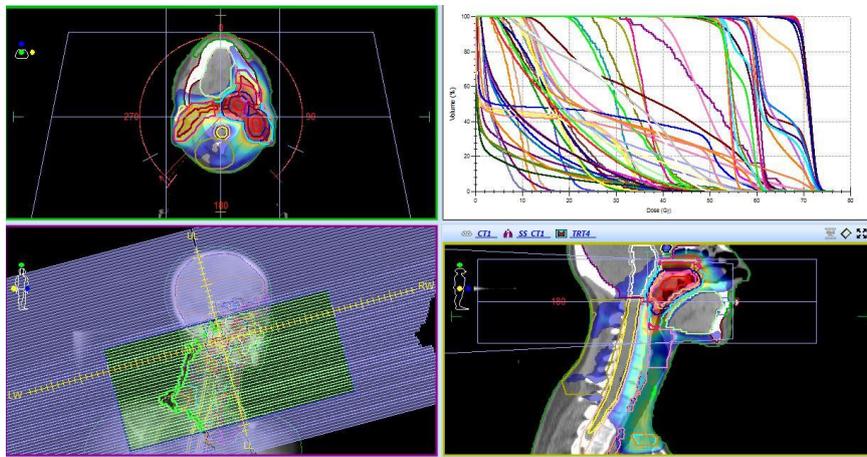


Figure III.4 : Exemple de Résultat final de la Planification VMAT

3. Les cost function

Il existe deux fonctions de coût Cible :

- **Une fonction de coût biologique** : Serial, Parallèle, Dose maximale.
- **Une fonction de coût physique** : Target Penalty (Pénalité Cible), Target EUD (Dose Uniforme Équivalente Cible), Dépassement DVH (Overshoot DVH), Surdosage quadratique.

3.1. Pénalité cible (Target penalty) : Utilisée pour s'assurer que la dose prescrite à la cible (PTV) est atteinte.

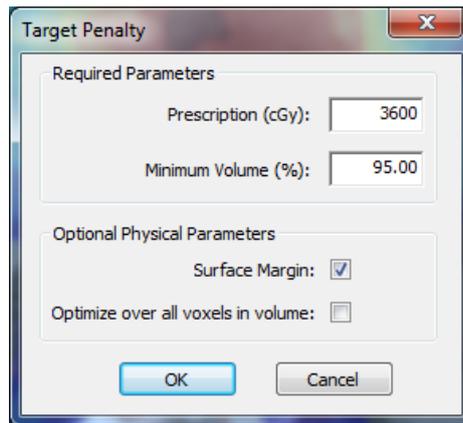


Figure III.5 : Le coast fonction Target penalty

3.2.EUD cible (Target EUD) : Vise une dose uniforme équivalente (EUD) dans la cible pour une destruction homogène des cellules.

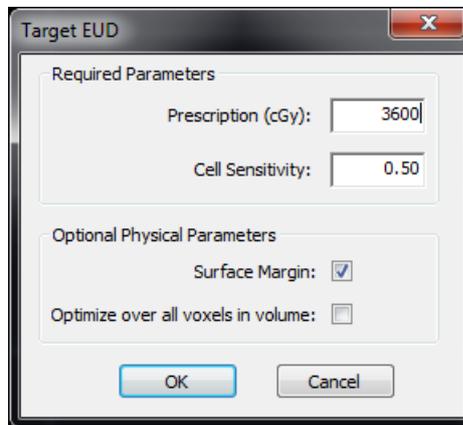


Figure III.6 : Le coast fonction Target EUD

3.3.Série (Serial) : Utilisée principalement pour les organes sensibles aux hautes doses ponctuelles (moelle épinière). Le power law exponent (1 à 20) ajuste la sensibilité à ces zones chaudes.

Valeur de 1 : s'applique sur tout la courbe

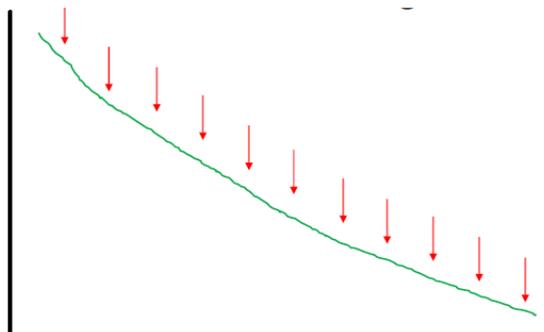


Figure III. 7 : Le courbe de power law exponent vers a 1

Chapitre III : Planification du traitement sur TPS

Valeur de 20 :VA agir plutôt comme la <cost function > de <maximum dose>

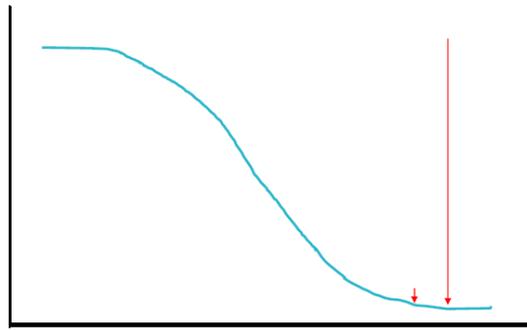


Figure III. 8 : Le courbe de power law exponent vers a 20

3.4.Parallèle : Cette fonction travaille sur toute la courbe de dose et nous donne plus de contrôle sur la courbe de DVH. Elle permet de diminuer la dose moyenne de la structure. Pour ce faire, le système utilise le « power law exponent » et varie de 1 à 4

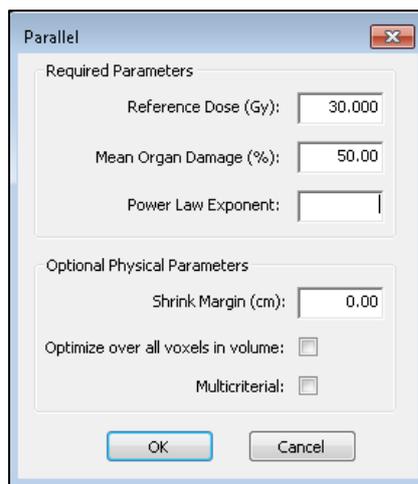


Figure III.9 : Le coast fonction Parallèle

3.5.Dépassement DVH (Overshoot DVH) : notre objectif est de réduire la dose en un point précis si elle excède une limite.

3.6.Surdosage quadratique (Quadratic overdose) : Utilisé pour obtenir des gradients de dose plus progressifs. C'est flexible et puissant pour contrôler plusieurs régions.

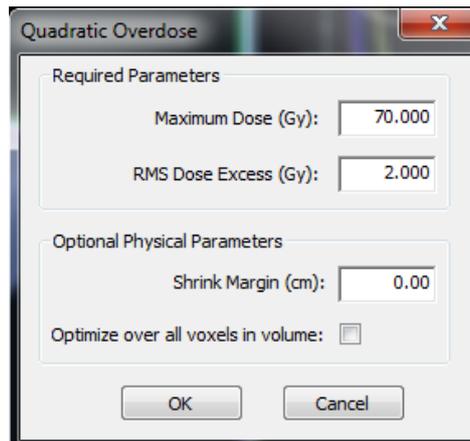


Figure III. 10 : Le coast fonction Surdosage quadratique

3.7. Dose maximale (Maximum dose) : nous contrôlons la dose maximale absolue dans un organe critique

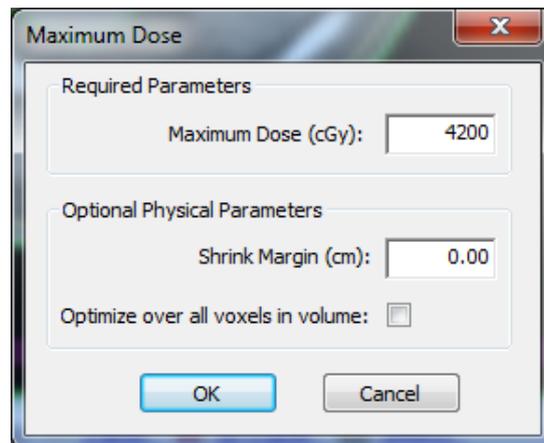


Figure III. 11 : Le coast fonction Dose maximale

4. Évaluation du plan

Évaluation combinée isodoses (La distribution de dose qualitativement sur Les coupes CT) et La distribution de dose quantitativement du HDV. Les Objectifs : bonne couverture PTV et protection OAR (éloignement haute dose, courbe DVH basse).

Chapitre III : Planification du traitement sur TPS

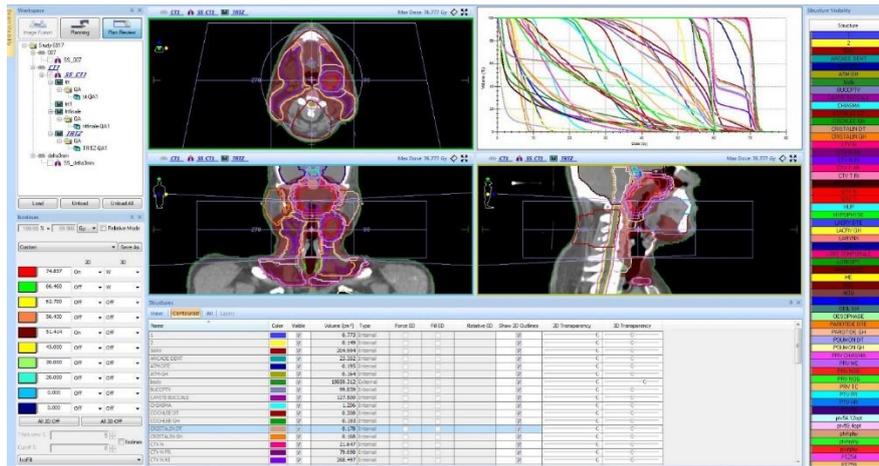


Figure III. 12 : Les coupes CT

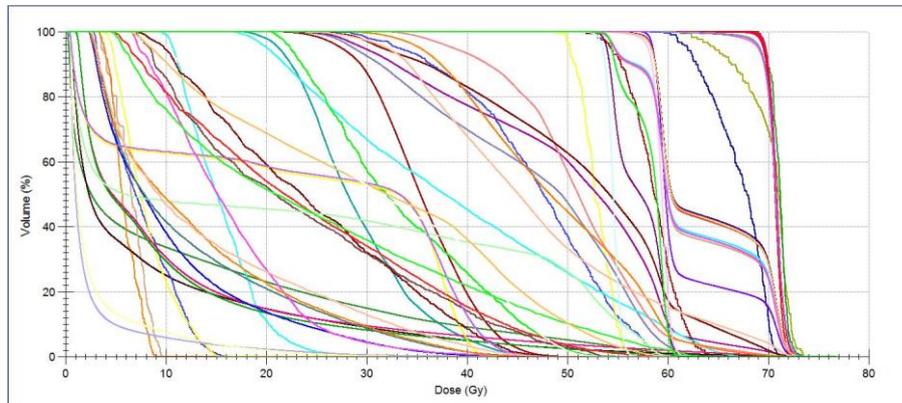


Figure III. 13 : Les HDV de OAR et PTVs

4.2.La couverture du PTV : Les recommandations de l'ICRU 83 (International Commission on Radiation Units and Measurements) concernant la couverture du PTV (Planning Target Volume) en radiothérapie, qui est utilisée notamment pour les traitements par IMRT et VMAT :

- **D98%** : Dose reçue par 98 % du volume du PTV

Représente la dose minimale efficace délivrée au volume cible et elle doit être ≥ 95 % de la dose prescrite (bonne couverture).

- **D95%** : Dose reçue par 95 % du PTV

C'est l'indicateur principal de couverture du PTV. Et elle doit être égale à la dose prescrite, ou très proche (≥ 95 % de la dose prescrite).

- **D50%** : Dose reçue par 50 % du PTV

Correspond à la dose médiane reçue par le volume cible. Et sert à évaluer l'homogénéité de la dose au sein du PTV.

Chapitre III : Planification du traitement sur TPS

- **D2% : Dose reçue par les 2 % les plus irradiés du PTV**

Représente la dose maximale dans le volume cible. et elle doit rester inférieure à 107 % de la dose prescrite pour éviter une surdose

4.3. Les contraintes doses-volumes : Les contraintes dose/volume des OAR (Organes À Risque) sont définies pour limiter l'exposition des tissus sains lors d'un traitement en radiothérapie. Ces contraintes sont généralement exprimées sous forme de courbes DVH (Dose-Volume Histogramme), qui montrent la relation entre le volume d'un organe et la dose reçue [25].

Structure	Volume (cm³)	Min. Dose (Gy)	Max. Dose (Gy)	Mean Dose (Gy)	Cold Ref. (Gy)	Volume < (cm³)	Volume < (%)	Hot Ref. (Gy)	Volume > (cm³)	Volume > (%)	% in Volume	Heterogeneity Index	Conformity Index
PTV 03_36	106.808	64.785	74.557	70.991		72.191	2.136	2.000	100.000	100.000	yes	1.051	
PTV 50_40a	195.988	49.847	74.647	61.945		58.094	192.668	98.000	100.000	100.000	yes	1.151	
ptv1c_130b	443.377	32.351	68.000	54.461		52.245	416.009	98.000	100.000	100.000	yes	1.091	
PTV 50_40b	92.311	46.847	64.269	59.779		59.802	46.156	50.000	100.000	100.000	yes	1.051	
ptv14_130a1	369.024	33.193	58.338	54.990		55.861	7.389	2.000	100.000	100.000	yes	1.051	
SpinaCerv	18.626	6.556	29.642	17.765					100.000	100.000	yes	36.881	0.991
Brainstem	21.113	2.143	47.369	21.738					100.000	100.000	yes	13.78	0.00
Parotid_R	27.847	38.094	71.141	59.998					100.000	100.000	yes	4.911	0.00
Parotid_L	25.517	31.948	70.443	59.591					100.000	100.000	yes	4.451	0.00
MandibL	65.575	15.443	67.491	44.847					100.000	100.000	yes	2.28	0.02
Oesophary	77.422	13.466	72.743	48.378					100.000	100.000	yes	3.17	0.00
Larynx	26.773	47.332	71.114	58.397					100.000	100.000	yes	1.30	0.02
Thyroïde	32.389	42.691	57.571	52.851					100.000	100.000	yes	1.15	0.02
Esophage	18.888	6.112	53.039	11.025					100.000	100.000	yes	29.331	0.00
Ribular_r	1.017	5.901	50.039	16.825					100.000	100.000	yes	7.83	0.00
Loir	10.310	7.445	58.261	13.180					100.000	100.000	yes	1.76	0.00
Eye_R	3.603	1.131	29.999	5.933					100.000	100.000	yes	10.98	0.00
Eye_L	3.392	1.236	30.631	5.954					100.000	100.000	yes	12.26	0.00
Lein_R	16.261	1.607	2.549	2.305					100.000	100.000	yes	1.97	0.00
Lein_L	2.265	1.831	5.745	2.241					100.000	100.000	yes	2.21	0.00
Oesoph_v_R	0.740	4.869	41.428	17.293					100.000	100.000	yes	6.06	0.00
Oesoph_v_L	1.810	5.517	42.289	18.865					100.000	100.000	yes	4.38	0.00
Re-Chiasm03	5.097	3.103	13.927	5.089					100.000	100.000	yes	5.54	0.00
Re-Chiasm03	49.388	6.941	37.346	18.128					100.000	100.000	yes	38.37	0.00
ATM_L	13.844	23.622	58.933	42.641					100.000	100.000	yes	2.14	0.00
ATM_R	8.955	22.993	62.672	38.679					100.000	100.000	yes	2.14	0.00
Lacrimogland_R	0.262	1.942	4.298	2.031					100.000	100.000	yes	2.27	0.00
Lacrimogland_L	0.223	1.316	2.897	1.897					100.000	100.000	yes	1.34	0.00
Re-Chiasm03	38.212	1.847	59.289	22.707					100.000	100.000	yes	16.96	0.00
30	130.287	15.514	31.333	23.462					100.000	100.000	yes	1.62	0.00
Dodylino_Tax.	18491.643	0.006	71.332	5.263					99.980	100.000	no	460.58	
Brain	1307.512	6.238	71.935	5.707					100.000	100.000	yes	65.94	
Chiasma	1.295	3.394	6.496	4.967					100.000	100.000	yes	1.44	
Chiasma_L	1.584	33.358	65.498	51.378					100.000	100.000	yes	1.61	
Chiasma_R	1.347	32.100	70.142	54.269					100.000	100.000	yes	1.96	
Larynx	785.957	6.096	59.796	3.461					100.000	100.000	yes	87.20	
Larynx_R	1000.274	6.110	56.318	2.571					100.000	100.000	yes	50.87	
Re-Chiasm03	61.090	1.011	68.014	23.627					100.000	100.000	yes	21.82	
PTV 50_40	327.978	55.842	75.519	65.307					100.000	100.000	yes	1.21	
SP 0	2.058	57.058	72.388	64.390					100.000	100.000	yes	1.20	
SP 1	1.703	58.192	73.633	63.482					100.000	100.000	yes	1.20	
Submandibulogland_L	9.132	51.664	71.845	59.246					100.000	100.000	yes	1.32	
Submandibulogland_R	9.188	51.053	72.746	59.940					100.000	100.000	yes	1.32	
ptv1c_130	778.320	33.193	23.159	99.302					100.000	100.000	yes	1.32	

Figure III. 14 : Les contraintes dose (OAR et PTV)

5. Procédure de contrôle de prétraitement en VMAT.

Objectif de ce contrôle s'assurer de la précision et de la sécurité de la délivrance du plan de traitement VMAT par l'accélérateur linéaire, préalablement à son administration au patient.

5.2. Les Étapes du Contrôle Pré-Traitement VMAT

Préparation du Plan de Traitement est Vérification de l'approbation clinique du plan VMAT par le médecin radio-oncologie et de sa validation dosimétrique par le physicien médical. Ensuite exportation du plan vers le Système de Gestion de Traitement (TMS) et transmission aux dispositifs de mesure.

Système de Mesure

Chapitre III : Planification du traitement sur TPS

Sélection d'un dispositif de mesure adapté (delta4, EPID) caractérisé par une résolution spatiale et une sensibilité appropriée.

Positionnement précis du fantôme sur la table de traitement à l'aide des systèmes de localisation laser. Exécution du plan de traitement simulé.

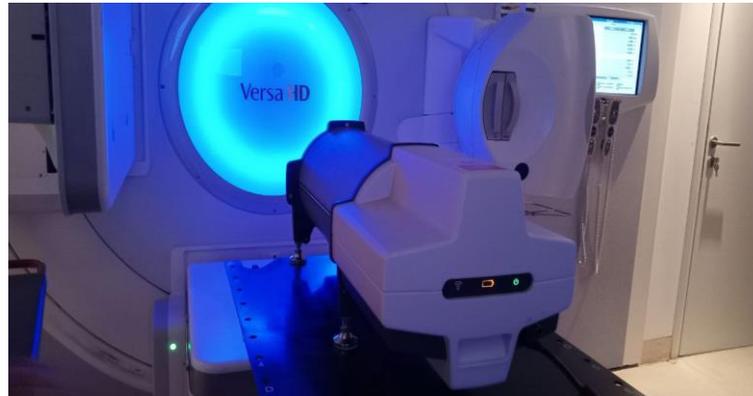


Figure III. 15 : Fantôme delta4

Délivrance du plan VMAT sur le fantôme selon les mêmes paramètres que ceux prévus pour le patient et confirmation de la concordance entre les paramètres de sortie machine (Unités Moniteur, angles du gentry, vitesses de rotation) et les valeurs prescrites dans le plan de traitement.

Analyse des Données

Comparaison quantitative de la distribution de dose mesurée avec la distribution de dose calculée à l'aide d'un logiciel d'analyse dédié (évaluation de l'indice gamma avec des critères de 3%/2mm ou 2%/2mm).

$$\gamma(X_m) = \sqrt{\left(\frac{D(r_m) - D(r_c)}{\Delta D}\right)^2 + \left(\frac{\|r_m - r_c\|}{\Delta d}\right)^2} \quad (1)$$

$D(r_m)$: dose mesurée au point r_m

$D(r_c)$: dose de référence (planifiée) au point r_c

Chapitre III : Planification du traitement sur TPS

ΔD : critère de différence de dose (3%)

Δd : critère de distance (3 mm)

$\|r_m - r_c\|$: distance spatiale entre les deux points

Interprétation :

Si $\gamma < 1$: le point passe le test, Si $\gamma \geq 1$: le point échoue.

Évaluation des résultats comparativement aux seuils de tolérance institutionnels (fréquemment, un taux de réussite de l'indice gamma $> 95\%$ est requis).

- **En cas de conformité** : validation du plan pour l'application clinique.
- **En cas de non-conformité** : investigation des écarts observés (re vérification des calculs, nouvelle mesure, réévaluation du plan de traitement).

Génération et archivage d'un rapport de contrôle qualité documentant la procédure et les résultats.

Chapitre IV

Résultats et discussion

Chapitre IV : Résultats et discussion

I. Introduction

Pour mener cette étude, nous avons adopté cette partie expérimentale où nous avons considéré dix cas différents de patients atteints d'un cancer du nasopharynx qui ont été traités par la technique VMAT.

Afin d'évaluer les plans de traitement, l'étude a procédé au calcul de la probabilité de complications des organes à risque (NTCP) et de la probabilité de contrôle tumoral (TCP). Dans le cadre de cette étude, trois modèles de NTCP ont été mis en œuvre : le modèle de sérialité relative (RS), le modèle de Lyman-Kutcher-Burman (LKB), et le modèle de Niemierko basé sur l'EUD (logit). Dans le cadre de cette étude, deux modèles de TCP ont été appliqués : le modèle de Poisson modifié de Marsden et le modèle logit de Niemierko.

Les calculs ont été effectués à l'aide de trois logiciels (Biosuite, RADBIOMOD, Radbio_for), et les résultats ont été représentés graphiquement. Une description détaillée de ces résultats est fournie dans ce chapitre.

II. Les caractéristiques des patients

Un échantillon de 10 patients, hommes et femmes, atteints d'un cancer avancé du nasopharynx a été sélectionné afin d'évaluer la probabilité de contrôle tumoral après traitement. Ces patients ont été pris en charge au Centre de Lutte Contre le Cancer (CLCC) de Tizi ouzo, selon un protocole conventionnel : une dose totale de 69.96 Gy administrée à raison de 2 Gy par fraction, 05 jours par semaine.

Les patients	Age	Sexe	Pathologie	Classification
Patient 1	53	F	Cavum	T ₃ N ₂ M ₀
Patient 2	43	M	Cavum	T ₂ N ₂ M ₀
Patient 3	40	M	Cavum	T ₂ N ₂ M ₀
Patient 4	14	M	Cavum	T ₄ N ₃ M ₀
Patient 5	66	M	Cavum	T ₃ N ₀ M ₀
Patient 6	44	M	Nasopharynx	T ₃ N ₁ M ₀
Patient 7	51	F	Oropharynx	T ₄ N ₁ M ₀
Patient 8	35	F	Cavum	T ₂ N ₁ M ₀
Patient 9	52	M	Cavum	T ₃ N ₀ M ₀
Patient 10	56	F	Cavum	T ₄ N ₃ M ₀

Tableau IV.1 : Les caractéristiques des patients

III. Résultats

Les figures suivantes représentent les valeurs calculées à l'aide de trois programmes différents (Biosuite, RADBIOMOD et Radmin_for) pour la probabilité de complications survenant dans les organes entourant la tumeur.

1. Tronc cérébrale

La présentation graphique de la figure IV.1 constitué de six courbes qui ont été tracé pour illustrer le NTCP en fonction de nombre des patients pour se permettre de faire une comparaison des différents résultats obtenus pour le tronc cérébrale à l'aide des trois programmes suivants : Biosuite, RADIOBIOMOD et Radmin_for.

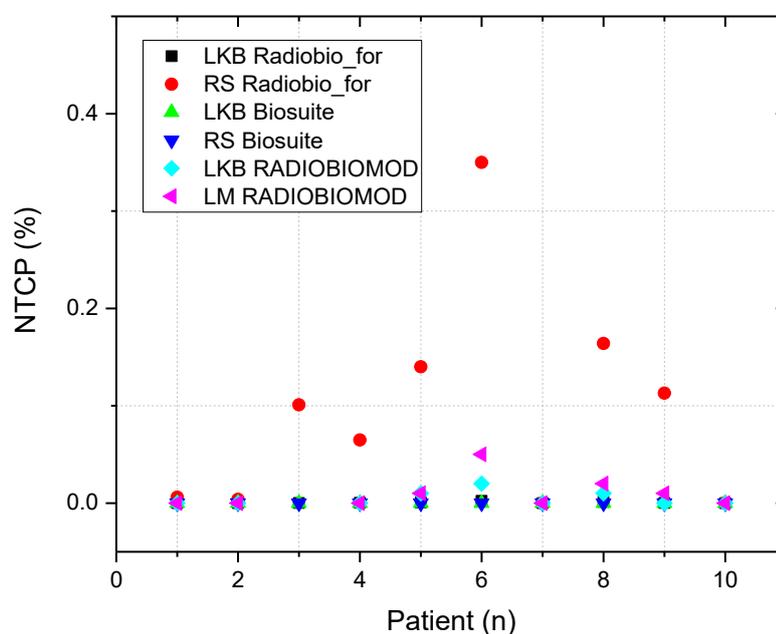


Figure IV.1 : Comparaison des valeurs NTCP de tronc cérébrale calculé avec les différents modèles de tous les patients.

Les résultats du calcul de la probabilité de développer des complications du tronc cérébrale ont montré que les valeurs de NTCP étaient inférieures à 5 % pour tous les patients (conduisant à zéro) dans chacun des trois modèles suivants : LKB, RS, LM.

Cette prédiction est considérée comme acceptable par l'Agence internationale de l'énergie atomique, également connue sous l'acronyme AIEA.

Chapitre IV : Résultats et discussion

Les valeurs de NTCP calculées à l'aide des modèles RS et LKB sont identiques dans les deux programmes, Biosuite et Radbio_for. La figure suivante présente les valeurs de la contrainte de dose (D_{max}) du tronc cérébrale pour chaque patient.

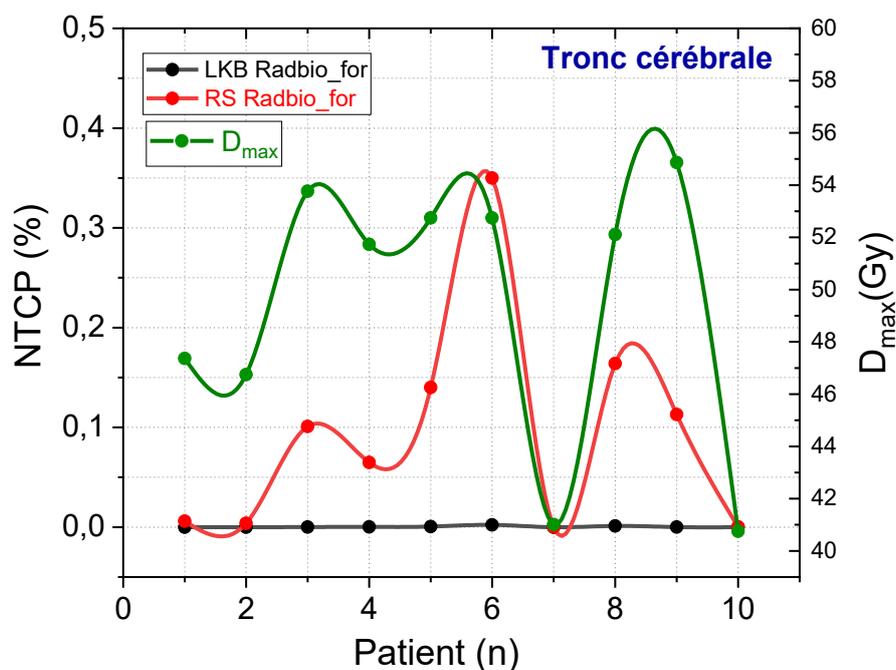


Figure IV.2 : Les valeurs des NTCP et le dose max de tronc cérébrale de tous les patients.

Les résultats de l'étude menée permettent de conclure que le modèle RS présente une capacité de modélisation optimale de la contrainte ($D_{max} < 55$ Gy), par rapport au modèle LKB.

2. Moelle épinière

Le figure IV.3 présentent notre calcul des probabilités de complication de la moelle épinière et les différents calculs avec les trois programmes Biosuite, RADIOBIOMOD et Radiobio_for.

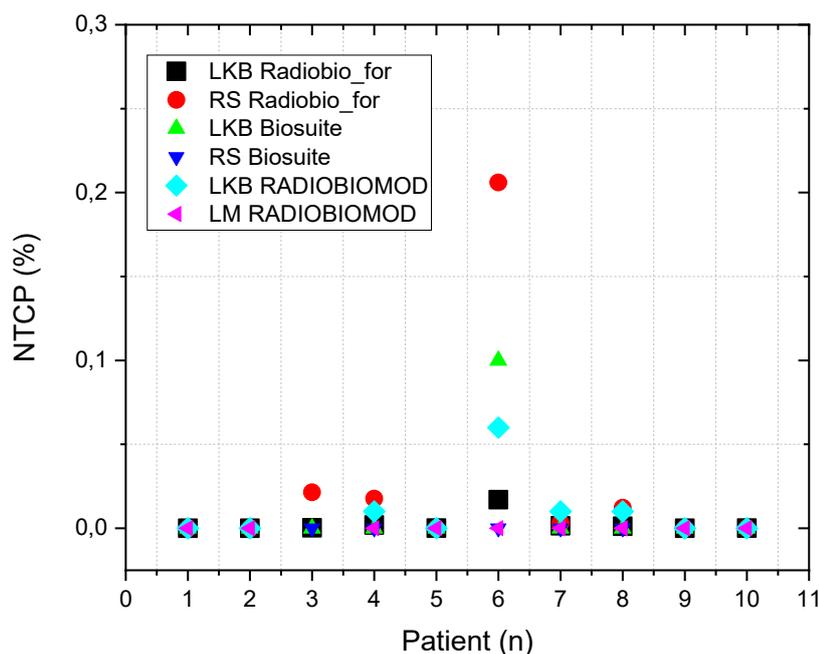


Figure IV.3: Comparaison des valeurs NTCP de la moelle épinière calculée avec les différents Modèles de tous les patients.

D'après les résultats obtenus, les valeurs NTCP inférieurs à 5 % (inférieurs ou égaux à 1) ont été obtenus dans la moelle épinière de tous les patients. Par conséquent, la possibilité de complications survenant après le traitement est très faible, Cette prédiction valide l'idée selon laquelle le plan de traitement suivi est à la fois pertinent et efficace.

Les résultats trouvés de tous les patients reflètent parfaitement les indices dosimétriques ainsi que la contrainte de dose ($D_{\max} < 45$ Gy).

3. Chiasme optique

Le figure IV.4 présente notre calcul des probabilités de complications au niveau du Chiasme optique, ainsi que les résultats obtenus à l'aide des trois programmes suivants : Biosuite, RADIOBIOMOD et Radiobio_for.

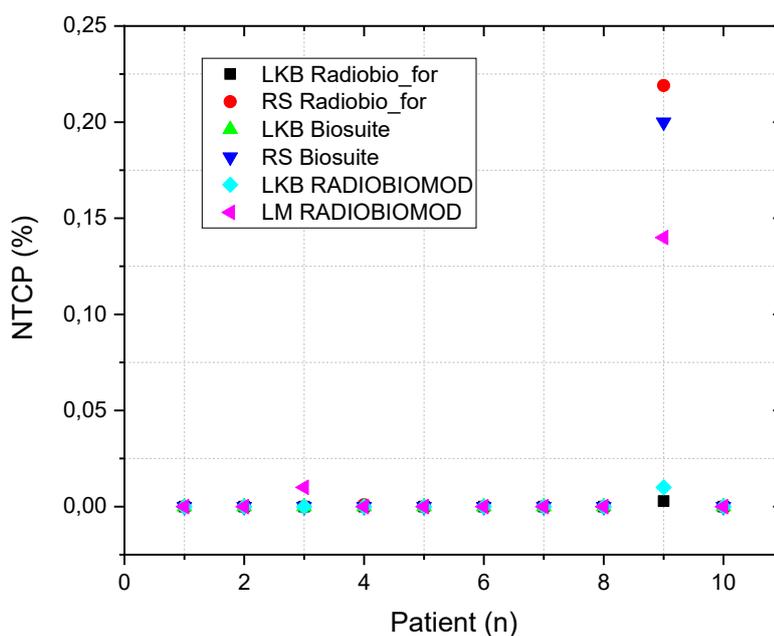


Figure IV.4: Comparaison des valeurs NTCP du chiasme optique calculé avec les différents modèles de tous les patients.

Les résultats sont jugés acceptables pour l'ensemble des patients, les valeurs de NTCP restant inférieures à 1 %. Les valeurs de NTCP reflètent fidèlement les indices dosimétriques ainsi que la contrainte de dose ($D_{\max} < 54$ Gy).

4. Nerf optique droite

Le figure IV.5 présente notre calcul des probabilités de complication du nerf optique droite et les différents calculs avec les trois programmes Biosuite, RADIOBIOMOD et Radiobio_for.

Chapitre IV : Résultats et discussion

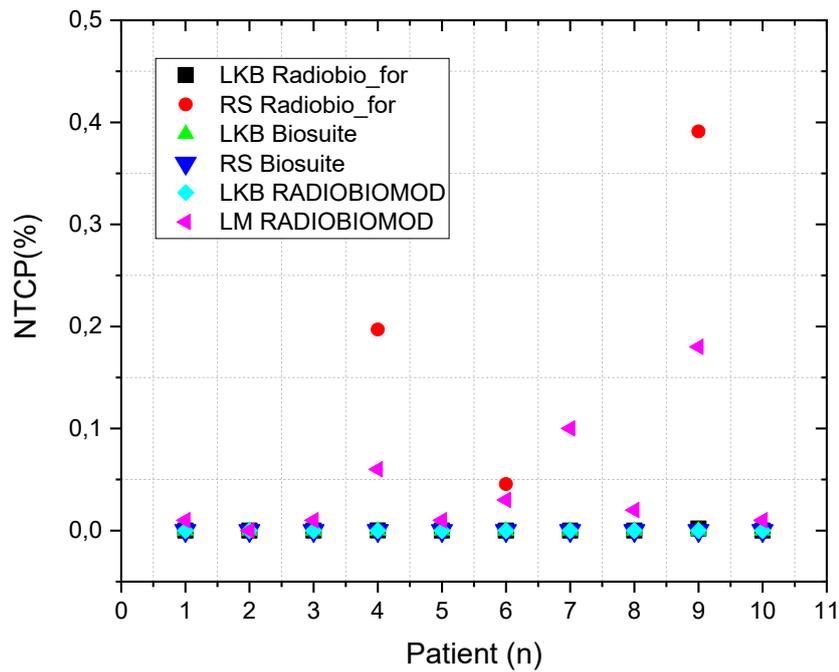


Figure IV. 5 : Comparaison des valeurs NTCP du nerf optique droite calculé avec les différents modèles de tous les patients.

Les valeurs de NTCP pour le cas de nerf optique droite calculés avec les trois modèles RS, LKB et LM sont acceptables pour tous les patients. Les valeurs calculées sont effectivement inférieures à 5%.

Les valeurs de la dose max de Nerf optique droite de chaque patient sont montrées dans la figure suivante :

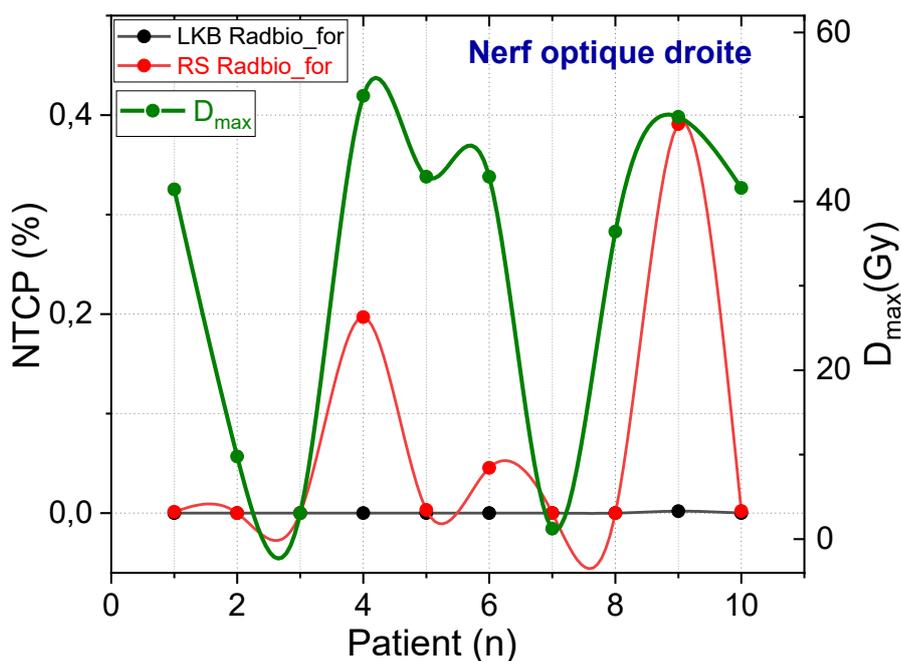


Figure IV.6 : Les valeurs des NTCP et le dose max du nerf optique droite de tous les patients.

Ces résultats confirment que le modèle de sérialité relative est le plus performant, car il respecte avec précision la valeur de la contrainte exprimée en pourcentage ($D_{\max} < 54$ Gy). Par contre au modèle LKB qui se trouve un peu loin.

5. Nerf optique gauche

Le figure IV.7 ci-dessous représentent notre présent calcul des probabilités de complication du nerf optique gauche et les différents calculs avec les trois autres programmes Biosuite, RADBIOMOD et Radiobio_for

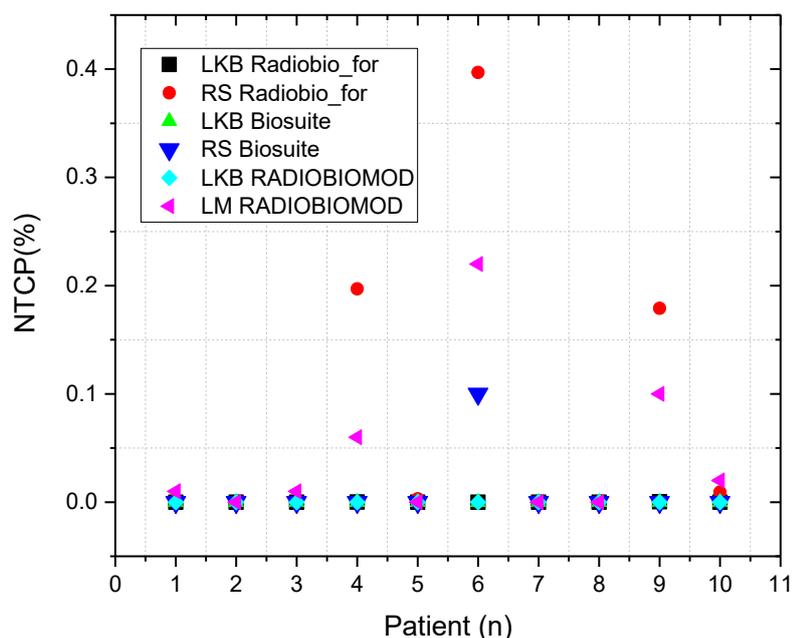


Figure IV.7 : Comparaison des valeurs NTCP du nerf optique gauche calculé avec les différents modèles de tous les patients.

Les mêmes observations pour le nerf optique gauche, où les valeurs de NTCP ne dépassent pas 5%. Les résultats sont en bon accord avec la contrainte $D_{\max} \leq 54$ Gy.

6. Oreille interne droite

Dans le cas de l'oreille interne droite et gauche, deux types de complications ont été considérés aigus (AG) et chroniques (CH). Le calcul des probabilités de complication a été effectué à l'aide des modèles de Niemierko et de LKB uniquement. Le modèle de la sérialité relative n'a pas été utilisé en raison de l'absence de paramètres radiobiologiques qui fuitent ces deux toxicités dans la littérature.

Chapitre IV : Résultats et discussion

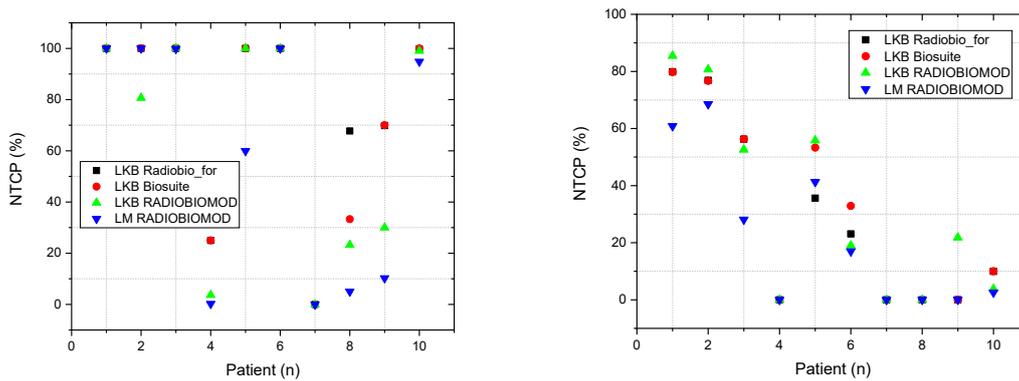


Figure IV.8 : Comparaison des valeurs NTCP d'oreille interne droite calculée avec les différents modèles de tous les patients.

Les probabilités de complications chroniques calculées à l'aide des deux modèles sont jugées acceptables pour l'ensemble des patients, à l'exception des patients 1, 2, 3, 5,6 et 10 (les contraintes de dose n'ont pas été respectées). En effet, la dose en 2 % du volume atteint 73 Gy, 71Gy, 87Gy, 65Gy, 67Gy et 63Gy respectivement, ce qui se traduit par des valeurs élevées de NTCP : 79.87% pour le patient 1 et 76.87% pour le patient 2 et 56.27% pour le patient 3 et 35.59% pour le patient 5 et 23.09% pour le patient 6 et 9.99% pour le patient 10.

En contre, pour les patients 4,7,8 et 9, la dose en 2 % du volume est 39Gy, 5Gy ,44Gy et 45Gy respectivement avec des valeurs de NTCP beaucoup plus faibles : 6.4E-6 % et 0% respectivement. La figure suivante présente les valeurs de la dose de 2% du volume de l'oreille interne pour chaque patient.

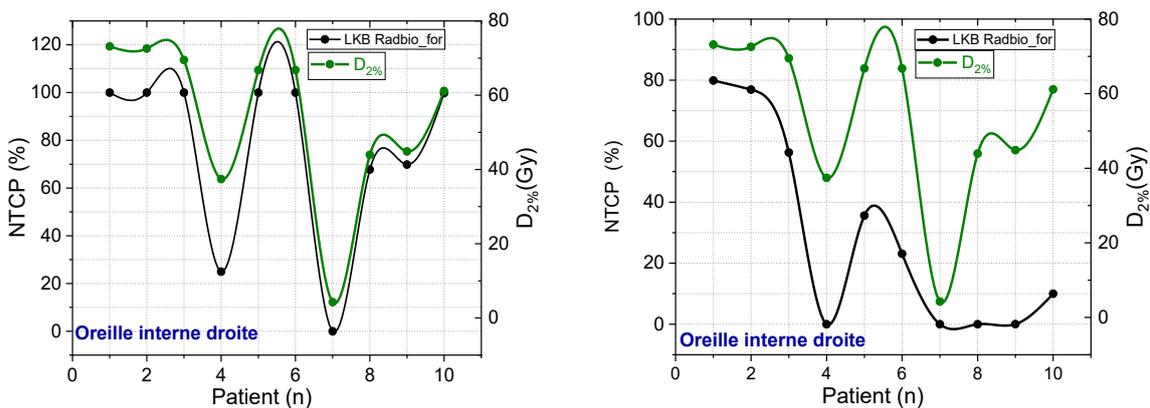


Figure IV.9 : Les valeurs des NTCP et les doses moyennes d'oreille interne droite de tous les patients.

Chapitre IV : Résultats et discussion

Ces résultats soulignent l'importance cruciale du respect de la contrainte $D2 \leq 60$ Gy lors de la planification des traitements par VMAT. Par ailleurs, les données obtenues sont en bon accord avec les observations cliniques.

7. Oreille interne gauche

Le figure IV.10 ci-dessous représentent notre présent calcul des probabilités de complication du l'oreille interne gauche et les différents calculs avec les trois autres programmes Biosuite, RADBIOMOD et Radiobio_for

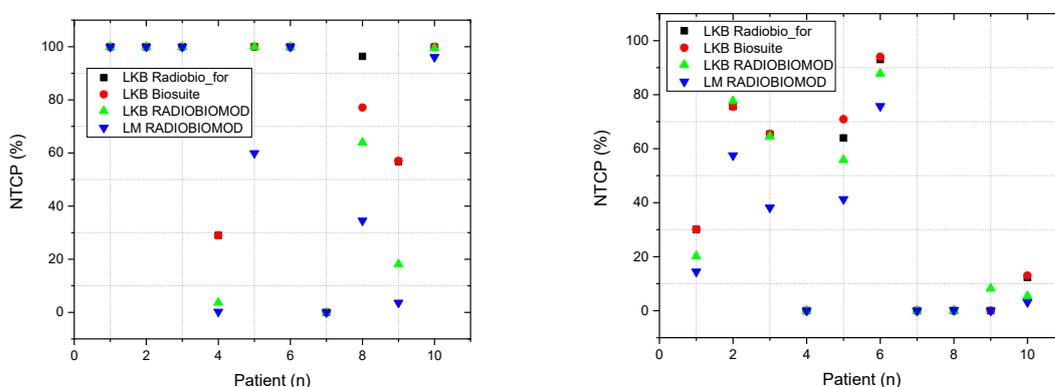


Figure IV.10 : Comparaison des valeurs NTCP d'oreille interne gauche calculée avec les différents modèles de tous les patients.

Les mêmes résultats ont été observés pour l'oreille interne gauche, Les probabilités de complications chroniques calculées à l'aide des deux modèles sont jugées acceptables pour l'ensemble des patients. Pour le cas des patient 1,2,3,5,6 et 10 les valeurs de NTCP sont très élevées, ce qui est dû à la présence d'un chevauchement entre le volume de l'organe à risque et le volume cible.

8. Parotide droite

La présentation graphique de la figure IV.11 constitué de six courbes qui ont été tracé pour illustrer le NTCP en fonction de nombre des patients pour se permettre de faire une comparaison des différents résultats obtenus pour le tronc cérébral à l'aide des trois programmes suivants : Biosuite, RADIOBIOMOD et Radiobio_for

Chapitre IV : Résultats et discussion

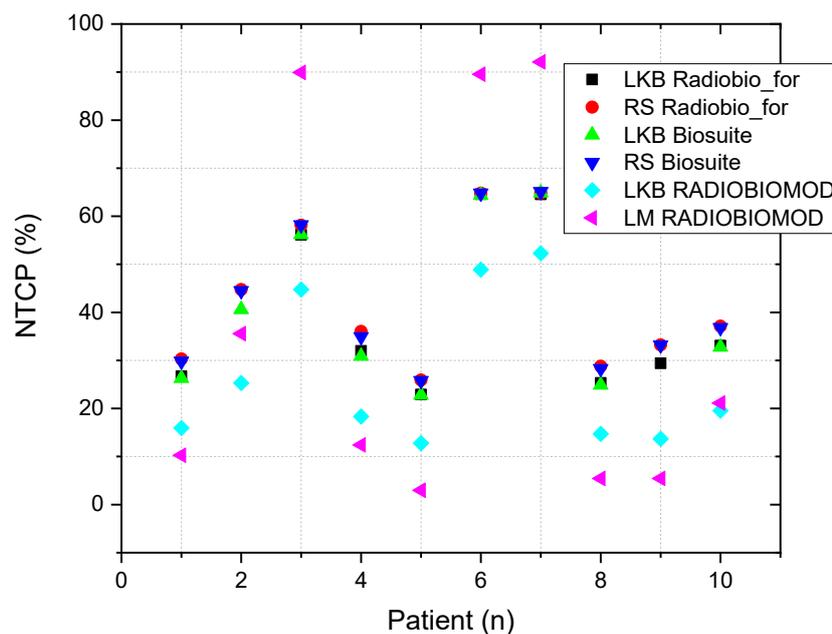


Figure IV.11: Comparaison des valeurs NTCP de la parotide droite calculée avec les différents modèles de tous les patients.

Par contre aux autres organes à risque, il a été constaté que, pour presque tous les patients (à l'exception d'un cas particulier), la parotide présente des valeurs de NTCP élevées, avoisinant [ex :70%]. Cette situation est principalement due à la proximité anatomique, voire au chevauchement partiel, entre la parotide et le PTV, notamment dans les cas avancés de la maladie.

La forte implication de la parotide dans le champ d'irradiation conduit à une élévation de la dose absorbée par cet organe, souvent proche de sa limite de tolérance. Cela pose un dilemme dans la stratégie de planification : soit on privilégie la protection de l'organe à risque au prix d'une couverture tumorale partielle, soit on maximise la couverture du PTV — assurant ainsi un TCP (Tumor Control Probability) élevé — mais au détriment du risque de complication au niveau de la parotide. Le cas du patient exclu de cette tendance présente une stadification favorable de type T1N0M0, avec un PTV de taille réduite et bien délimité, ce qui permet de mieux épargner les organes à risque environnants.

Ce compromis entre épargne des OAR et couverture optimale du PTV illustre toute la complexité de la planification en radiothérapie, en particulier dans les localisations ORL où les structures critiques sont anatomiquement imbriquées.

Chapitre IV : Résultats et discussion



Figure IV.12 : Exemple de chevauchement de la parotide droite avec le volume cible tumoral

Les valeurs de la dose moyenne de parotide droite de chaque patient sont montrées dans la figure suivante :

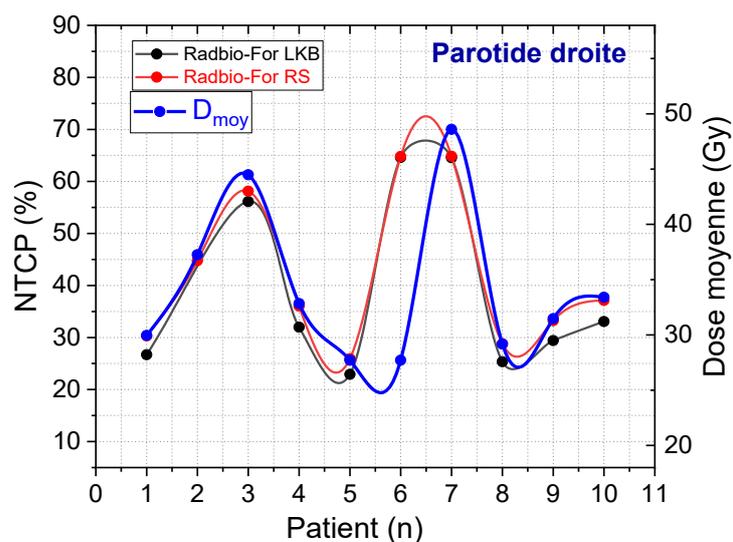


Figure IV.13: Les valeurs des NTCP de la parotide droite de tous les patients.

Toutes les valeurs de NTCP dépassent la limite de dose $D_{\text{moy}} \leq 25-30$ Gy, ce qui est dû à un chevauchement entre le volume de l'organe à risque et le volume cible. Dans les cas où la parotide est l'organe cible, la priorité est donnée à la couverture tumorale plutôt qu'au respect des contraintes de dose.

Chapitre IV : Résultats et discussion

9. Parotide gauche

Le figure IV.14 ci-dessous représentent notre présent calcul des probabilités de complication du Parotide gauche et les différents calculs avec les trois autres programmes Biosuite, RADBIOMOD et Radiobio_for

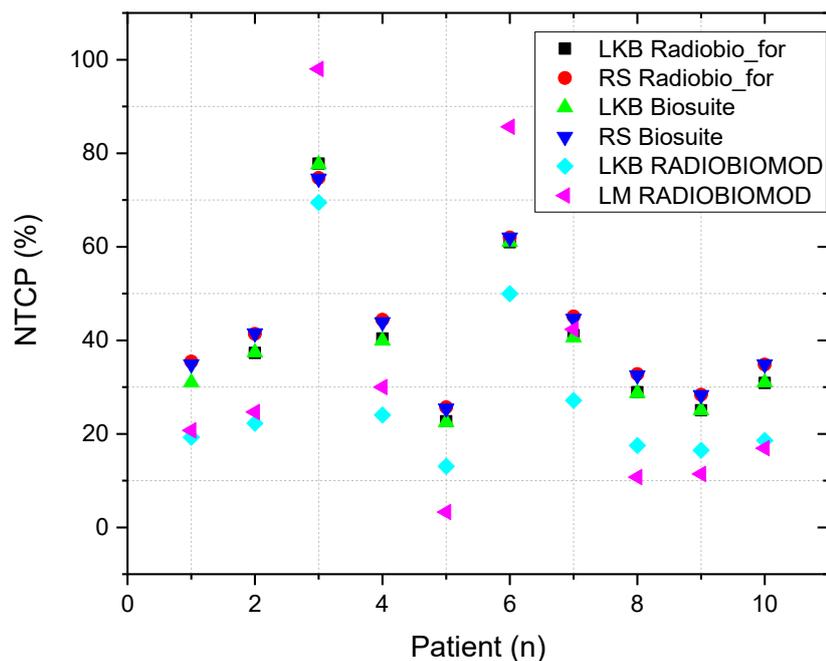


Figure IV.14 : Comparaison des valeurs NTCP de la parotide gauche calculée avec les différents modèles de tous les patients.

La même observation s'applique à la parotide gauche, La probabilité élevée de complications des tissus sains est due à son chevauchement partiel avec le volume cible tumoral (PTV). De ce fait, elle reçoit une dose élevée pour assurer une couverture optimale du volume cible tumoral

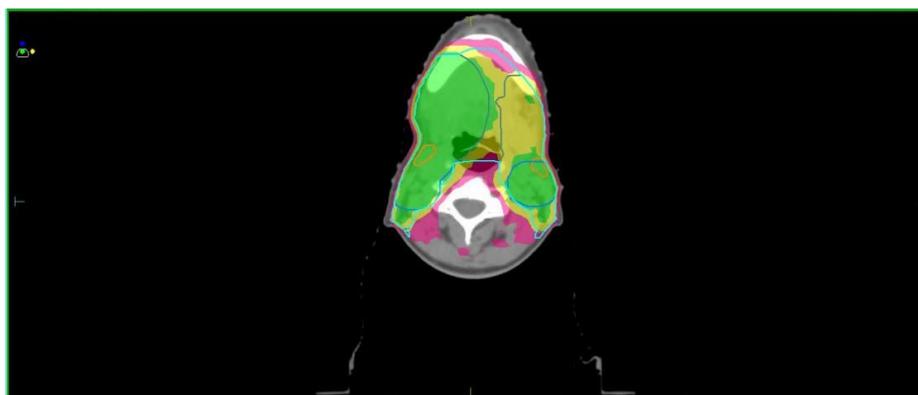


Figure IV.15 : Exemple de chevauchement de la parotide gauche avec le volume cible tumoral (PTV)

Les mêmes résultats ont été observés pour la parotide gauche, où les valeurs de NTCP dépassent la limite de dose.

10. Cristallin droite

Le figure IV.16 ci-dessous présentent notre calcul des probabilités de complication du Cristallin droite et les différents calculs avec les quatre programmes Biosuite, RADIOBIOMOD et Radiobio_for.

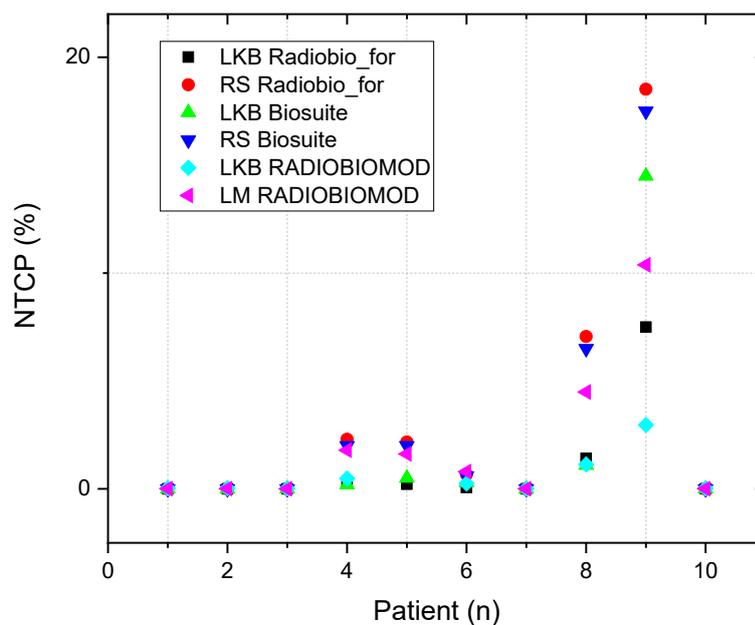


Figure IV.16: Comparaison des valeurs NTCP du cristallin droite calculé avec les différents modèles de tous les patients.

Chapitre IV : Résultats et discussion

Les valeurs NTCP calculées sont acceptables pour tous les patients (NTCP < 5%) sauf le patient 8 et 9.

Les valeurs de la dose moyenne et maximale de Cristallin droite de chaque patient sont montrées dans la figure suivante :

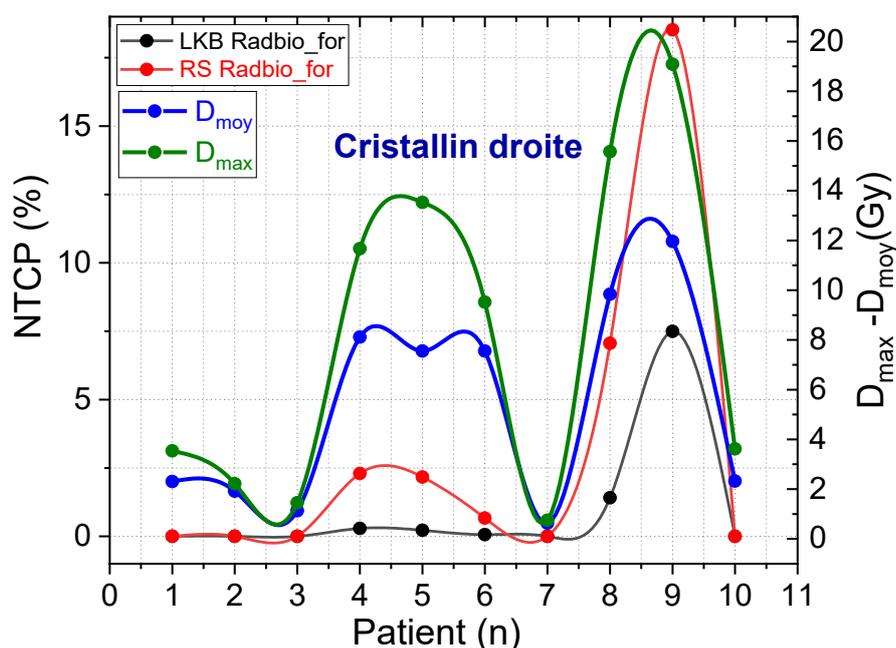


Figure IV.17 : Les valeurs des NTCP du cristallin droite de tous les patients

Le graphique suggère que les valeurs de NTCP sont globalement bien corrélées avec les valeurs de dose ($D_{\text{moy}} \leq 5-10$ Gy) et de dose maximale (< 12 Gy) pour tous des patients, ce qui indique une bonne évaluation des plans de traitement utilisant la technique VMAT. Cependant, pour deux patient numéro 8 et 9, on observe un léger dépassement de la valeur de dose D_{moy} . Le modèle de sérialité relative modélise cette augmentation significative par rapport au modèle LKB. Et aussi il suit bien la dose max en pourcentage.

Chapitre IV : Résultats et discussion

11. Cristallin gauche

Le figure IV.18 ci-dessous présentent notre calcul des probabilités de complication du Cristallin gauche et les différents calculs avec les quatre programmes Biosuite, RADIOBIOMOD et Radiobio_for

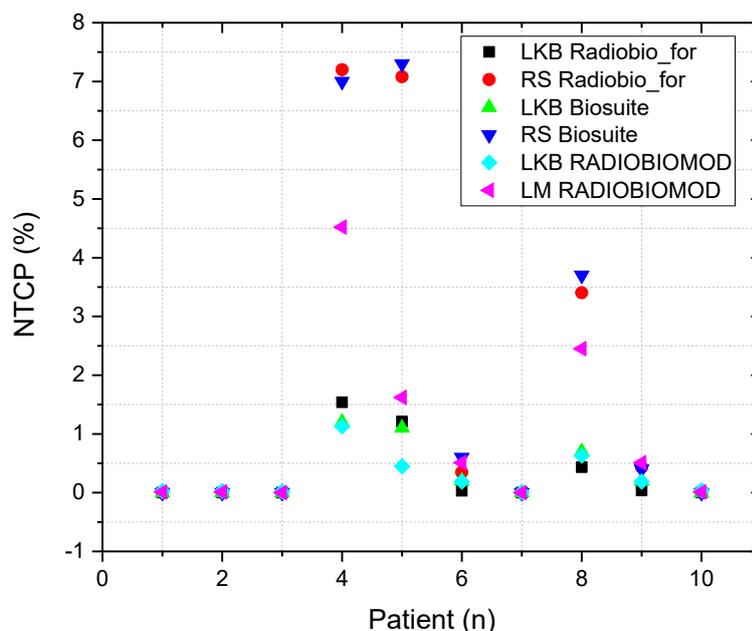


Figure IV.18 : Comparaison des valeurs NTCP du cristallin gauche calculé avec les différents modèles de tous les patients.

La même observation s'applique au cristallin droite. La probabilité de complications chez tous les patients est inférieure à 5 % sauf le patient 4 et 5.

De même pour Cristallin gauche, toutes les valeurs se situent dans les limites de dose acceptables pour les deux programmes.

12. PTV 69.96

Toutes les valeurs calculées en utilisant les paramètres identifiés dans la littérature dans le but de contrôle tumorale citée dans le tableau IV. 2

Modèle	Marsden			
Paramètres	$\alpha = 0.40$	$\beta = 0.07$	$\rho = 10^7$	$\alpha/\beta = 10$

Tableau IV.2 : les paramètres radiobiologiques utilisée pour calculer les valeurs de la TCP pour les patients atteints de cancer nasopharynx

Chapitre IV : Résultats et discussion

La présentation graphique de la figure IV.19 est constitué de trois courbes qui ont été tracé pour illustrer le TCP en fonction de nombre des patients pour se permettre de faire une comparaison des différents résultats obtenus pour le PTV 69.96 par l'utilisation des différents programmes.

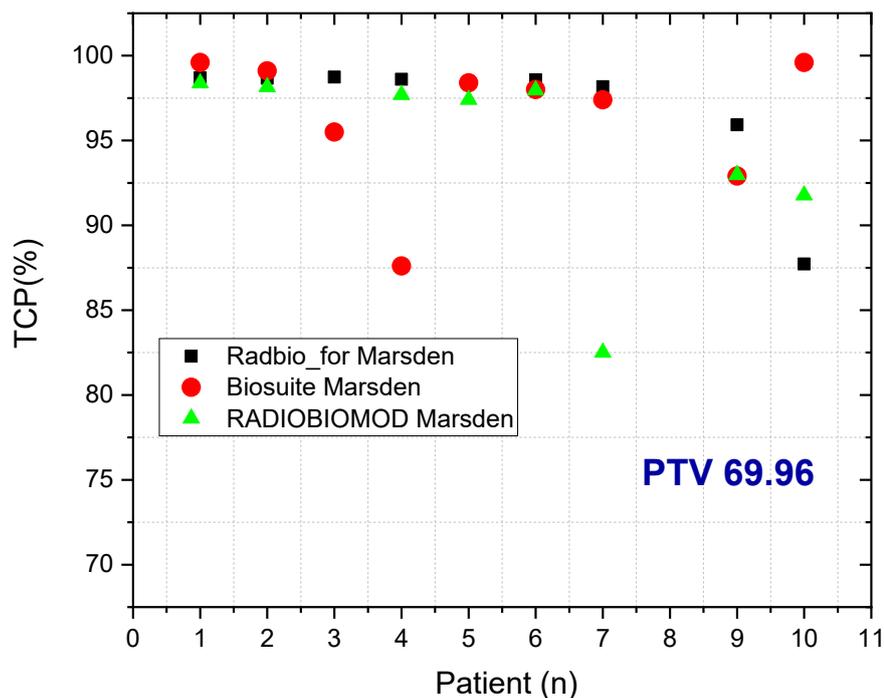


Figure III.19 : Comparaison des valeurs TCP de PTV69.96 calculés avec les différents modèles de tous les patients

Les trois modèles de calcul ont démontré une excellente efficacité en termes de contrôle tumoral après la radiothérapie pour l'ensemble des patients.

Les variations observées entre les valeurs de TCP (probabilité de contrôle tumoral) calculées par les différents modèles s'expliquent par le choix des paramètres issus de la littérature, ceux-ci étant basés sur des échantillons de patients distincts, ainsi que par les différences d'architecture entre les modèles (chaque modèle reposant sur une distribution et des paramètres spécifiques).

Toutes les valeurs obtenues sont supérieures à 50 %, ce qui valide le plan de traitement tant sur le plan radiobiologique que sur celui du contrôle tumoral, indiquant une prise en charge efficace de la tumeur.

13. PTV 59.4

La présentation graphique de la figure IV.20 est constitué de quatre courbes qui ont été tracé pour illustrer le TCP en fonction de nombre des patients pour se permettre de faire une comparaison des différents résultats obtenus pour le PTV 59.4 par l'utilisation des différents programmes.

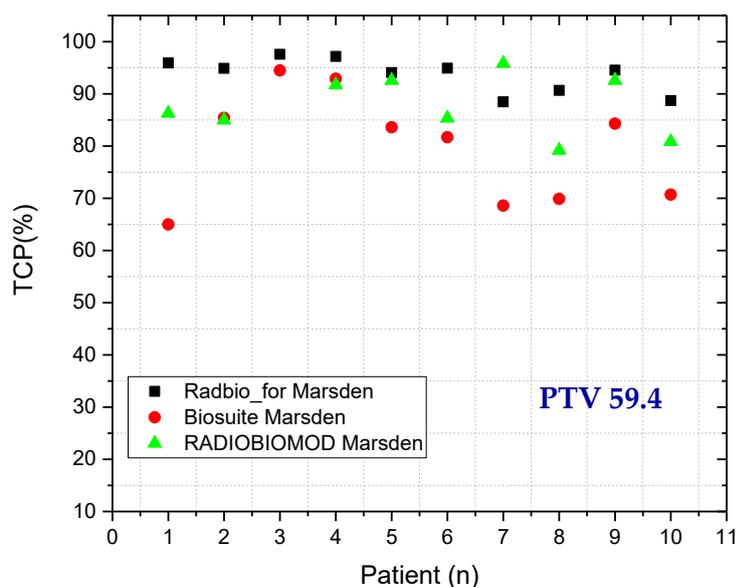


Figure IV.20 : Comparaison des valeurs TCP de PTV59.4 calculés avec les différents modèles de tous les patients

14. PTV 54.12

La présentation graphique de la figure IV.21 est constitué de quatre courbes qui ont été tracé pour illustrer le TCP en fonction de nombre des patients pour se permettre de faire une comparaison des différents résultats obtenus pour le PTV 54.12 par l'utilisation des différents programmes.

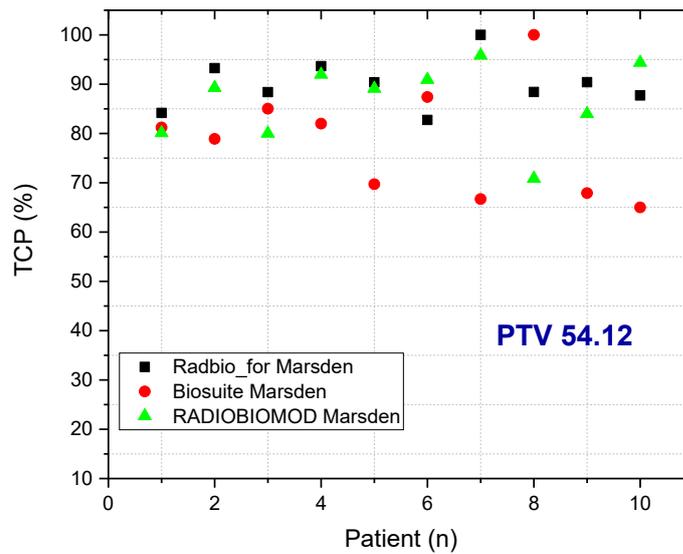


Figure IV.21: Comparaison des valeurs TCP de PTV54.12 calculés avec les différents modèles de tous les Patients

D'après la courbe, on observe que toutes les valeurs de TCP (Tumor Control Probability) sont supérieures à la valeur seuil spécifiée selon les recommandations de radiobiologie. En particulier, la TCP reste inférieure à 50%.

15. Boost intégré simultané

La technique du boost intégré simultané (SIB – Simultaneous Integrated Boost) s'applique en délivrant des doses de rayonnement différenciées à différentes volume cibles (PTV69.96, PTV59.4, PTV54.12) en une seule séance de traitement.

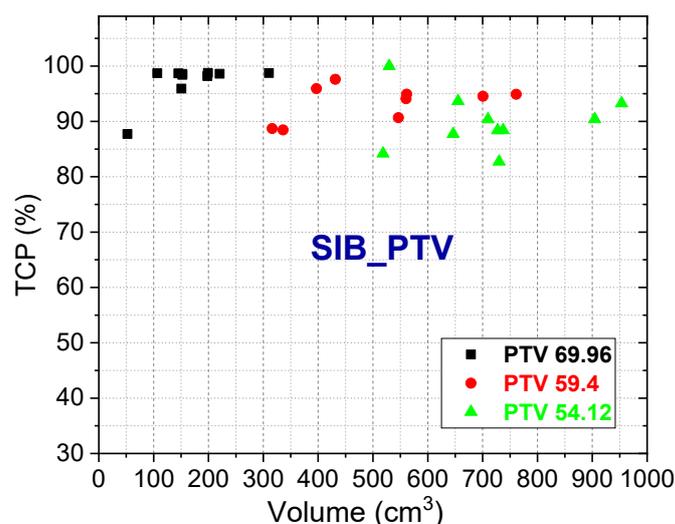


Figure IV.22 : Comparaison des valeurs TCP de 3PTV (PTV69.96, PTV59.4, PTV54.12) en fonction de Volume de tous les patients

La figure IV.22 présente une comparaison des valeurs de TCP de trois PTV différents : PTV69.96, PTV59.4 et PTV54.12, en fonction du Volume (%) pour l'ensemble des patients étudiés.

16. Le Volume de Planification de l'Organe à Risque (PRV)

PRV est une marge de sécurité ajoutée autour d'un organe à risque pour tenir compte des incertitudes liées aux mouvements du patient, aux variations anatomiques et aux imprécisions de positionnement

Afin de déterminer son importance, nous avons comparé les valeurs de NTCP en fonction du volume de marge de sécurité autour de l'organe à risque.

Valeurs de NTCP pour les organes (le tronc cérébral, Moelle épinière, Chiasme optique) le PRV_03mm et le PRV_06 mm en fonction du volume :

Chapitre IV : Résultats et discussion

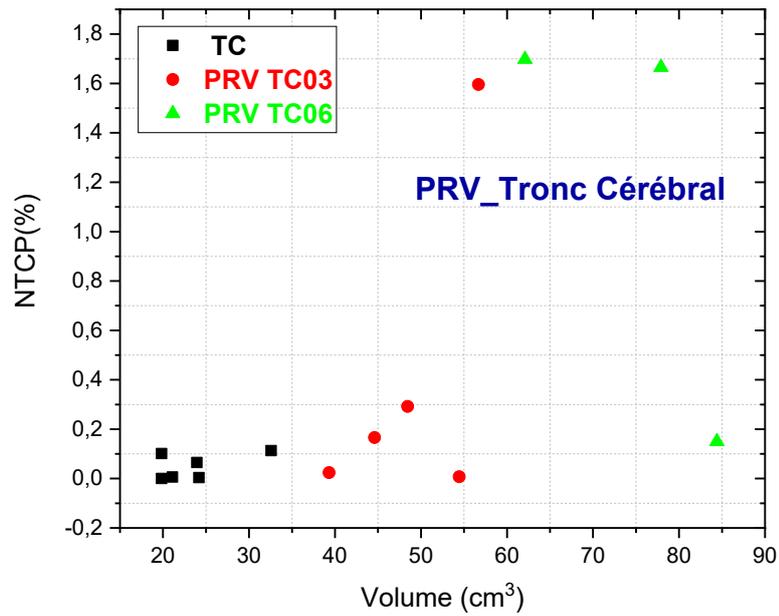


Figure IV.23 : Comparaison des valeurs NTCP de PRV_Tronc cérébral en fonction de Volume

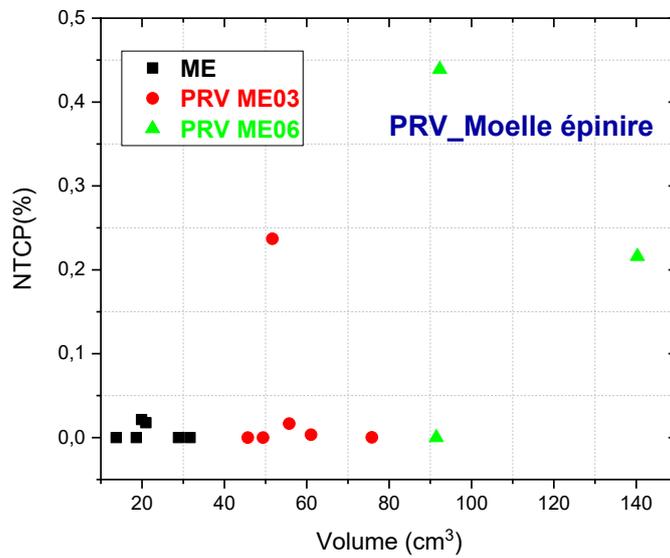


Figure IV.24 : Comparaison des valeurs NTCP de PRV_Moelle épinière en fonction de Volume

Chapitre IV : Résultats et discussion

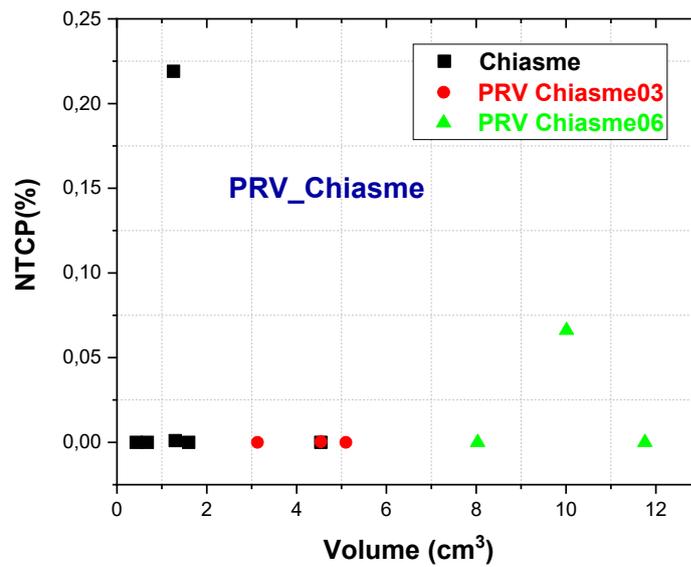


Figure IV.25 : Comparaison des valeurs NTCP de PRV_Chiasme optique en fonction de Volume

Plus le volume de l'organe à risque augmente, plus les valeurs de NTCP augmentent. Cette marge permet de s'assurer que l'organe à risque reste protégé, même en cas de petits déplacements durant le traitement. Le PRV est essentiel pour optimiser la balance entre efficacité tumorale et protection des tissus sains, surtout dans des techniques complexes et précises comme la VMAT.

Conclusion générale

Conclusion générale

Le travail effectué au Laboratoire optoélectronique et composant LOC et Centre de Lutte Contre le Cancer s'est révélé particulièrement enrichissant.

Un échantillon de 10 patients, hommes et femmes, atteints d'un cancer avancé du nasopharynx a été sélectionné afin d'évaluer la probabilité de contrôle tumoral après traitement. La technique utilisée pour le traitement est le VMAT en régime standard 69.96 Gy par 35 séances (2 Gy par séance).

Nous avons réalisé une évaluation approfondie d'un ensemble de plans de traitement en utilisant des indices radiobiologiques tels que le NTCP, et le TCP. Cette évaluation intègre dix types de toxicités (endpoints), ainsi que le contrôle tumoral. Il s'agit donc d'un volume important de calculs, effectués pour chaque patient à l'aide de différents programmes et modèles, dans un objectif comparatif. Les deux modèles utilisés dans le programme Biosuite pour le calcul du NTCP (LKB et relative sérialité), ainsi que le programme interne Radiobio_for, produisent des résultats globalement similaires. Cependant, Radiobio_for fournit des valeurs avec une précision supérieure, en affichant plus de deux décimales.

Les probabilités de complication permettent de modéliser de manière précise les différences entre les contraintes de dose pour les deux modèles : RS (relative sérialité) et LKB. Parmi ces modèles, le modèle de relative sérialité se distingue comme le plus fidèle aux observations cliniques, tout en respectant rigoureusement les contraintes de dose.

Concernant le calcul du TCP selon le modèle de Poisson modifié, les valeurs obtenues avec le logiciel RADBIOMOD manquent de précision, en raison du nombre élevé d'itérations (d'ordre 1000), ce qui entraîne également une lenteur notable du calcul. En revanche, notre méthode actuelle de calcul s'avère à la fois plus rapide, plus robuste et plus précise.

On observe une augmentation des complications au niveau des glandes parotides en fonction de la dose moyenne reçue. En conclusion, la glande parotide (droite et gauche) apparaît comme l'organe à risque le plus sensible d'un point de vue radiobiologique, comparé aux autres organes à risque

Nous avons observé une augmentation des valeurs calculées du NTCP liées aux complications aiguës au niveau des deux oreilles internes (droite et gauche) chez l'ensemble des patients. Ces valeurs ont ensuite diminué lors de l'évaluation des complications chroniques, à l'exception des patients 1,2,3,5,6 et 10 pour lesquels les complications sont restées élevées. Cela s'explique par

le non-respect des contraintes de dose dans ces cas particuliers. Pour les deux oreilles internes on a vu le même problème que la glande parotide (droite et gauche).

Dans le cadre de cette étude, une nouvelle technique, désignée sous le nom de « boost intégré », a été mise en œuvre. Cette approche innovante a permis d'évaluer le PTV à trois niveaux de volume, ainsi que le PRV des organes à risque critiques dans chaque plan de traitement.

L'outil radiobiologique a permis d'identifier avec précision les organes les plus sensibles et critiques, ce que les seuls indices dosimétriques ne permettaient pas toujours de mettre en évidence. Les glandes parotides restent cependant les deux premiers organes critiques à prendre en compte avec une attention particulière lors de la planification.

Références bibliographiques

Référence

- [1] Legent, F., Fleury, P., Narcy, P., & Beauvillain, C. (1999). Pathologie dermatologique du nez et ORL. In ORL, Pathologie cervico-faciale. Masson Paris.
- [2] <https://horg.fr/cancer-pris-en-charge/cancers-ort/>.
- [3] Chan, A. T. C., Teo, P. M. L., & Johnson, P. J. (2002). Nasopharyngeal carcinoma. *Annals of oncology*, 13(7), 1007-1015.
- [4] Källman, P., Ågren, A., & Brahme, A. (1992). Tumour and normal tissue responses to fractionated non-uniform dose delivery. *International journal of radiation biology*, 62(2), 249-262.
- [5] Das S, Patro KC, Muksherji A. Recovery and tolerance of the organs at risk during re-irradiation. *J Curr Oncol* 2018 ;123-8.
- [6] Morgan-Fletcher, S. L. (2001). Prescribing, recording and reporting photon beam therapy (Supplement to ICRU Report 50), ICRU Report 62. ICRU, pp. ix+ 52, 1999 (ICRU Bethesda, MD) \$65.00 ISBN 0-913394-61-0.
- [7] Hall, E. J., & Giaccia, A. J. (2012). *Radiobiology for the Radiologist* (7th ed.). Lippincott Williams & Wilk.
- [8] A Review, *Medical Physics Journal*, 2000. 3D Conformal Radiation Therapy.
- [9] A Clinical Overview," *Radiotherapy and Oncology*, 2001. Intensity-Modulated Radiation Therapy.
- [10] Otto, K. (2008). Volumetric modulated arc therapy : IMRT in a single gantry arc. *Medical Physics*, 35(1), 310-317
- [11] Hall, E. J., & Giaccia, A. J. (2012). *Radiobiology for the Radiologist* (7th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.

- [12] Kase, K. R., & Becker, D. W. (2014). "Linear Energy Transfer and Radiobiological Effects of Ion Beams." *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 88(4), 828-834.
- [13] Mayles, P., Nahum, A., & Rosenwald, J. C. (2007). *Handbook of radiotherapy physics: theory and practice*. CRC Press
- [14] Chaikh, A., Thariat, J., Thureau, S., Tessonnier, T., Kammerer, E., Fontbonne, C., ... & Fontbonne, J. M. (2020). Construction des modèles radiobiologiques de type TCP (tumor control probability) et NTCP (normal tissue complication probability) : de la dose à la prédiction des effets cliniques. *Cancer/Radiothérapie*, 24(3), 247-257.
- [15] Kang, S. W., Chung, J. B., Kim, J. S., Kim, I. A., Eom, K. Y., Song, C., ... & Suh, T. S. (2017). Optimal planning strategy among various arc arrangements for prostate stereotactic body radiotherapy with volumetric modulated arc therapy technique. *Radiology and Oncology*, 51(1), 112.
- [16] Fabrice LORCHEL. Etude de monilite organique et impact dosimétrique de l'asservissement respiratoire dans la radiothérapie des cancers de l'oesophage. Thèse de doctorat. Institut National Polytechnique de Lorraine,130p
- [17] Burman, C., Kutcher, G. J., Emami, B., & Goitein, M. (1991). Fitting of normal tissue tolerance data to an analytic function. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 21(1), 123-135.
- [18] Chang, J. H., Gehrke, C., Prabhakar, R., Gill, S., Wada, M., Joon, D. L., & Khoo, V. (2016). RADBIOMOD : à simple program for utilising biological modelling in radiotherapy plan evaluation. *PhysicaMedica*, 32(1), 248-254.
- [19] Chang, J. H., Gehrke, C., Prabhakar, R., Gill, S., Wada, M., Joon, D. L., & Khoo, V. (2016). RADBIOMOD : à simple program for utilising biological modelling in radiotherapy plan evaluation. *Physica Medica*, 32(1), 248-254.
- [20] Uzan, J., & Nahum, A. E. (2012). Radiobiologically guided optimisation of the prescription dose and fractionation scheme in radiotherapy using BioSuite. *The British journal of radiology*, 85(1017), 1279-1286.
- [21] Chang, J. H., Gehrke, C., Prabhakar, R., Gill, S., Wada, M., Joon, D. L., & Khoo, V. (2016). RADBIOMOD : à simple program for utilising biological modelling in radiotherapy plan evaluation. *PhysicaMedica*, 32(1), 248-254.

[22] www.elekta.com/

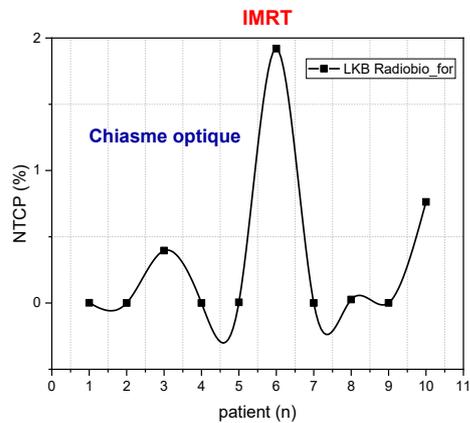
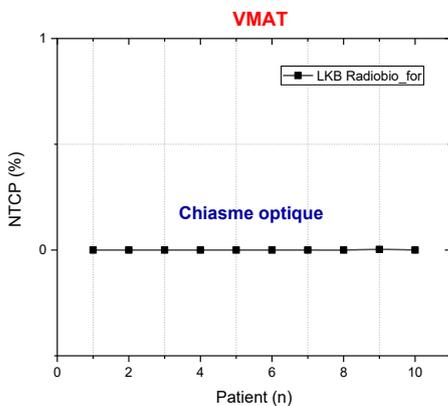
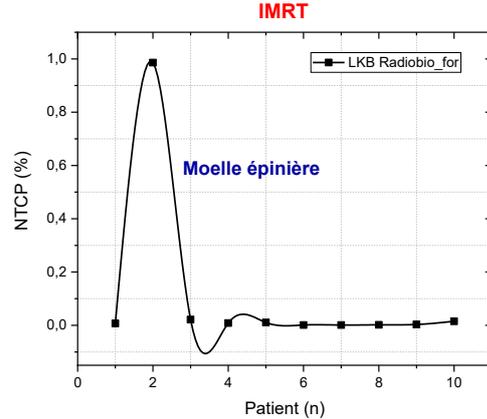
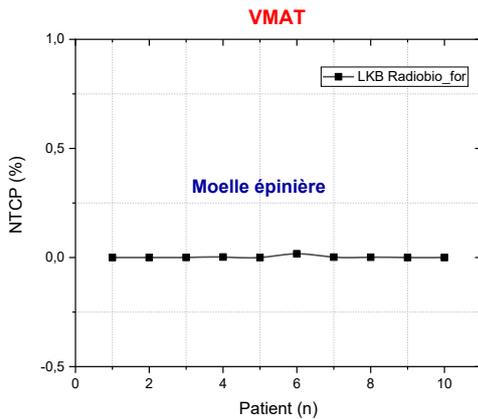
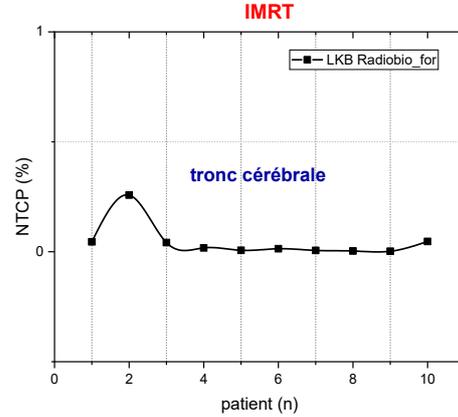
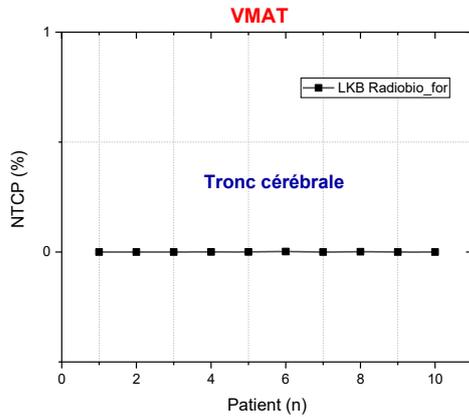
[23] ELEKTA. iViewGTTM - Manuel d'utilisateur. ©2007 Elekta Limited, 2007.

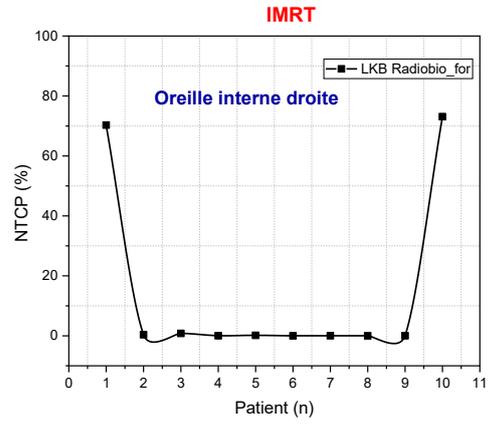
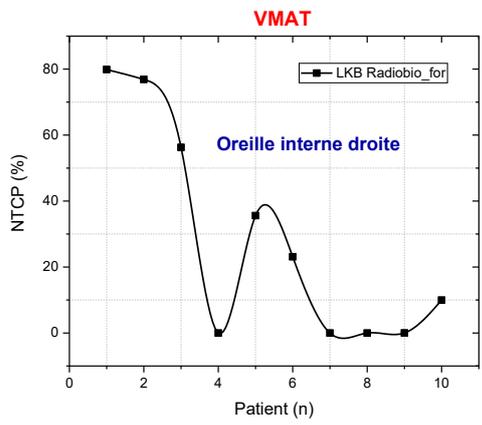
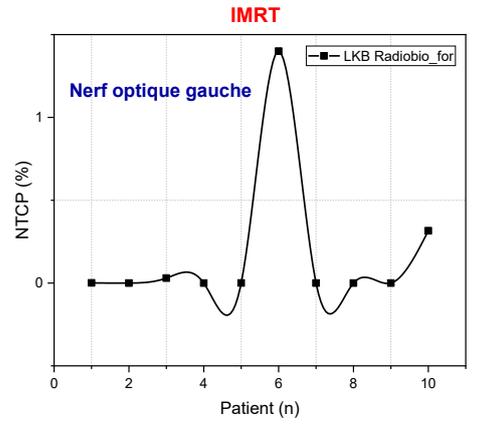
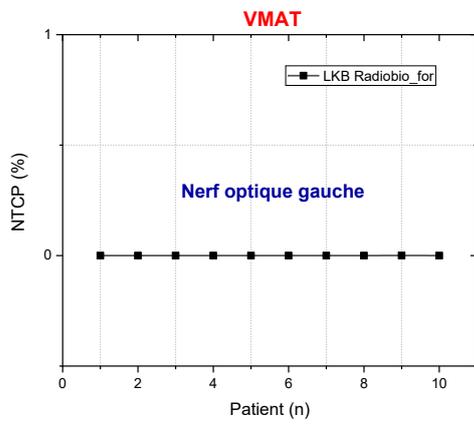
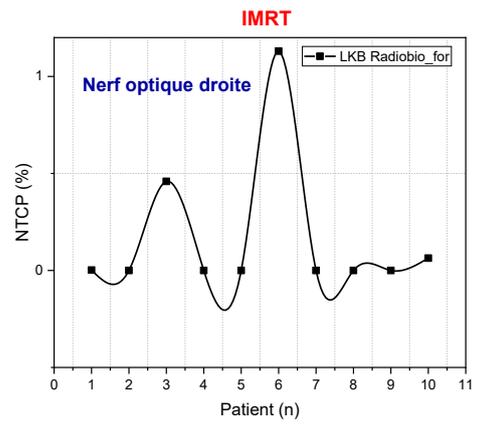
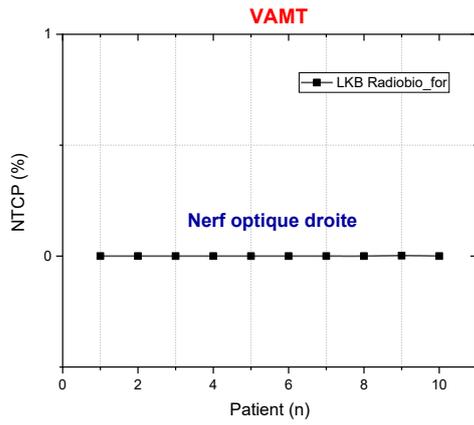
[24] ICRU Report 83 – Prescribing, Recording, and Reporting IMRT (2010).

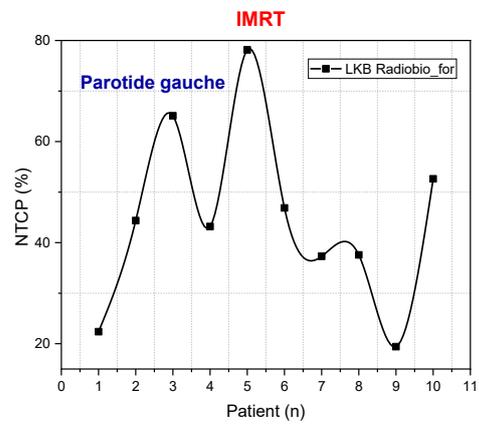
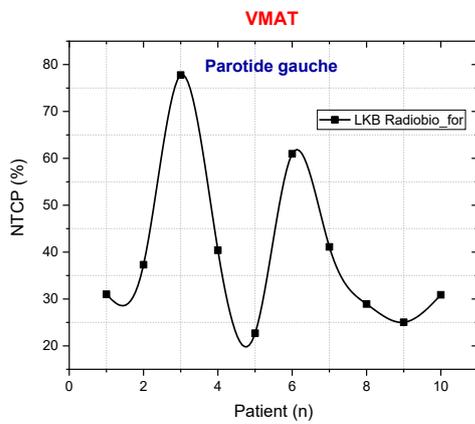
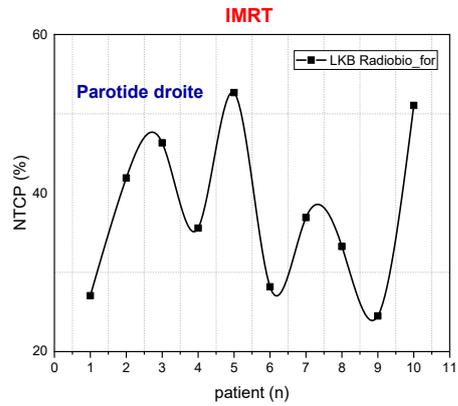
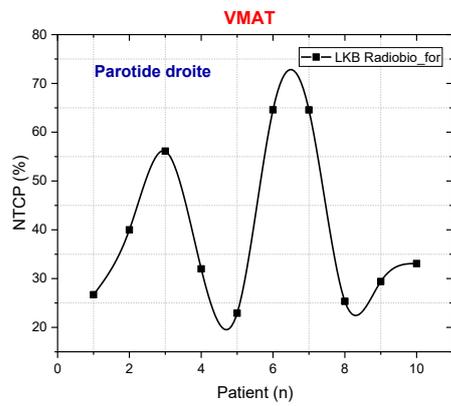
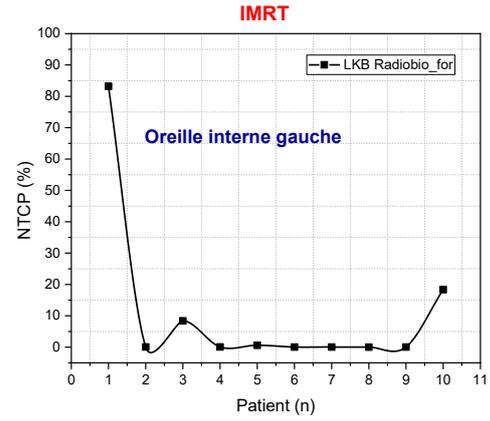
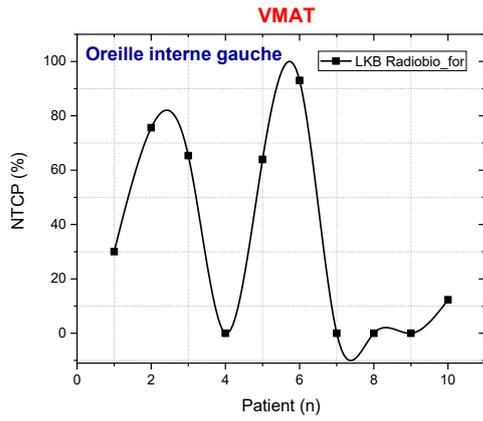
[25] Monaco® Training Guide Elekta, Inc.

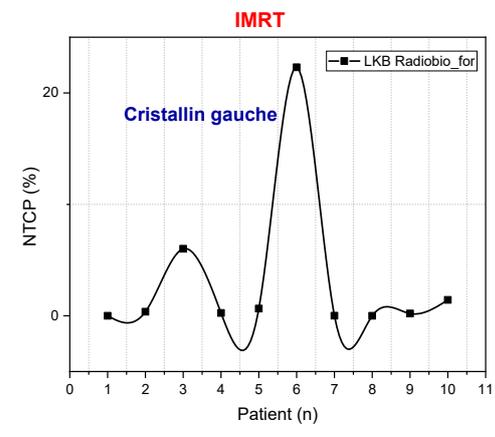
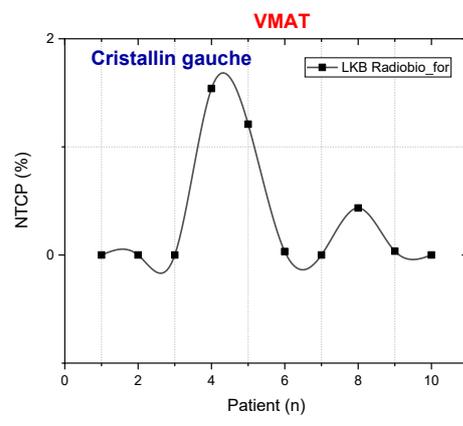
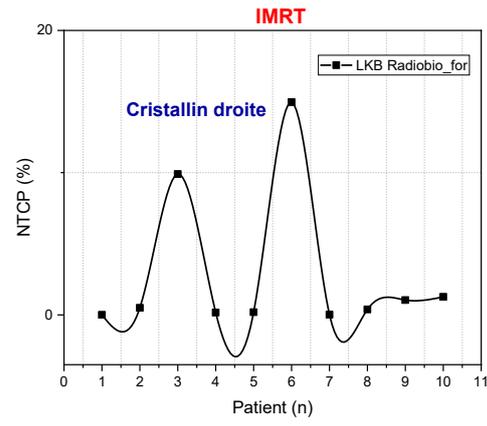
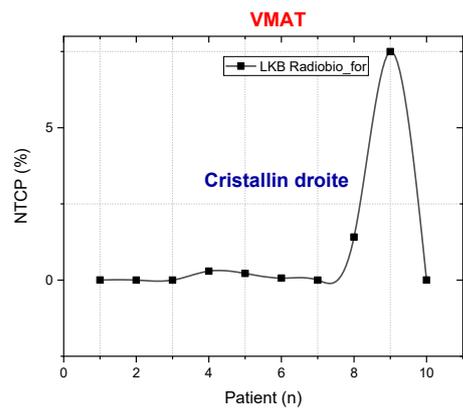
Annexe

Une comparaison a été réalisée entre deux techniques avancées de radiothérapie : la VMAT (radiothérapie par arc modulé en volume) et l'IMRT (radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité), chez deux groupes de patients atteints de carcinome du nasopharynx. Les patients ont été traités respectivement dans deux centres spécialisés de lutte contre le cancer, l'un situé à Tizi Ouzou et l'autre à Oran.









Résumé

Cette recherche a été réalisée au sein du Laboratoire optoélectronique et composante (LOC) et le Centre de Lutte Contre le Cancer (CLCC) de Tizi Ouzou. Elle s'est basée sur l'évaluation radiobiologique des plans de traitement du cancer du nasopharynx. Pour ce faire, 10 patients atteints de ce cancer à un stade avancé ont été sélectionnés et traités par la technique VMAT. De plus, nous avons comparé les différents modèles radiobiologiques existants (NTCP et TCP) à l'aide des logiciels Biosuite et RADIOBIOMOD, ainsi que du programme développé en Fortran (Radiobio_for).

Dans le cadre de cette étude, une nouvelle technique, désignée sous le nom de « boost intégré », a été mise en œuvre. Cette approche innovante a permis d'évaluer le PTV à trois niveaux de volume, ainsi que le PRV des organes à risque critiques dans chaque plan de traitement.

Les résultats de la prédiction des toxicités et du contrôle tumoral pour la technique VMAT se sont avérés satisfaisants, et ont montré une bonne concordance avec les contraintes qui ont été globalement bien respectées. Le modèle RS présente une capacité à modéliser avec précision les contraintes, et ce, pour les trois architectures de tissu considérées.

Abstract

This research was carried out at the Optoelectronics and Component Laboratory (LOC) and the Centre de Lutte Contre le Cancer (CLCC) in Tizi Ouzou. It was based on the radiobiological evaluation of treatment plans for nasopharyngeal cancer. To this end, 10 patients with advanced nasopharyngeal cancer were selected and treated using the VMAT technique. In addition, we compared the various existing radiobiological models (NTCP and TCP) using the Biosuite and RADIOBIOMOD software, as well as the program developed in Fortran (Radiobio_for).

As part of this study, a new technique, known as “integrated boost”, was implemented. This innovative approach made it possible to evaluate the PTV at three volume levels, as well as the PRV of critical organs at risk in each treatment plan.

Toxicity prediction and tumor control results for the VMAT technique proved satisfactory, and showed good agreement with the constraints, which were generally well respected. The RS model could model the constraints for all three tissue architectures considered accurately.

ملخص

تم إجراء هذا البحث في مختبر الإلكترونيات ومكوناتها ومركز مكافحة السرطان بتيزي وزو. وقد استند إلى التقييم الإشعاعي البيولوجي لخطط علاج سرطان البلعوم الأنفي. وتحقيقاً لهذه الغاية، تم اختيار 10 مرضى مصابين بسرطان البلعوم الأنفي البلعومي المتقدم وعلاجهم باستخدام تقنية VMAT. بالإضافة إلى ذلك، قمنا بمقارنة مختلف النماذج البيولوجية الإشعاعية الموجودة (NTCP و TCP) باستخدام برنامجي Biosuite و RADIOBIOMOD، بالإضافة إلى البرنامج المطور بلغة فورتران (Radiobio_for).

وكجزء من هذه الدراسة، تم تطبيق تقنية جديدة تُعرف باسم “التعزيز المتكامل”. مكن هذا النهج المبتكر من تقييم PTV على ثلاثة مستويات حجمية، بالإضافة إلى تقييم السمية للأعضاء الحرجة المعرضة للخطر في كل خطة علاجية.

كانت نتائج التنبؤ بالسمية والسيطرة على الورم لتقنية VMAT مرضية، وأظهرت اتفاقاً جيداً مع القيود، والتي تم احترامها بشكل عام. كان نموذج RS قادراً على نمذجة القيود بدقة للبنية النسيجية الثلاثة التي تم النظر فيها.

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

فَلْيَسِّرْ لَنَا الْيُسْرَى
وَالْيُسْرَى لَنَا الْيُسْرَى
وَالْيُسْرَى لَنَا الْيُسْرَى
وَالْيُسْرَى لَنَا الْيُسْرَى

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمَ