

République Algérienne Démocratique et Populaire Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche Scientifique

Université Saad Dahlab Blida 1

Faculté des Sciences

Département de Physique



Mémoire de Master

Présenté pour l'obtention du diplôme de Master en Physique Médicale

Étude dosimétrique comparative entre la VMAT et la radiothérapie par faisceau d'électrons dans un cas de cancer oculaire : impact sur la distribution de dose et la préservation des tissus sains

Présenté par :

Kouadid Mohamed Abderrahim

Haffaf Sarra

Promoteur :

Dr. Ladj Ouali

Co-promoteur :

M. Bellounes Mahmoud

Membres du jury :

Pr. Khelifi Rachid

Dr. Sidi Moussa

Dr. Ladj Ouali

M. Bellounes Mahmoud

Professeur USDB1

Physicien médical principal

Maître-assistant - CLCC

Blida

Physicien médical – CLCC

Blida

Président

Examineur

Promoteur

Co-Promoteur

Année universitaire : 2024 – 2025

Remerciements

Nous remercions Allah, Le Tout-Puissant, de nous avoir accordé la force, la patience et la persévérance nécessaires à la réalisation de ce travail.

Nous remercions chaleureusement nos familles respectives pour leur soutien constant, leurs encouragements et leur présence bienveillante tout au long de notre parcours universitaire.

Je tiens à exprimer toute ma gratitude à mes parents pour leur soutien constant, leur patience et leurs encouragements tout au long de ce parcours.

– Kouadid Mohamed Abderrahim

Je remercie du fond du cœur ma mère pour son soutien, sa force et sa présence constante à mes côtés.

– Haffaf Sarra

Nous adressons nos plus sincères remerciements à Dr Ouali Ladj, notre encadrant, pour sa disponibilité, sa rigueur scientifique et ses conseils avisés, qui ont grandement contribué à l'élaboration de ce travail.

Nos remerciements vont également à M. Bellounes Mahmoud, physicien médical et co-encadrant, pour son aide technique et son implication précieuse dans la réalisation des plans de traitement.

Nous tenons aussi à remercier M. Mermoune Aymen, physicien médical au CLCC de Blida, pour son aide précieuse et sa disponibilité tout au long de cette étude.

Enfin, nous remercions chaleureusement l'ensemble de l'équipe de l'EHS CLCC Blida pour leur accueil et leur collaboration, ainsi que les membres du jury, pour le temps qu'ils nous consacrent et l'honneur qu'ils nous font en acceptant d'évaluer ce mémoire.

Résumé

Introduction : Le lymphome orbitaire est une tumeur rare et maligne, faisant partie des lymphomes non hodgkiniens (LNH). Dans la majorité des cas, il s'agit de lymphomes de la zone marginale de type MALT (Mucosa-Associated Lymphoid Tissue). Ce type de tumeur pose un défi thérapeutique en raison de sa proximité avec des structures radiosensibles. La radiothérapie est considérée comme le traitement de choix pour les formes localisées du lymphome orbitaire, avec d'excellents taux de contrôle local.

Méthodes : Cette étude a été réalisée à partir d'un cas clinique traité à l'Établissement Hospitalier Spécialisé de lutte contre le cancer de Blida (EHS CLCC Blida). Les deux plans ont été élaborés à partir du même jeu d'images de simulation, avec une prescription de 25,2 Gy en 14 fractions. L'analyse dosimétrique s'est basée sur la couverture du volume cible, l'homogénéité, la conformité, l'indice de gradient, la dose aux organes à risque et le temps d'irradiation.

Résultats : Les résultats montrent que la VMAT offre une meilleure homogénéité et une excellente conformité, au prix d'un bain de faibles doses (low dose bath) plus étendu. En revanche, les électrons permettent une forte limitation de la dose aux tissus profonds, mais avec une couverture moins homogène.

Conclusion : La VMAT offre une meilleure protection pour les organes proches du volume cible. En revanche les électrons grâce à la chute rapide de dose au-delà du volume cible, offrent une meilleure protection des organes profonds. Le choix de la bonne technique dépendra du contexte clinique, de l'âge du patient et des priorités entre couverture du volume cible et la protection des OAR.

Mots clés : Radiothérapie – Dosimétrie – VMAT – Faisceau d'électrons – Cancer oculaire – Lymphome orbitaire – Lymphome MALT

Abstract

Introduction: Orbital lymphoma is a rare malignant tumor, classified among non-Hodgkin lymphomas (NHL). In most cases, it corresponds to marginal zone lymphomas of the MALT (Mucosa-Associated Lymphoid Tissue) type. This tumor presents a therapeutic challenge due to its proximity to radiosensitive structures. Radiotherapy is considered the treatment of choice for localized forms of orbital lymphoma, with excellent local control rates.

Methods: This study was conducted using a clinical case treated at the Specialized Cancer Treatment Hospital of Blida (EHS CLCC Blida). Both treatment plans were developed from the same simulation imaging set, with a prescribed dose of 25.2 Gy delivered in 14 fractions. The dosimetric analysis focused on target volume coverage, homogeneity, conformity, gradient index, dose to organs at risk, and treatment duration.

Results: The results show that VMAT provides better homogeneity and excellent conformity, at the cost of a more extensive low-dose bath. In contrast, electron therapy achieves stronger dose limitation to deep tissues but offers less homogeneous coverage.

Conclusion: VMAT offers better protection for organs located near the target volume. Conversely, electrons, due to the rapid dose fall-off beyond the target volume, provide superior protection for deep organs. The choice of the most appropriate technique depends on the clinical context, patient age, and the prioritization between target coverage and OAR sparing.

Keywords: Radiotherapy – Dosimetry – VMAT – Electron beam – Ocular cancer – Orbital lymphoma – MALT lymphoma

Liste des abréviations

LNH	Lymphome Non Hodgkinien
MALT	Mucosa Associated Lymphoid Tissue
Gy	Gray (unité de dose absorbée)
MeV / MV	Mégaélectronvolt (énergie des électrons / photons)
IRM / MRI	Imagerie par Résonance Magnétique / Magnetic Resonance Imaging
TDM / CT	Tomodensitométrie / Computed Tomography (scanner)
TEP / PET	Tomographie par Émission de Positons / Positron Emission Tomography
VMAT	Volumetric Modulated Arc Therapy (arcthérapie volumétrique par modulation d'intensité)
RCMI	Radiothérapie Conformationnelle avec Modulation d'Intensité
LINAC	Linear Accelerator (accélérateur linéaire)
TPS	Treatment Planning System (système de planification)
MLC	Multi-Leaf Collimator (collimateur multilames)
PTV	Planning Target Volume (volume cible planifié)
CTV	Clinical Target Volume (volume cible clinique)
GTV	Gross Tumor Volume (volume tumoral macroscopique)
ITV	Internal Target Volume (volume cible interne)
OAR	Organ at Risk (organe à risque)
PRV	Planning Organ at Risk Volume
UM / MU	Unité Moniteur / Monitor Units
DVH	Dose Volume Histogram (histogramme dose-volume)
HI	Homogeneity Index (indice d'homogénéité)
CI / IC	Conformity Index / Indice de Conformité
GI / IG	Gradient Index / Indice de Gradient
Dmax	Dose maximale
Dmin	Dose minimale
Dmean / Dmoy	Dose moyenne
Dmedian	Dose médiane
D2%	Dose reçue par 2 % du volume
D95%	Dose reçue par 95 % du volume
D98%	Dose reçue par 98 % du volume
AAA	Analytical Anisotropic Algorithm
EMC	Electron Monte Carlo
AQP	Assurance Qualité Patient
γ (gamma)	Indice gamma (outil de comparaison dose calculée vs mesurée)

Table des matières

Introduction Générale.....	1
CHAPITRE 1 : Radiothérapie du lymphome orbitaire : fondements physiques et techniques .	3
1.1 Généralités sur les cancers oculaires avec focus sur le lymphome orbitaire.....	3
1.1.1 Introduction	3
1.1.2 Rappel anatomique	3
1.1.2.1 Anatomie du globe oculaire	3
1.1.2.2 Anatomie de l'orbite.....	4
1.1.3 Classification des cancers oculaires	4
1.1.4 Types de cancers oculaires	4
1.1.5 Focus sur le lymphome orbitaire	6
1.1.5.1 Épidémiologie	6
1.1.5.2 Classification et stadification	7
1.1.5.3 Facteurs de risque.....	7
1.1.5.4 Symptômes et diagnostic.....	7
1.1.5.5 Stratégies thérapeutiques.....	8
1.1.6 Apport de l'intelligence artificielle en oncologie oculaire	9
1.2 Principes physiques et techniques de la radiothérapie	9
1.2.1 Le déroulé d'un traitement de radiothérapie	9
1.2.2 Interactions rayonnement-matière.....	11
1.2.2.1 Interactions des électrons	11
1.2.2.2 Interactions des photons	12
1.2.3 Machines en radiothérapie externe.....	14
1.2.3.1 L'Accélérateur linéaire médical (LINAC)	14
1.2.3.2 Le simulateur CT.....	15
1.2.4. Techniques avancées de modulation d'intensité en radiothérapie : de la RCMi à l'arcthérapie	16
1.2.4.1 La planification inverse en radiothérapie d'intensité modulée	17
1.2.5 Radiothérapie par faisceau d'électrons	18
CHAPITRE 2 : Matériels et méthodes	20
2.1 Objectifs de l'étude et limites méthodologiques	20
2.2 Présentation du cas clinique	21
2.3 Matériel utilisé.....	22
2.4 Procédure de simulation et préparation du patient	24
2.5 délinéation des volumes	24

2.5.1 Application au cas clinique étudié	25
2.6 Planification VMAT	28
2.6.1 Optimisation inverse en VMAT	31
2.6.2 Assurance Qualité Patient	33
2.6.2.1 Formulation mathématique de l'indice gamma.....	34
2.7 Planification de faisceaux d'électrons	36
2.8 Outils d'analyse des données	38
2.8.1 Analyse qualitative	38
2.8.2 Analyse quantitative	38
2.8.2.1 Indice de conformité spatiale ou l'indice de Jaccard (IJ)	38
2.8.2.2 Indice d'homogénéité (IH).....	39
2.8.2.3 Indice gradient (IG).....	39
CHAPITRE 3 : Résultats.....	40
3.1 Analyse quantitative	40
3.2 Analyse qualitative	44
3.3 Temps de traitement / Monitor Units (UM)	47
CHAPITRE 4 : Discussion.....	48
4.1 Discussion	48
4.2 Conclusion de la discussion	49
Conclusion générale	50

Introduction Générale

La radiothérapie externe est une technique du traitement du cancer qui occupe aujourd'hui une place importante dans la prise en charge des patients. Plus de 50% des patients sont en effet traités en partie par radiothérapie [1]. Cette technique consiste à irradier le volume tumoral du patient à l'aide de faisceaux de particules convergents générés par un accélérateur linéaire médical. Ces rayonnements ionisants lèsent les cellules tumorales permettant leur élimination. Récemment, l'amélioration du diagnostic précoce, des techniques de traitement et des stratégies thérapeutiques a permis une augmentation du succès des traitements et un meilleur pronostic pour les patients atteints de cancer [1]. La radiothérapie est considérée comme le traitement de référence pour les formes localisées de lymphome de la zone marginale de type MALT de l'orbite avec un taux de contrôle local qui dépasse les 95 % [2]. La dose recommandée pour les lymphomes de la zone marginale par le National Comprehensive Cancer Network est de 24 à 30 Gy et les recommandations de l'International Lymphoma Radiation Oncology sont de l'ordre de 24 à 25 Gy, avec une préférence pour des fractions plus petites de 1,5 à 1,8 Gy [2].

Pour une meilleure optimisation de la distribution de dose et une meilleure préservation des organes à risque plusieurs techniques avancées de radiothérapie ont été développées dont la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI), L'Arcthérapie volumétrique par modulation d'intensité (VMAT) et la tomothérapie. L'utilisation de faisceaux d'électrons est également envisagée pour certaines localisations superficielles.

Notre travail se concentre sur le lymphome orbitaire parce qu'il est très peu fréquent sur le plan national et international, et qu'il reste difficile à prendre en charge, notamment chez nous en Algérie. Le but est de faire une comparaison dosimétrique entre Arcthérapie volumétrique par modulation d'intensité (VMAT) et la radiothérapie par faisceau d'électrons pour voir quelle technique est la plus performante en terme de protection des organes a risque et du contrôle local de la tumeur.

Ce manuscrit est structuré en quatre chapitres :

Le premier chapitre regroupe les aspects médicaux et physiques en lien avec le lymphome orbitaire et son traitement par radiothérapie. Il présente les généralités sur les cancers oculaires, l'anatomie de l'orbite, ainsi que les fondements physiques des rayonnements et les principales techniques utilisées en radiothérapie externe.

Le deuxième chapitre est consacré aux matériels et méthodes. Il décrit le cas clinique étudié, les outils de planification, la procédure de simulation, la délinéation des volumes, les paramètres techniques des plans VMAT et électrons, ainsi que les outils d'analyse utilisés.

Le troisième chapitre expose les résultats dosimétriques obtenus à partir des deux techniques de traitement, avec une comparaison quantitative et qualitative, ainsi qu'une analyse des temps d'irradiation.

Le quatrième chapitre est dédié à la discussion des résultats, à leur interprétation, ainsi qu'aux perspectives cliniques et techniques qu'ils ouvrent.

CHAPITRE 1 : Radiothérapie du lymphome orbitaire : fondements physiques et techniques

Ce chapitre propose une revue de littérature sur les différents cancers de l'œil, en parlant surtout du rétinoblastome, le mélanome uvéal et des lymphomes. Un intérêt particulier est porté sur le lymphome orbitaire. Il présente également les fondements physiques et techniques de la radiothérapie, avec un focus sur les techniques utilisées dans cette étude : Arcthérapie volumétrique par modulation d'intensité (VMAT) et la radiothérapie par faisceaux d'électrons.

1.1 Généralités sur les cancers oculaires avec focus sur le lymphome orbitaire

1.1.1 Introduction

Le cancer oculaire désigne une multiplication cellulaire maligne qui peut apparaître dans n'importe quelle zone de l'œil comme le globe oculaire, les annexes et l'orbite [3]. Ce type de cancer est rare mais pose plusieurs difficultés au niveau diagnostique et thérapeutique à cause de la structure complexe de l'œil [4].

1.1.2 Rappel anatomique

1.1.2.1 Anatomie du globe oculaire

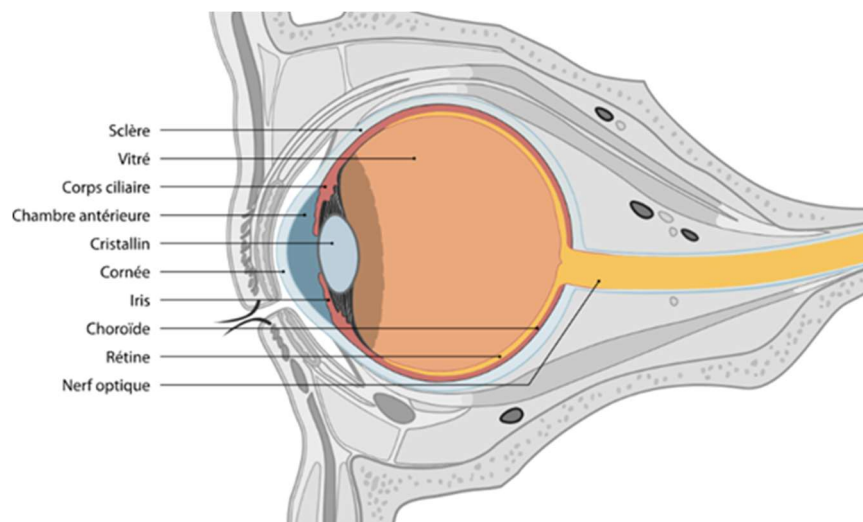


Figure 1.1 Anatomie du globe oculaire.

Le globe oculaire est constitué de trois tuniques principales : la tunique fibreuse externe (cornée et sclère), la tunique vasculaire (uvéa, elle inclue l'iris, le corps ciliaire et la choroïde) et la tunique nerveuse (rétine). La cornée contribue à deux tiers de la réfraction tandis que la sclère, tissu blanc dense et fibreux, protège le globe oculaire [5]. L'œil est structuré par trois compartiments remplis de milieux transparents : les chambres antérieure et postérieure (remplies d'humeur aqueuse) et le vitré, un gel transparent qui occupe deux tiers du volume total du globe

oculaire. Le cristallin, lentille biconvexe, contribue à la réfraction et à l'accommodation, il est très radiosensible (tolérance < 10 Gy) ce qui fait de lui une structure critique [5]. La rétine, tissu neurosensoriel. Le nerf optique, formé des axones des cellules ganglionnaires, relie la rétine au cerveau [6].

1.1.2.2 Anatomie de l'orbite

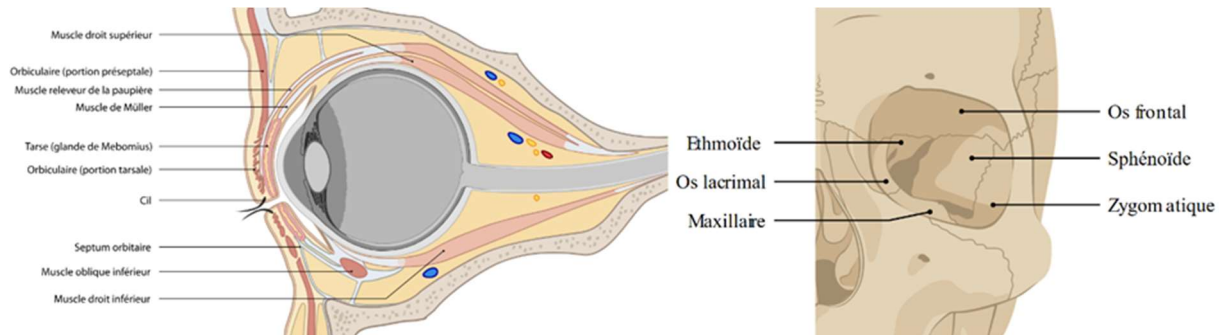


Figure 1.2 Anatomie de l'orbite.

Les orbites sont deux cavités à la forme d'une pyramide quadrangulaire. Chaque orbite est composée de sept os : l'os frontale, le sphénoïde, le zygomatique, le maxillaire, le palatin, l'ethmoïde et l'os lacrymal [7]. En plus du globe oculaire l'orbite abrite aussi les muscles oculomoteurs qui sont responsables des mouvements de l'œil. On y trouve aussi les nerfs dont le nerf optique, des vaisseaux comme l'artère ophtalmique, la glande lacrymale qui est la principale source de production de larmes. Le cerveau est situé juste au-dessus et derrière l'orbite.

1.1.3 Classification des cancers oculaires

Les cancers oculaires se divisent en deux grandes catégories les tumeurs primitives de l'œil qui prennent naissance dans l'œil, et les tumeurs secondaires qui sont des métastases venant d'un autre cancer [8]. Les principales tumeurs primitives malignes sont le mélanome uvéal, le rétinoblastome et les lymphomes oculaires.

1.1.4 Types de cancers oculaires

Les lymphomes oculaires : Le lymphome est un type de tumeur maligne du sang qui se développe dans les lymphocytes, notamment les lymphocytes B, les lymphocytes T et les lymphocytes naturels. Il existe deux catégories principales de lymphomes, les lymphomes hodgkiniens classiques (LH) et les lymphomes non hodgkiniens (LNH) [9]. Le LNH est le type de lymphome oculaire le plus fréquent contrairement au LH qui provoque rarement une maladie oculaire [9]. Selon le site d'atteinte le lymphome oculaire peut être intraoculaire ou annexielle incluant le lymphome orbitaire.

Le lymphome orbitaire : Le lymphome orbitaire est une tumeur maligne rare qui appartient au groupe des lymphomes non hodgkiniens (LNH), il représente environ 1 à 2 % de l'ensemble des lymphomes systémiques et 8 % des tumeurs orbitaires [10,11]. Cette tumeur prend naissance dans la glande lacrymale, les tissus mous de la paupière ou les muscles extraoculaires; il est le plus souvent de localisation extraconale [9,12]. On parle de lymphome orbitaire primaire lorsqu'il apparaît directement dans l'orbite, et secondaire lorsqu'il s'agit d'une métastase d'un autre site [12].

La plupart des lymphomes orbitaires sont des lymphomes de la zone marginale de type MALT (Mucosa-Associated Lymphoid Tissue), un sous-type de LNH à bas grade. Les lymphomes extraganglionnaires de la zone marginale anciennement dénommée MALT (Mucosa-Associated Lymphoid Tissue) sont des hémopathies lymphoïdes matures caractérisées par une évolution insidieuse et des rechutes fréquentes. Ces tumeurs indolentes sont exceptionnellement de localisation orbitaire (1 à 2 % des cas) mais restent la forme la plus fréquente des lymphomes orbitaires (80 % des lymphomes orbitaires) [13]. Ce type touche principalement les adultes entre 50 et 70 ans et développement est souvent associé à une inflammation chronique [10].

Lymphome des annexes oculaires (OAL) : Le lymphome des annexes oculaires (OAL) peut survenir dans la conjonctive, les paupières, l'orbite incluant la glande lacrymale. Le lymphome est la tumeur maligne la plus fréquente des annexes oculaires et représente 5-10% de tous les lymphomes extraganglionnaire [14]. Les lymphomes orbitaires constituent 50-60% des lymphomes des annexes oculaires [14].

Le lymphome intraoculaire : Les lymphomes intraoculaires (IOL) sont décrits comme un groupe hétérogène de tumeurs malignes qui peuvent se développer dans différente partie de l'œil [15]. Ces lymphomes sont presque toujours de type non hodgkinien (LNH) et de phénotype B [16]. Ils surviennent autour de 60-70 ans [17].

Le mélanome uvéal : Le mélanome uvéal est la tumeur maligne intraoculaire la plus fréquente chez l'adulte, avec environ 83 % des cas touchant l'uvée, 5 % d'origine conjonctivale et 10 % apparaissant ailleurs dans l'œil [8]. L'âge médian au diagnostic est de 65 ans. Le diagnostic est posé dans la majorité des cas sur la base des caractéristiques cliniques (examen du fond d'œil) et échographiques de la tumeur, avec une précision de 99,7 % [17]. Sur le plan épidémiologique, le mélanome uvéal affecte principalement les populations caucasiennes, avec une incidence estimée entre 2 et 8 cas par million d'habitants en Europe [18]. Cette tumeur présente un risque

élevé de métastases, notamment hépatiques. Une fois la métastase survenue, la survie moyenne est de 3 à 4 mois avec un taux de mortalité atteignant 80 % à un an [18,4].

Le rétinoblastome : Le rétinoblastome est la tumeur maligne intraoculaire la plus fréquente chez l'enfant. Son incidence est estimée entre 1 cas pour 15 000 à 20 000 naissances [17]. Le diagnostic est généralement posé à un âge médian de 2 ans. Environ 40 % des cas sont bilatéraux et de nature héréditaire. Le signe clinique le plus fréquemment observé est la leucocorie (environ 60 %) [17]. Le bilan diagnostique initial inclut un examen du fond d'œil, une échographie oculaire pour déterminer les dimensions de la tumeur et détecter les calcifications intra-tumorales et l'IRM orbitocérébrale pour évaluer l'extension de la tumeur, notamment l'envahissement du nerf optique et les éventuelles malformations intracrâniennes associées. Le traitement est dominé par la chimiothérapie systémique, complétée par des traitements focaux comme la coagulation par laser et la cryothérapie. Ces dernières années, le traitement conservateur a connu une avancée significative grâce aux chimiothérapies locales (intra-artérielle ou intra vitréenne). Le traitement non conservateur est l'énucléation, pratiquée dans environ 80 % des cas de rétinoblastomes unilatéraux [17].

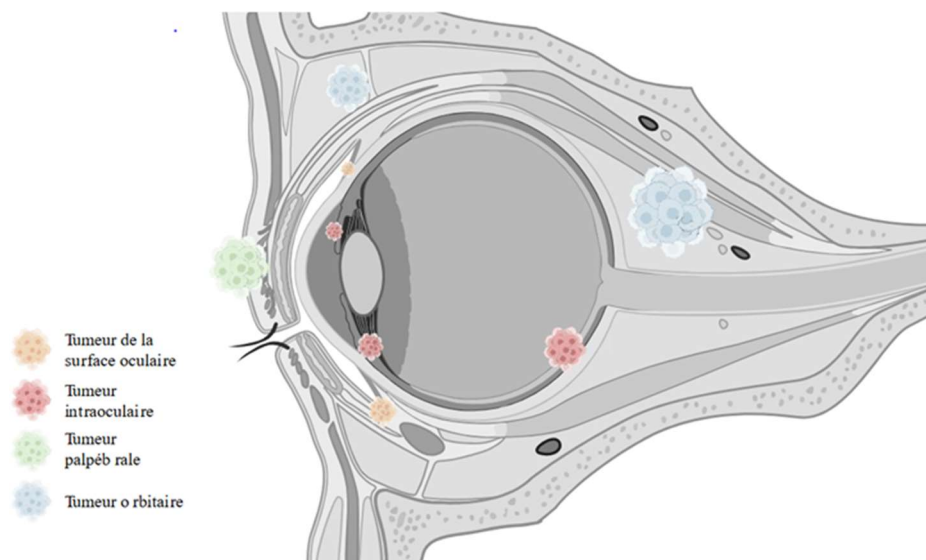


Figure 1.3 Localisation anatomique des principales tumeurs oculaires.

1.1.5 Focus sur le lymphome orbitaire

1.1.5.1 Épidémiologie

Le lymphome orbitaire représente 1 à 2 % des lymphomes non hodgkiniens et environ 8 % des tumeurs orbitaires [10]. Il peut être unilatéral ou bilatéral. Bien qu'il ait été observé chez des patients âgés de 15 à 70 ans, la plupart des cas se concentrent autour de la septième décennie [12]. Historiquement, une prépondérance féminine a été notée, mais plusieurs rapports

contradictoires existent concernant la prédominance de genre. Géographiquement, la maladie est plus fréquente en Asie et en Europe [12]. Le type MALT est le sous-type histologique le plus fréquent [10].

1.1.5.2 Classification et stadification

Le lymphome orbitaire se classe selon deux critères le grade qui décrit l'agressivité de la tumeur et le stade qui précise combien la maladie est étendue. Le grade histologique se divise en trois niveaux le bas grade (indolent à croissance lente), le grade intermédiaire (évolution moyenne) et le haut grade (forme agressive à progression rapide) [12].

Pour la stadification les lymphomes orbitaires sont classés selon le système d'Ann Arbor. Le stade I correspond à une atteinte limitée à l'orbite. Le stade II atteinte des structures adjacentes telles que les sinus, les amygdales et/ou le nez. Le stade III indique une maladie ganglionnaire abdominale sous le diaphragme, tandis que le stade IV indique une propagation à distance vers des organes extranodaux comme le foie ou les os [12].

Des suffixes sont ajoutés pour fournir des informations plus spécifiques : la lettre E est utilisée lorsqu'il y a une extension extraganglionnaire locale (par exemple, IE, IIE), la lettre A indique l'absence de symptômes, tandis que la lettre B est utilisée en présence de signes systémiques (fièvre supérieure à 38°C, sueurs nocturnes abondantes, perte de poids inexpliquée supérieure à 10 % au cours des six derniers mois) [12].

1.1.5.3 Facteurs de risque

Il semble que le développement des lymphomes orbitaires surtout ceux de types MALT est fortement lié à des inflammations persistantes ou de dérèglement immunitaire. Plusieurs études moléculaires et cytogénétiques montrent que l'apparition de lymphomes MALT oculaires est associée à l'infection par *Chlamydia psittaci* [10,9]. Les maladies auto-immunes sont aussi un facteur de risque, en effet un risque élevé de LNH est rapporté chez les patients atteints du syndrome de Sjögren [14]. Enfin le facteur d'âge est aussi important la plupart des cas ont été observée chez les personnes âgées [10].

1.1.5.4 Symptômes et diagnostic

Le lymphome orbitaire se manifeste en général avec une variété de symptômes comme la proptose, une masse palpable, un gonflement, un ptosis, une motilité oculaire limitée, un déplacement de l'œil et une diplopie [9]. Une baisse de l'acuité visuelle peut aussi être observée.

Pour le diagnostic il est d'abord nécessaire de consulter l'ophtalmologiste qui procède à un examen spécialisé. Après avoir complètement analysé l'œil à l'intérieur et à l'extérieur l'ophtalmologue peut procéder au diagnostic et à d'autres tests. De nos jours, le diagnostic d'un lymphome orbitaire se fait avec un scanner (TDM) et une imagerie par résonance magnétique (IRM), suivie d'une vérification histologique par biopsie. Une biopsie médullaire est aussi importante pour connaître le stade de la tumeur [14].

1.1.5.5 Stratégies thérapeutiques

La chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie et l'immunothérapie sont les quatre principales options de traitement du lymphome orbitaire. Le pronostic dépend de l'histologie, du grade et du stade mais aussi de la modalité de traitement choisi, le taux de survie globale à cinq ans est environ 60% [12].

- La chirurgie a un double rôle dans la prise en charge du lymphome orbitaire, elle est à la fois diagnostique et thérapeutique. La biopsie est importante pour confirmer le diagnostic mais la chirurgie en tant que seule modalité de traitement se termine souvent par une rechute de la maladie [12].
- La radiothérapie est le traitement le plus courant et le plus préférée pour les formes localisées de bas grade. Les doses de 25 à 35 Gy sont considérées comme curatives pour les tumeurs de bas grade, et de 30 à 40 Gy pour les formes de haut grade. Mais il faut savoir que les doses élevées augmentent le risque de complications comme la conjonctivite, la kératite, la sécheresse oculaire, les ulcérations cornéennes et la cataracte qui est l'effet secondaire le plus fréquent à long terme, ou une rétinopathie radique [12].
- La chimiothérapie a une place limitée dans le traitement des lymphomes orbitaires. Actuellement elle n'est pas recommandée pour les lymphomes orbitaires solitaires, sauf dans les cas de lymphome diffus à grandes cellules B. Elle peut être utilisée après chirurgie ou combinée avec la radiothérapie et elle est généralement réservée aux tumeurs classées comme stade II ou plus [12].
- Immunothérapie : Les cellules néoplasiques des lymphomes MALT ont à leur surface l'antigène CD20. Le rituximab est un anticorps monoclonal chimérique qui cible le CD20 et entraîne la destruction cellulaire par apoptose, cytolysse médiée par le complément et la cytotoxicité dépendante des anticorps. Le principal inconvénient de la monothérapie par rituximab est le risque élevé de rechute [12].

- Il existe d'autres options thérapeutiques comme les antibiotiques par exemple dans les cas associés à une infection par *Chlamydia psittaci*, une antibiothérapie par doxycycline a été utilisée et a donné un taux de réponse d'environ 48 % [12].
- La protonthérapie représente aussi une option de traitement prometteuse, surtout pour les localisations près des structures sensibles comme le cristallin ou le nerf optique. Grâce à l'effet de Bragg qui permet un dépôt de dose maximale dans la tumeur avec une absence quasi totale au-delà, ce qui permet un très bon contrôle local tout en limitant la toxicité. Malgré ses avantages la protonthérapie reste peu accessible à cause de son coût élevé [19]. Son introduction en Algérie serait un vrai progrès pour le traitement conservateur des tumeurs oculaires.

Suivi post-thérapeutique

Les patients traités doivent être suivis tout au long de leur vie pour surveiller les complications et de détecter les récurrences et la formation de tumeurs secondaires. Un suivi peut-être envisager tout le 3 mois pendant 2 ans, puis chaque 6 mois pendant 3 ans, puis une fois par an. Chaque consultation doit inclure une anamnèse complète, un examen physique et des examens radiologiques [12].

1.1.6 Apport de l'intelligence artificielle en oncologie oculaire

L'intelligence artificielle, grâce aux réseaux de neurones convolutifs, est en train de révolutionner le diagnostic des tumeurs orbitaires. Il existe maintenant des systèmes d'aide au diagnostic par ordinateur (CAD) qui peuvent analyser automatiquement les images IRM. Ces outils arrivent à classer les tumeurs malignes et bénignes avec un taux de reconnaissance de 97 % à 98 %. Grâce à ça, on peut espérer un diagnostic plus précis et plus rapide, sans forcément passer par des méthodes invasives ce qui ouvre de nouvelles perspectives dans la prise en charge des tumeurs orbitaires [20].

1.2 Principes physiques et techniques de la radiothérapie

L'arthérapie volumétrique par modulation d'intensité (VMAT) et la radiothérapie par faisceaux d'électrons sont utilisées dans le traitement des tumeurs orbitaires. Grâce à leurs caractéristiques physiques et dosimétriques spécifiques, ces deux techniques permettent d'adapter la distribution de dose à la forme et à la profondeur de la tumeur. Dans cette partie, nous présentons les bases techniques et physiques de ces deux méthodes afin de mieux comprendre leur fonctionnement.

1.2.1 Le déroulé d'un traitement de radiothérapie

En pratique clinique, la mise en place d'un traitement de radiothérapie est le fruit d'un travail d'équipe réalisé par des radio-oncologues, des physiciens et des manipulateurs.

Avant de planifier le traitement, des images sont réalisées sur le patient en position allongée et immobilisé. Les images CT scanner rendant compte de l'anatomie du patient dans la zone anatomique où se situe la tumeur et des propriétés d'atténuation de ses tissus sont systématiquement réalisées. D'autres jeux d'images peuvent être acquis en fonction de la localisation tumorale et de son histologie. En effet, lorsque la tumeur est située dans le tissu mou où le contraste des images CT est insuffisant pour la visualisation des structures d'intérêt, notamment pour les tissus cérébraux, des images IRM peuvent être réalisées. Des images fonctionnelles par tomographie d'émission de positons (TEP) sont parfois nécessaires pour renseigner sur l'étendue tumorale et son activité. La planification du traitement se fait sur les images du patient réalisées au scanner CT qui peuvent avoir été fusionnées avec les autres modalités selon les cas. Ensuite, le volume cible (cellules tumorales) et les organes à risque sont segmentés sur ces images. Les doses sont finalement calculées et optimisées avec le TPS afin de satisfaire les objectifs cliniques de couverture du volume cible et de sauvegarde des organes sains [1]. Le résultat est représenté par des isodoses (courbes reliant des points de même dose) et des histogrammes dose-volume (HDV) et la dosimétrie est validée par l'oncologue radiothérapeute et le physicien médical. Après validation du plan de traitement, des images du patient appelées DRR basées sur les images CT et simulant les acquisitions d'imagerie en salle de traitement sont reconstruites. Elles permettent a posteriori le recalage du patient sur la table de traitement dans sa position lors de l'acquisition des images CT. Enfin, les données sont transférées sur la console de l'accélérateur médical utilisé pour le traitement. Avant le début des soins, des contrôles prétraitements sont effectués visant à valider les performances de l'accélérateur pour délivrer les doses selon le plan défini. Après validation, le traitement peut commencer : le patient est traité avec les séances programmées a priori et son évolution est suivie au fur et à mesure [1].

La radiothérapie ophtalmique nécessite l'immobilité des volumes à traiter et des organes sains à proximité. Une parfaite reproductibilité du positionnement sont requises à chaque séance, notamment pour les traitements de plusieurs fractions. Pour ça un masque thermoformé est souvent utilisé, et il peut être demandé au patient de fixer un point pour stabiliser le globe oculaire. Il existe des cas cliniques où l'anatomie du patient évolue au cours du traitement par exemple une diminution rapide du volume tumoral ou l'apparition d'un œdème. Quand cette

modification impacte significativement la distribution de dose, une nouvelle dosimétrie peut être nécessaire à partir d'un nouvel examen. On parle alors de radiothérapie adaptative.

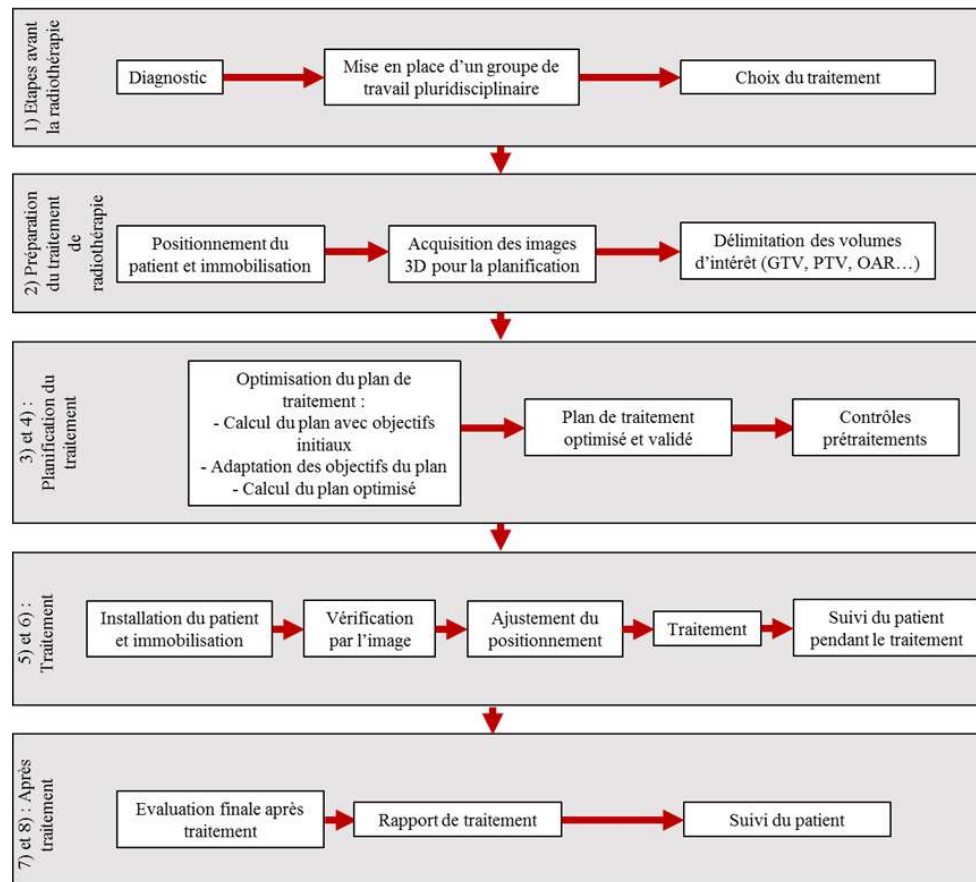


Figure 1.4 Représentation schématique des étapes de prise en charge du patient lors d'un traitement de radiothérapie [1].

1.2.2 Interactions rayonnement-matière

1.2.2.1 Interactions des électrons

Les propriétés d'interaction des électrons avec la matière sont essentiellement liées à leur charge électrique. Ils interagissent par deux types de mécanismes : les interactions électron-électron (ionisation et excitation) et les interactions électron-noyau (rayonnement de freinage) [21].

a) Ionisation et excitation

Lorsqu'un électron pénètre dans un milieu, il interagit par force de Coulomb avec les électrons des atomes. Si l'énergie transférée par l'électron incident est supérieure à l'énergie de liaison d'un électron de l'atome cible, celui-ci est expulsé du cortège et il y a ionisation de l'atome. Si elle est égale à la différence entre deux niveaux d'énergie, l'électron peut être excité vers une couche supérieure et il y a excitation [21].

b) Rayonnement de freinage (Bremsstrahlung)

Le rayonnement de freinage est un rayonnement électromagnétique à spectre large créé par le ralentissement de charges électriques. Lorsqu'un électron passe à proximité d'un noyau il est dévié et perd de l'énergie sous forme de rayonnement X. Ce phénomène ne concerne que les électrons de très fortes énergies (plusieurs MeV) et qui de plus traversent un milieu constitué d'atomes lourds [21].

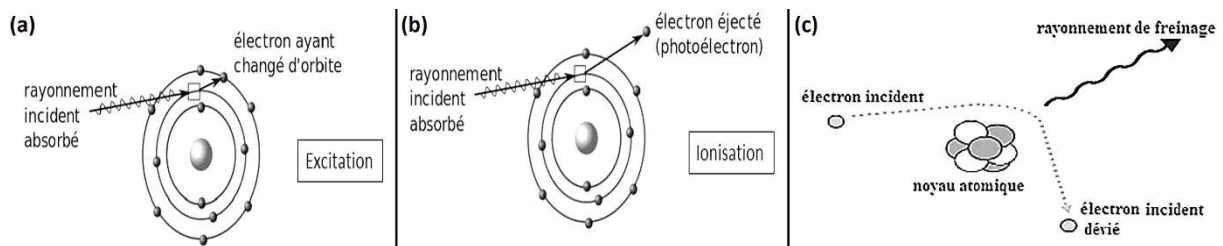


Figure 1.5 Illustration des phénomènes d'excitation (a), d'ionisation (b) et de freinage (c)

1.2.2.2 Interactions des photons

a) Diffusion Rayleigh

La diffusion de Rayleigh est une interaction élastique. Le photon X incident interagit avec le nuage électronique des atomes du matériau. Il est alors légèrement dévié sans changement de son énergie [22].

b) Effet photoélectrique

Lors d'une interaction photoélectrique, le photon X incident est absorbé par un électron d'une couche profonde du nuage électronique d'un atome du matériau. L'électron est alors éjecté avec une énergie égale à l'énergie du photon X incident moins l'énergie de liaison de l'électron à son atome [22]. La réorganisation du cortège électronique peut produire des photons de fluorescence ou des électrons Auger.

c) Effet Compton

La diffusion de Compton est une interaction inélastique. Le photon X incident éjecte un électron des couches périphériques du nuage électronique d'un atome du matériau. Ce faisant, il cède à l'électron une partie de son énergie et est dévié de sa trajectoire. Le photon X diffusé a donc une énergie E_2 inférieure à celle du photon X incident E_1 [22].

d) Production de paires

La création de paires électron-positron a lieu uniquement pour des énergies supérieures ou égales à 1.022 MeV [22]. Quand l'énergie du photon dépasse 1,02 MeV il peut interagir avec un

noyau pour produire une paire électron-positon. Le positon finit par s'annihiler et émet deux photon de 511 kev en sens opposés.

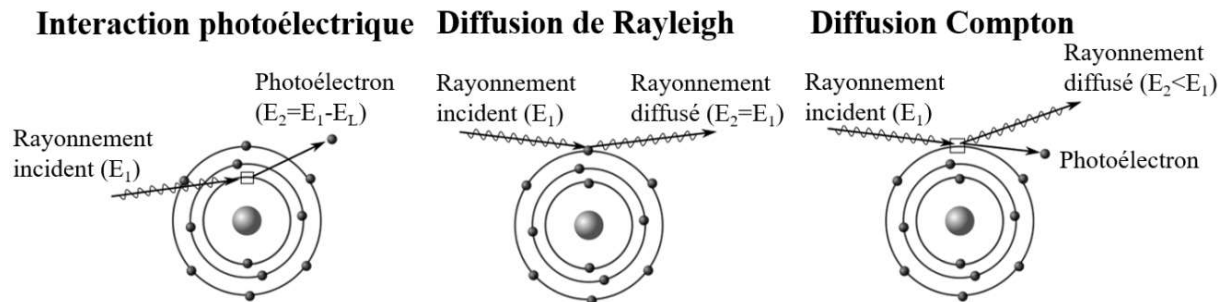


Figure 1.6 Schéma de principe de l'interaction photoélectrique, de la diffusion de Rayleigh.

L'énergie du photon et le numéro atomique de la cible déterminent le genre d'ionisation le plus susceptible de se produire. La figure 1.7 montre les régions dans lesquelles chaque type d'interaction domine en fonction de l'énergie du photon et du numéro atomique de la cible.

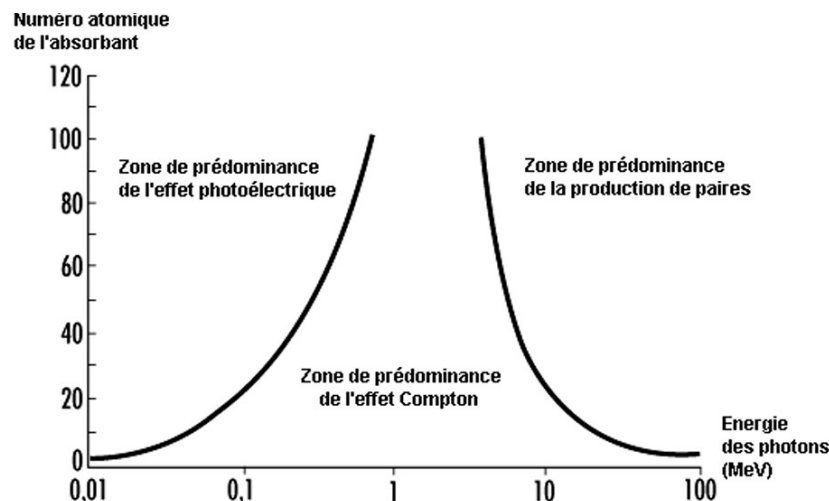


Figure 1.7 Zones de prédominance de chaque type d'interaction en fonction de l'énergie.

Pour mieux comprendre les différences entre les faisceaux de photons et d'électrons et illustrer les différences de comportement dosimétrique, la figure ci-dessous montre des courbes typiques du pourcentage de dose en profondeur (PDD) dans l'eau pour un champ de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ avec une distance source-surface de 100 cm. On peut y voir que les électrons déposent leur dose max assez rapidement en surface, puis la dose chute brusquement après une certaine profondeur. En revanche, les photons atteignent leur maximum plus en profondeur et présentent une décroissance progressive.

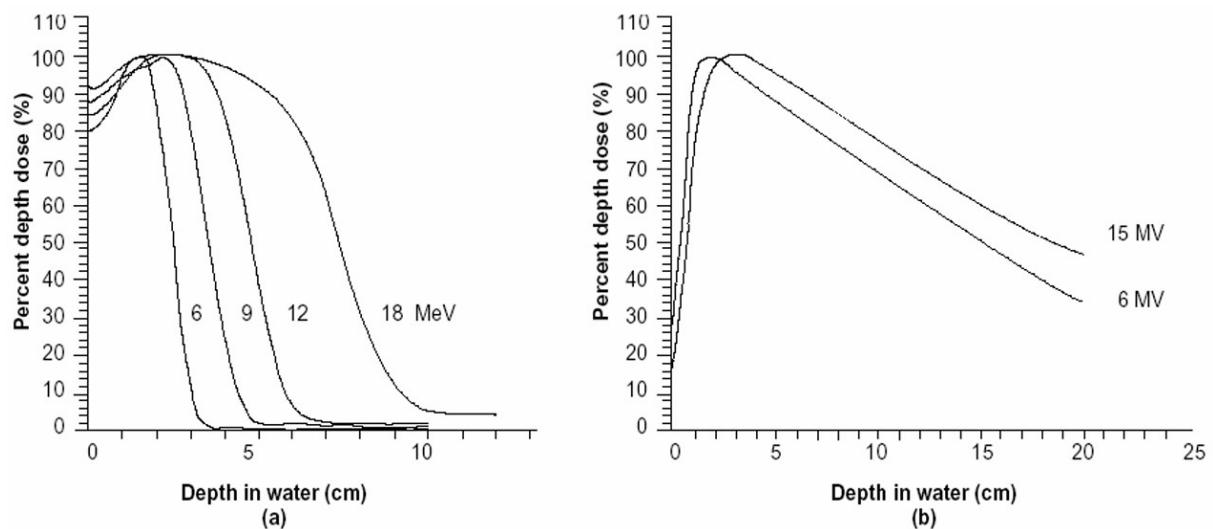


Figure 1.8 Courbes typiques de pourcentage de dose en profondeur (PDD) pour des faisceaux d'électrons (6, 9, 12, 18 MeV) et de photons (6 MV et 15 MV), dans l'eau pour un champ de 10 x 10 cm² et une SSD de 100 cm [23].

1.2.3 Machines en radiothérapie externe

1.2.3.1 L'Accélérateur linéaire médical (LINAC)

L'accélérateur linéaire médical (LINAC) permet de délivrer des dose précises de rayonnement ionisants sur la tumeur tout en épargnant au maximum les tissus sains environnants. Les accélérateurs linéaires disposent en général d'une gamme d'énergie. La plage d'énergie utilisée en radiothérapie est de 6 à 25 MV (tension accélératrice) pour les photons et de 3 à 24 MeV pour les électrons. Il fonctionne en accélérant des électrons à haute énergie à l'aide d'un champ électromagnétique généré dans des cavités radiofréquence. Ces électrons de haute énergie peuvent être utilisés pour le traitement de tumeurs superficielles (mode électrons) ou peuvent être dirigés vers une cible de matériau à haut numéro atomique Z comme le tungstène afin de produire des rayons X pour le traitement de tumeurs plus profondes (mode photons) [21,24].

Les principales composantes d'un accélérateur sont :

Les cavités radiofréquence (RF) et les champs électriques, qui accélèrent le faisceau de particules, La chambre à vide pour réduire la quantité de gaz présent et ainsi éviter des collisions entre les molécules de gaz et les particules du faisceau, Les aimants dipôles qui sont généralement utilisés pour courber la trajectoire des particules et les aimants quadripolaires sont utilisés pour focaliser un faisceau [21].

En mode photons, Les électrons frappent une cible de matériau à haut Z pour produire des rayons X. Lorsque le faisceau sort de la cible il pénètre directement dans le collimateur primaire qui définit le champs maximum d'irradiation. La forme du collimateur permet l'insertion du

cône égalisateur qui modifie la fluence du faisceau. Ce dernier passe dans une chambre d'ionisation qui permet de mesurer la quantité de rayonnement et de contrôler son homogénéité et sa symétrie. En position final un système de collimation secondaire avec des mâchoires et un collimateur multilames (MLC) permettent de former précisément la forme du faisceau sur le patient [21].

En mode électrons, le faisceau est élargi et uniformiser avec une couche mince d'un matériau diffusant. Et pour le système de collimation, les mâchoires et le multi-lame jouent le rôle de collimateur intermédiaire mais c'est surtout l'applicateur qui délimite le champ final [21].

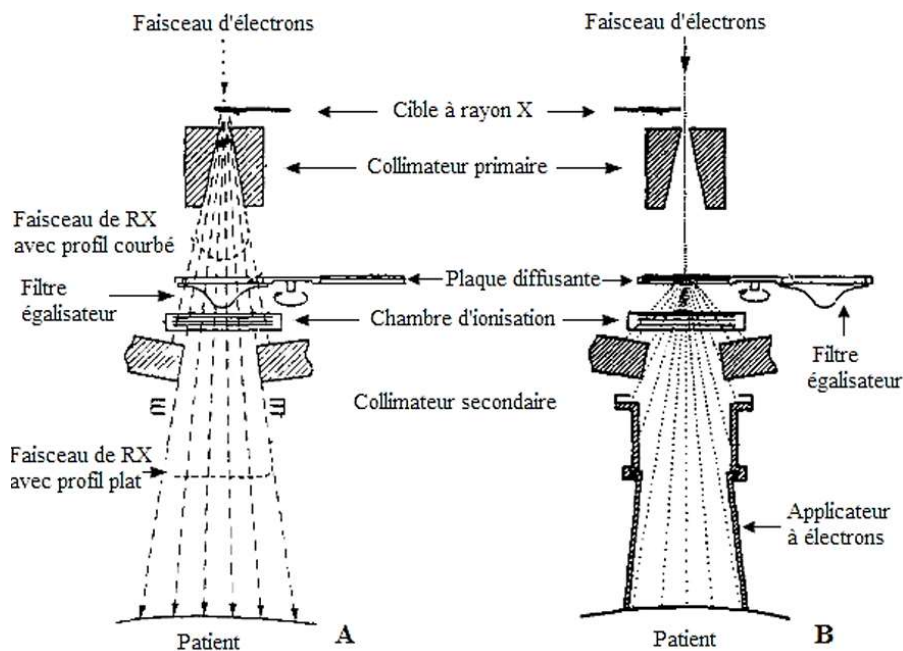


Figure 1.9 Schéma des composants de la tête d'un accélérateur linéaire de radiothérapie en mode photons (A) et en mode électrons (B)

1.2.3.2 Le simulateur CT

Le simulateur CT est un scanner équipé d'une table plate et d'un système de marquage laser qui permet de reproduire la position du patient pendant le traitement. Il permet aussi l'acquisition d'images en 3D du patient ce qui aide à définir le volume cible et les organes à risque. Ces données anatomiques et dosimétriques sont transférées vers le système de planification (TPS). Grâce aux logiciels de simulation virtuelle on peut aussi générer ce qu'on appelle des DRR qui sont des radiographies reconstruites numériquement qui servent à la vérification des champs de traitement [23].

1.2.4. Techniques avancées de modulation d'intensité en radiothérapie : de la RCMI à l'arcthérapie

En RCMI (Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité), le flux de photons délivrés par un champ d'irradiation n'est plus homogène comme en radiothérapie conformationnelle mais peut être modulé grâce aux mouvements des lames. Elle permet de réaliser une irradiation de volumes concaves mais elle offre aussi la possibilité de moduler la dose dans le volume cible [25]. La dose de rayonnement peut être délivrée soit par des faisceaux stationnaires, ce sont les techniques nommées « Step and Shoot » (S&S) et « Sliding Window » (SW), soit par faisceaux mobiles en rotation (arcthérapie), cette technique est nommée VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy) [26].

Tableau 1.1 : Exemple des paramètres variables pendant l'irradiation pour un accélérateur Elekta en fonction de la technique RCMI mise en œuvre : « step and shoot » et « sliding window » avec une technique VMAT [26].

Technique de RCMI	Bras	Débit de dose (UM/Degré)	Lames (MLC)	Diaphragmes (Mâchoires X et Y)	Rotation Collimateur	Table
« Step and Shoot »	Statique	Constant	Statique	Statique	Statique	Statique
« Sliding Window »	Statique	Constant	Déplacement en continu à vitesse variable	Mobiles à vitesse variable	Statique	Statique
VMAT	Mobile à vitesse variable	Variable	Déplacement à vitesse variable	Mobiles à vitesse variable	Statique ou Mobile	Statique

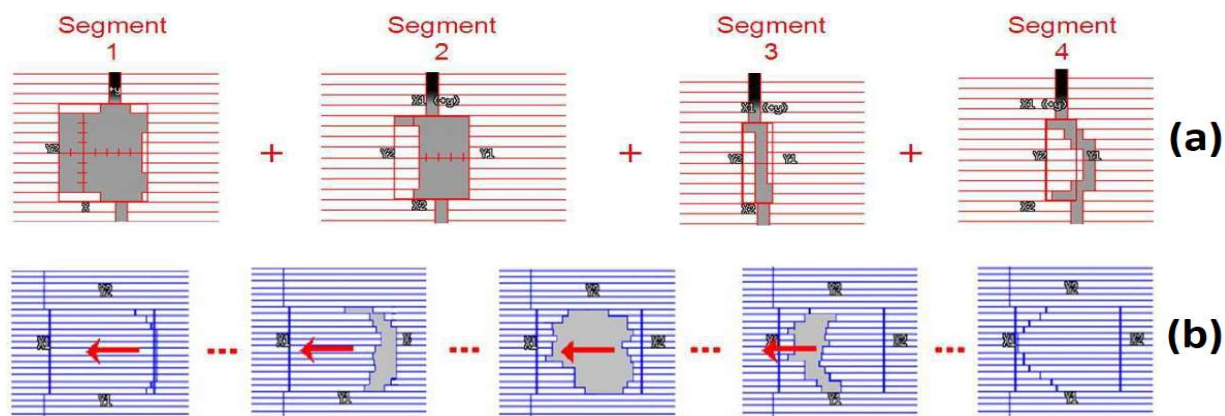


Figure 1.10 Exemples de faisceau possédant 4 segments en technique de RCMI type « Step and Shoot » (a) et faisceau modulé délivré en mode « Sliding Window » (b).

L'arcthérapie avec modulation d'intensité, appelée Intensity Modulated Arc Therapy (IMAT), associe la rotation continue du bras et un mouvement continu des lames du collimateur. La technique IMAT a ensuite évolué permettant de multiplier le nombre de paramètres variables : déplacement à vitesse variable des lames, déplacement en rotation de la source et à vitesse variable, variation du débit de dose et rotation du collimateur. Cette évolution a conduit à l'introduction du terme VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy) pour désigner la RCMI qui est réalisé avec des faisceaux en arc, utilisant l'ensemble de ces paramètres variables. La VMAT permet de moduler la fluence tout au long d'un arc complet ou partiel autour du patient en ajustant en continu la forme du faisceau et la dose délivrée. L'arc est dit discrétisé ou segmenté en une série de points de contrôle (CP). L'intensité de la fluence de chaque faisceau incident dépend de la pondération en dose de chaque CP et la forme dépend de la position des lames du MLC [26].

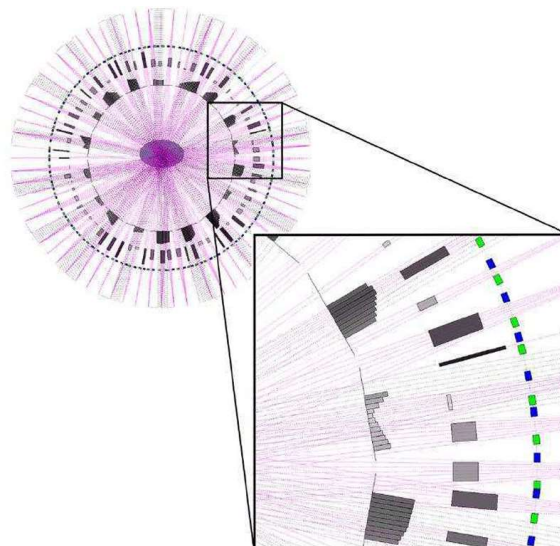


Figure 1.11 Illustration de la modulation des faisceaux en VMAT; ovale gris central : patient ; lignes roses : faisceaux de l'arc de 360° discrétisé en 72 CP ; rectangles bleus et verts : positions des deux bancs de lames du MLC pour chaque CP ; rectangle gris à chaque CP: fluence incidente ; barres grises (cercle intérieur) : fluence incidente modulée par la combinaison de plusieurs CP [26].

1.2.4.1 La planification inverse en radiothérapie d'intensité modulée

La planification en RCMI se fait selon la méthode dite de planification inverse (Figure 1.12). En radiothérapie conventionnelle, la distribution de dose optimale est déterminée à partir d'une configuration donnée de faisceaux. A l'inverse en RCMI, la dose qui doit être délivrée au volume cible et les doses maximales autorisées sur les différents organes à risque sont décidées. A partir de ces données, le logiciel de planification (TPS, Treatment planning system) détermine quelle distribution de fluence est optimale pour parvenir à une distribution de dose.

Il permet de calculer la répartition de la dose à l'intérieur de l'organisme à l'aide d'algorithmes de calcul [27].

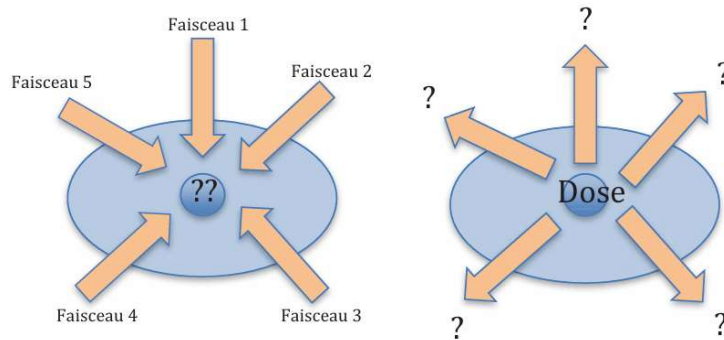


Figure 1.12 Représentation schématique des 2 concepts de planification inverse et direct. A gauche, planification conventionnelle ; à droite, planification inverse.

1.2.5 Radiothérapie par faisceau d'électrons

Les traitements par faisceaux d'électrons ont été utilisés depuis plus de 50 ans dans différents centres et hôpitaux à travers le monde. Plusieurs localisations superficielles comme la peau, l'œil, les glandes salivaires, les seins (en complément) ainsi que d'autres étaient concernées. La majorité des traitements utilise des faisceaux de photons de haute énergie qui permettent d'atteindre des tumeurs profondes et d'optimiser la distribution de dose grâce à des méthodes de faisceaux convergents, dont la forme est adaptée au volume que l'on veut traiter (volume cible), qui peuvent être ou non modulés en intensité. Toutefois, pour un nombre significatif de patients dont les tumeurs sont peu profondes, une irradiation par faisceaux d'électrons permet une meilleure protection des OAR situés en aval de la région à irradier. La raison de l'utilisation des faisceaux d'électrons en radiothérapie est la décroissance rapide de la dose absorbée au-delà d'une certaine profondeur dans le milieu traversé et cette profondeur dépend de l'énergie [28].

D'une manière générale, les électrons sont importants pour l'utilisation thérapeutique des rayonnements, utilisés seuls ou en complément de l'irradiation par photons qui reste la plus utilisée. Une bonne connaissance des caractéristiques des faisceaux d'électrons et de la distribution de la dose qui en résulte sont importantes pour la planification des traitements en radiothérapie [28].

Dans la radiothérapie par faisceau d'électrons certains paramètres dosimétriques permettent de choisir l'énergie en fonction de la profondeur de la tumeur à traiter. Par exemple le R85 qui correspond à la profondeur où la dose atteint 85 % du maximum il est utilisé pour choisir

l'énergie de façon à ajuster R85 à la profondeur maximale du volume cible à traiter. C'est quelque fois le R90 (90% de D_m) qui est utilisé dans ce but [28]. On a le R_p qui est le parcours pratique, il montre la profondeur maximale atteinte par les électrons avant que la dose ne chute brutalement. Il dépend surtout de l'énergie et il est utilisé pour définir l'énergie la plus probable à la surface, énergie qui permet de spécifier le faisceau d'électrons [28].

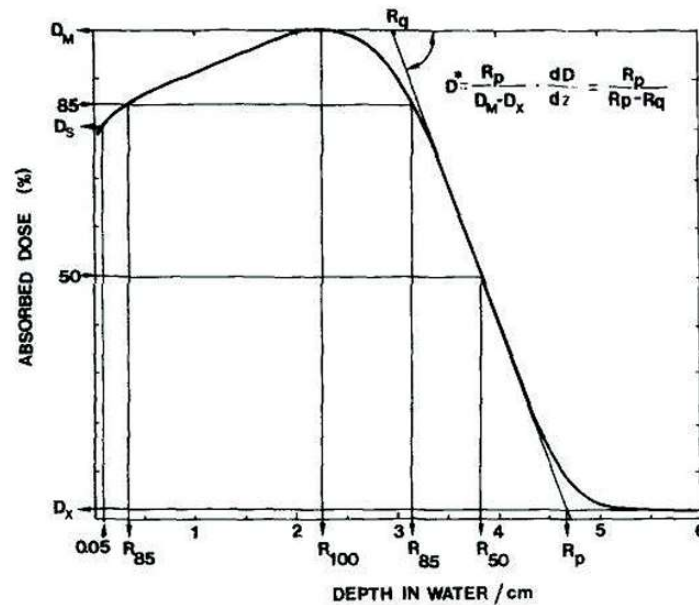


Figure 1.13 Différents paramètres du rendement en profondeur d'un faisceau d'électrons.

CHAPITRE 2 : Matériels et méthodes

2.1 Objectifs de l'étude et limites méthodologiques

Le but principal de cette étude est d'effectuer une évaluation dosimétrique comparative entre Archérapie volumétrique avec modulation d'intensité et la radiothérapie par faisceaux d'électrons. Dans le traitement d'un cas clinique de lymphome orbitaire de type MALT.

L'objectif de cette comparaison est de voir et analyser la capacité de chaque technique à bien couvrir la tumeur tout en limitant au maximum la dose reçue par les organes sensibles autour de l'orbite. L'étude se base sur des plans de traitement faits à partir du même jeu d'images de simulation.

L'étude présente néanmoins certaines limitations sur le plan méthodologique. D'une part, il s'agit d'un cas unique ce qui ne permet pas de généraliser les résultats à l'ensemble des patients atteints de lymphome orbitaire. D'autre part, la précision des résultats dépend fortement de la qualité du contourage des volumes cibles et des organes à risques, une étape qui présente un degré de subjectivité car elle peut varier légèrement d'un radiothérapeute à l'autre.

Enfin, la complexité de notre cas qui est dû à la particularité anatomique de la région orbitaire et la rareté de cas similaires traités en radiothérapie, constitue un facteur supplémentaire de limitation dans l'interprétation des résultats obtenus.

2.2 Présentation du cas clinique

Il s'agit d'une patiente de 64 ans qui est suivie pour un lymphome B orbitaire de type MALT localisé au niveau de l'orbite droite. Le diagnostic a été confirmé histologiquement suite à une biopsie exérèse, dans un contexte clinique d'exophtalmie unilatérale. Le bilan d'extension a comporté une IRM orbitocérébrale qui a objectivé une masse intra-orbitaire droite mesurant initialement 48×34 mm. Cette formation englobait le globe oculaire et la partie antérieure du nerf optique ainsi que le muscle droit supérieur, avec un développement à la fois intra- et extraconique.

Un traitement médical a été initié par une chimiothérapie à base de rituximab + chloraminophene, ayant montré une réponse partielle traduite par une réduction de la taille tumorale à 38 mm. Compte tenu de la persistance de la lésion une radiothérapie locale à visée curative a été indiquée.

La patiente présentait un bon état général, apyrétique présentant une exophtalmie et un ptosis de la paupière supérieure droite était noté depuis l'intervention biopsique.



Figure 2.1 Coupe axiale CT issue du scanner de planification (Eclipse)

2.3 Matériel utilisé

La planification des techniques VMAT et radiothérapie par faisceau d'électrons a été réalisée avec un système de planification Eclipse (Varian Medical Systems), version 18.0.01.

Pour la VMAT, l'algorithme de calcul de dose utilisé est l'Analytical Anisotropic Algorithm (AAA) qui est un algorithme de type B fondé sur une méthode de convolution/superposition. Il permet de modéliser de manière réaliste les hétérogénéités tissulaires et la diffusion latérale des photons. Les algorithmes de type C comme Acuros XB ou les méthodes Monte Carlo offrent une meilleure précision mais n'étaient pas disponibles dans le service.

Le scanner de simulation utilisé est un CT Philips et les traitements ont été planifiés sur deux accélérateurs linéaires distincts, LINAC unique de Varian pour la VMAT et Clinac2100c pour la technique par faisceau d'électrons. En VMAT, l'assurance qualité pré-traitement qui permet de garantir que les doses de rayonnement délivrées au patient correspondent à celles prévues lors de la planification a été réalisée à l'aide du portail dosimétrique intégré au linac. Pour la technique par faisceau d'électrons, l'algorithme utilisé pour le calcul de dose est Electron Monte Carlo (eMC) Version 13.6.23. L'eMC est l'implémentation par Varian de la méthode de Monte Carlo pour le calcul de dose des faisceaux d'électrons dans le système Eclipse.



Figure 2.2 Scanner de simulation CT Philips.



Figure 2.3 Accélérateurs linéaires : Clinac 2100C (Varian) à gauche et Unique (Varian) à droite.

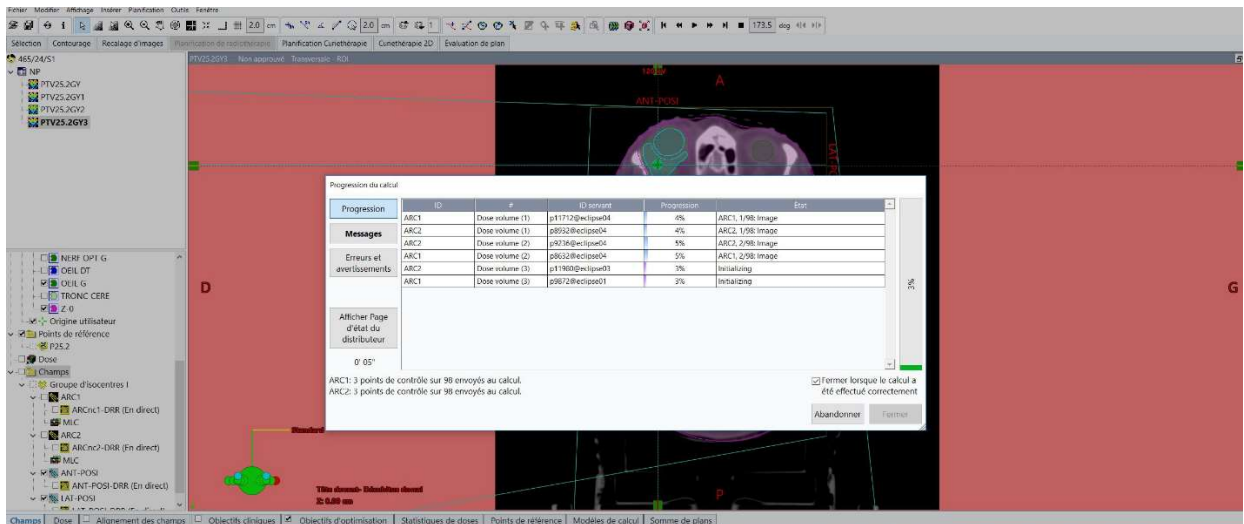


Figure 2.4 Interface du logiciel Eclipse (Varian) montrant la progression du calcul de dose pour les différents faisceaux.

2.4 Procédure de simulation et préparation du patient

La simulation permet de reproduire précisément les conditions géométriques du futur traitement. Son objectif est de garantir la reproductibilité du positionnement du patient tout au long des séances.

Pour le cas étudié, la patiente a été installée en décubitus dorsal avec la tête en position neutre. Un masque thermoplastique à 3 points a été fabriqué pour bien immobiliser la tête et la partie supérieure du visage de la patiente cela permet d'améliorer le confort et limiter les mouvements involontaires, on a aussi utilisé une cale tête, un support de maintien, et un repose genoux. Tout ça permet de garder le patient bien stable et à l'aise pendant l'examen. Le trial setup a été réalisé. Le patient a été aligné à l'aide des lasers de centrage du scanner, en prenant pour repères les axes anatomiques visibles. Une fois l'alignement obtenu, des marques de référence ont été apposées sur le masque, permettant de reproduire cette position à au cours des séances de traitement.

Enfin, un scanner de simulation (TDM) a été acquis en coupes axiales fines. Les images sont importées dans le TPS afin de permettre le contournage des structures cibles et des organes à risque.

2.5 délinéation des volumes

Les volumes utilisés dans la planification sont définis par les rapports 50,62 et 83 de l'ICRU qui est la commission internationale des unités et mesures radiologiques. Ils sont classés selon leur rôle et les marges qu'ils incluent. Ces volumes sont présentés sur la Figure 2.5.

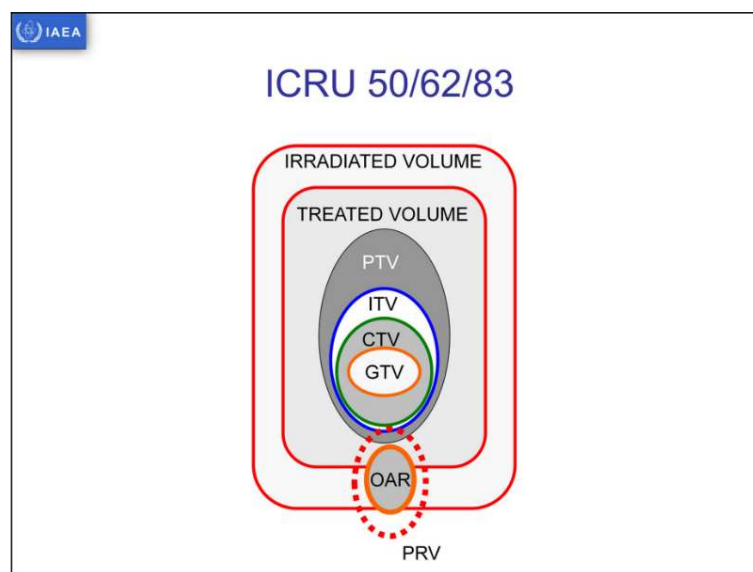


Figure 2.5 Représentation des volumes d'intérêt en radiothérapie

Le GTV (Gross Tumour Volume) représente la localisation de la masse tumorale visible sur les images du patient. La délimitation de ce volume peut nécessiter l'utilisation de différentes modalités d'imagerie en fonction de sa densité, de sa localisation et de son extension.

Le CTV (Clinical Target Volume) est le volume de tissus comprenant la masse du GTV visible auquel une marge clinique a été ajoutée afin de prendre en compte d'éventuelles invasions de cellules malignes non visibles sur les images. C'est ce volume qui doit être traité de manière adéquate afin de soigner le patient. Ces deux premiers volumes sont basés sur des considérations médicales.

L'ITV (Internal Target Volume) est un volume basé sur l'ajout d'une marge autour du CTV permettant de compenser les mouvements physiologiques prédéterminés du CTV ainsi que des variations de taille, de forme et de position de ce volume pendant le traitement. Un exemple notable de l'utilisation de cette marge est lors de traitements pulmonaires durant lesquels la tumeur va se déplacer en fonction du cycle respiratoire. Cette délimitation n'est pas systématiquement utilisée elle peut être négligeable en radiothérapie orbitaire.

Le PTV (Planning Target Volume) : Représente le volume de traitement planifié. Il comprend l'ITV (ou CTV si ITV non pertinent) avec une marge géométrique externe additionnelle pour couvrir les incertitudes de positionnement, de reproductibilité, et les tolérances machine.

Les OAR (Organs at Risk) sont les organes sains sensibles à l'irradiation et proches du volume cible, pour lesquels des contraintes de dose doivent être fixées afin de limiter le risque de toxicité aiguë ou tardive.

Le PRV (Planning Organ at Risk Volume) est un contour géométrique délimité autour d'un OAR permettant d'épargner au mieux cet organe. Les contraintes dose-volume de l'organe sont appliquées de la même manière au PRV.

Le volume traité (Treated Volume) est le volume réellement traité, défini comme l'ensemble du tissu inclus dans l'isodose correspondant à la dose prescrite.

Le volume irradié (Irradiated Volume) est le volume de tissu recevant une dose cliniquement significative, généralement définie par une isodose choisie selon la tolérance des tissus.

2.5.1 Application au cas clinique étudié

Dans le cas étudié, en raison de la particularité et de la complexité du cas, le volume cible défini correspond au CTV, sans ajout de PTV. Ce choix a été justifié par l'extension volontaire du CTV à l'ensemble du globe oculaire pour s'assurer de l'inclusion complète du tissu tumoral.

Ajouter une marge géométrique supplémentaire, comme dans un PTV classique, aurait conduit à une irradiation excessive d'organes sensibles proches, en particulier le cristallin et certains muscles oculomoteurs. De plus, on se trouve dans une région où le masque thermoplastique rigide permet de garantir une immobilisation très fiable de la tête et de l'orbite, limitant fortement les erreurs de positionnement. Ce qui rend cette stratégie acceptable car en radiothérapie orbitaire. Le CTV est représenté en bleu cyan sur la Figure 2.6.

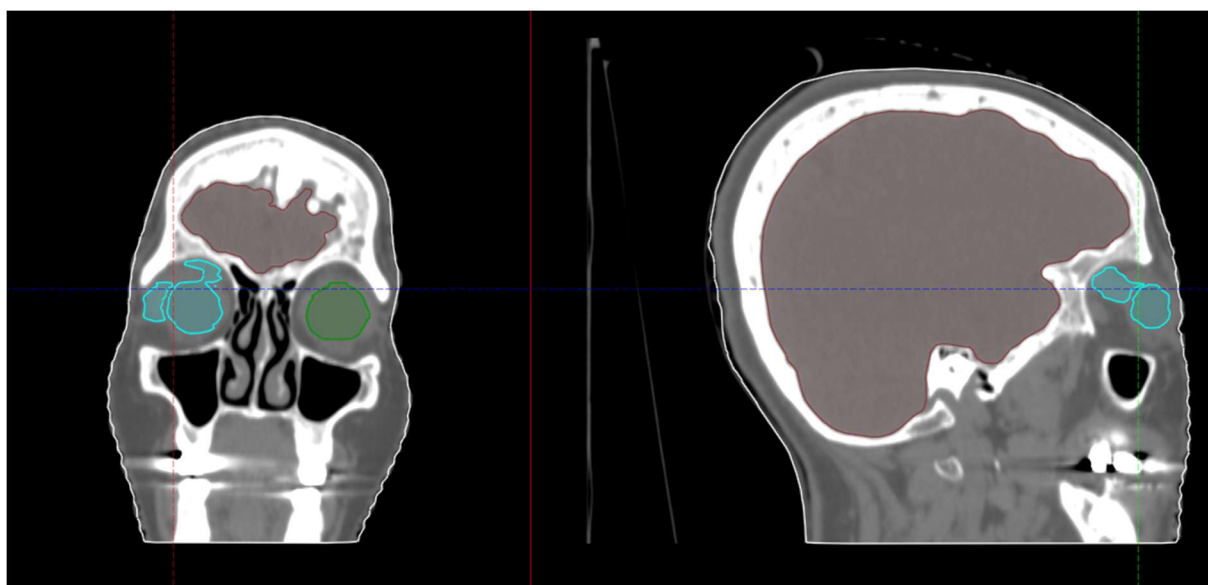


Figure 2.6 Visualisation coronale et sagittale du CTV en bleu cyan.

Les principaux organes à risque (OAR) identifiés et contournés sont les cristallins gauche (orange) et droit (rose saumon), le chiasma optique (vert fluo), l'œil gauche (vert foncé), le tronc cérébral (vert pastel), la peau (blanc), la moelle épinière (jaune), les nerfs optiques (vert foncé) et l'encéphale (marron rougeâtre). Parmi ces structures le cristallin est l'organe le plus critique et le plus radiosensible. Au-delà d'une dose de 6 Gy, le risque d'apparition d'une cataracte radio-induite augmente fortement.

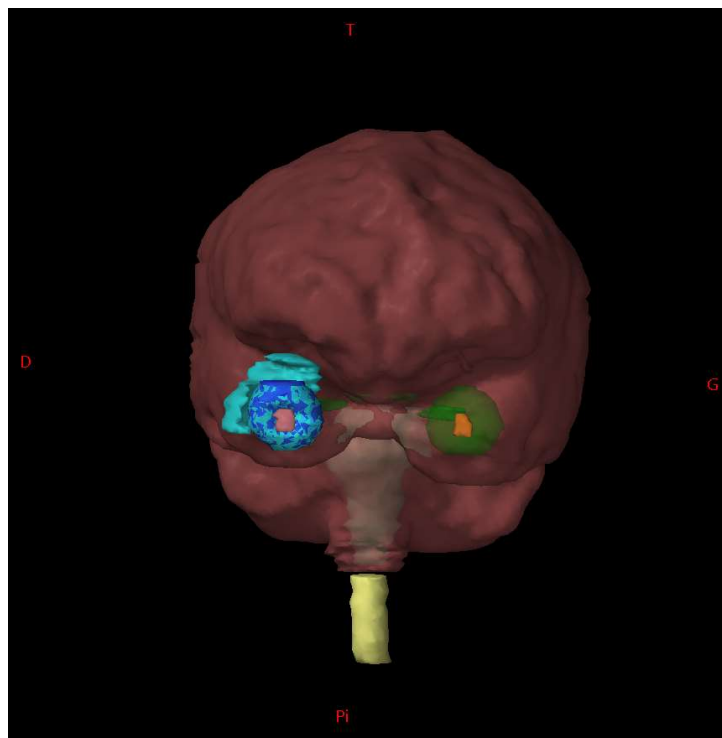


Figure 2.8 Vue 3D montrant la disposition anatomique des structures critiques.

Un tableau résumant les contraintes dosimétriques imposées aux organes à risque est présenté ci-dessous.

Tableau 2.1 Contraintes de dose appliquées aux OAR dans le cas clinique

Organe / Structure	Contraintes
Encéphale	Max 54 Gy
Tronc cérébral	Max 54 Gy
Chiasma	Max 54 Gy
Nerf optique	Max 54 Gy
Œil	V35 < 50 %
Cristallin	Max 6 Gy
Moelle épinière	V45 < 10 % Max 50 Gy

2.6 Planification VMAT

Dans ce cas clinique, la prescription était de 25,2 Gy en 14 fractions, soit une dose fractionnée de 1,8 Gy par séance. Le CT Origin a été positionné dans le volume cible (CTV). Ce point, correspond à l'isocentre du traitement il représente l'origine du repère DICOM (0,0,0) et constitue le point central autour duquel les arcs de traitement sont planifiés. Tous les faisceaux thérapeutiques sont donc centrés sur ce point visant à garantir une couverture homogène du volume cible.

Dans cette planification deux arcs non coplanaires ont été utilisés avec une énergie de 6 MV. Cette configuration permet de limiter la dose à l'œil controlatéral en évitant une irradiation directe. Le premier arc (arc 1) fait une rotation antihoraire de 173,5° à 13,9° avec un angle de collimateur à 0° et une rotation de la table à 90° et le second arc (arc 2) fait une rotation dans le sens horaire de 13,9° à 173,5° cette fois avec le collimateur à 315° et la table à 45°. Ce choix d'angles vise à mieux couvrir la tumeur tout en évitant au maximum les OAR. Le plateau multileaf (MLC) a été configuré automatiquement de manière à épouser précisément les contours du volume cible, ce qui permet de moduler précisément l'intensité du faisceau sur

toute la trajectoire. La géométrie des deux arcs VMAT non coplanaires est illustrée dans les Figures 2.9 et 2.10.

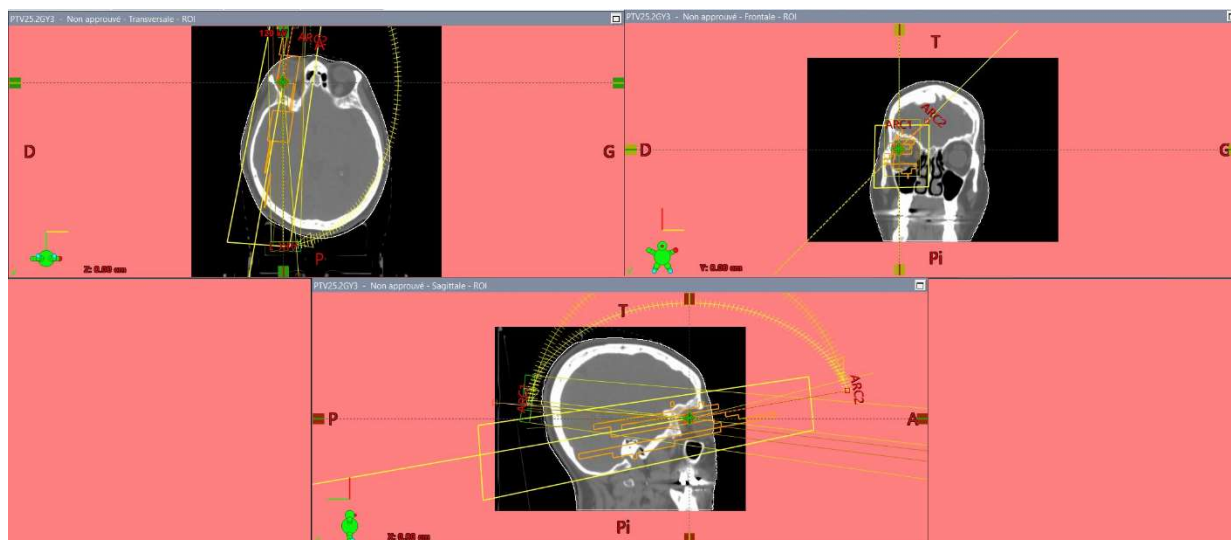


Figure 2.9 Visualisation des deux arcs de traitement VMAT dans le logiciel Eclipse.

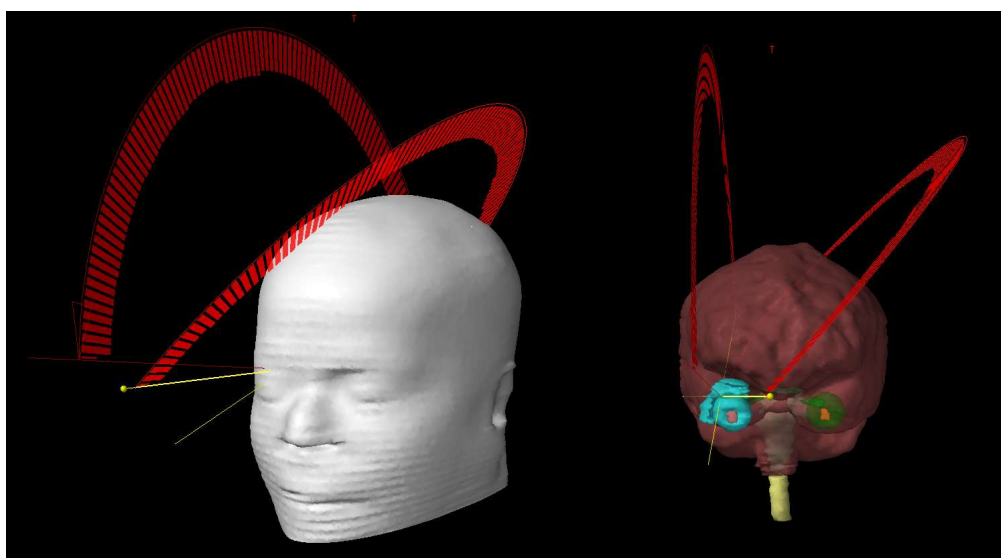


Figure 2.10 Représentation 3D des arcs de traitement VMAT autour du patient.

Des champs de positionnement ont été également définis. Un champ antérieur et un champs latéral. Ces champs sont utilisés uniquement à des fins de vérification, avant chaque séance ils permettent de confirmer l'alignement correct du patient et la précision de l'isocentre avant l'irradiation. Les deux champs sont illustrés dans les Figures 2.11 et 2.12.



Figure 2.11 Champs de positionnement définis dans le logiciel Eclipse.

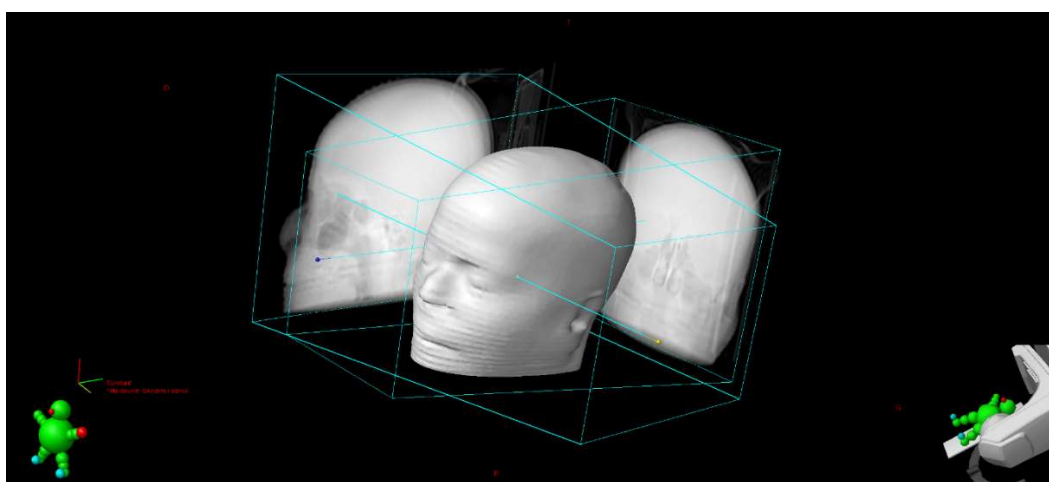


Figure 2.12 Vue 3D des champs de positionnement autour du crâne du patient.

Les paramètres principaux de la planification sont résumés dans les tableaux suivants :

Tableau 2.2 Paramètres techniques et géométriques principaux

Champ	Technique	Pondération	Rotation bras [°]	Rotation collimateur [°]	Rotation table [°]
Arc 1	VMAT	1.076	173.5 SAH 13.9	0.0	90.0
Arc 2	VMAT	1.137	13.9 SH 173.5	315.0	45.0
Champ de positionnement antérieur	Statique	0.000	0.0	0.0	0.0
Champ de positionnement latéral	Statique	0.000	90.0	0.0	0.0

Tableau 2.3 Paramètres géométriques et dosimétriques

Champ	Champ X [cm]	X1 [cm]	X2 [cm]	Champ Y [cm]	Y1 [cm]	Y2 [cm]	X [cm]	Y [cm]	Z [cm]	DSP [cm]	UM
Arc 1	5.9	+3.1	+2.8	3.7	+2.2	+1.5	0.00	0.00	0.00	84.4	194
Arc 2	5.6	+2.5	+3.1	6.4	+3.9	+2.5	0.00	0.00	0.00	97.4	205
Champ de positionnement antérieur	14.8	+4.1	+10.7	17.1	+7.4	+9.7	0.00	0.00	0.00	97.6	
Champs de positionnement latéral	21.2	+3.4	+17.8	17.3	+7.2	+10.1	0.00	0.00	0.00	91.0	

2.6.1 Optimisation inverse en VMAT

La planification en VMAT tout comme en IMRT se base sur la planification inverse. Dans cette méthode, le physicien ne définit pas directement les paramètres techniques (angles, débits, formes des champs), mais prescrit une dose au volume cible (CTV/PTV) et impose des contraintes de dose aux organes à risque. Le système de planification, en l'occurrence Eclipse, se charge ensuite de calculer la solution optimale respectant ces exigences.

Le principe est d'optimiser une fonction objective intégrant les objectifs dosimétriques (couverture du volume cible), les contraintes sur les OAR, et les priorités assignées à chaque

critère plus la priorité est élevée, plus Eclipse essaiera de la respecter. L'optimisation cherche donc à déterminer la meilleure combinaison d'ouvertures de lames multi-lames (MLC), de débits et d'angles, tout au long de la rotation du gantry, afin de minimiser cette fonction objective. Cela se traduit par une modulation continue de la forme du faisceau (via les mouvements des MLC) et de son intensité en fonction de l'angle (variation du débit).

Ce processus est itératif donc se fait par étapes, le logiciel fait plusieurs cycles d'optimisation, pendant lesquels les courbes HDV évoluent dynamiquement. Le physicien peut aussi intervenir manuellement pour modifier certaines contraintes ou priorités si jamais il remarque que certains objectifs sont pas respectés. Au final le but c'est d'avoir une distribution de dose conforme à la prescription, avec une maximisation de la dose dans la tumeur et une minimisation de la dose aux tissus sains.

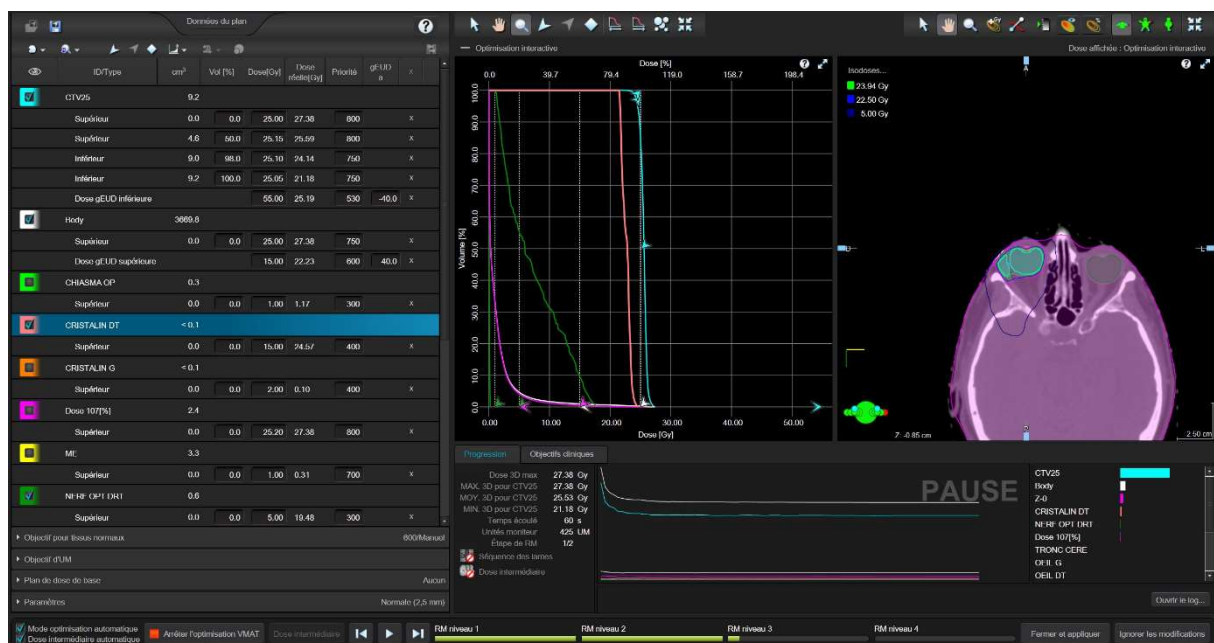


Figure 2.13 Illustration du processus d'optimisation inverse dans la planification VMAT.

Une série de contraintes dosimétriques a été appliquée au volume cible (CTV25) via la planification inverse sur le système Eclipse. Le volume du CTV était de 9,2 cm³. Étant donné l'absence de PTV qui est un choix justifié cliniquement, une attention particulière a été portée à la couverture du CTV tout en respectant les limites imposées aux organes à risque.

Les objectifs comprenaient des contraintes supérieures (limitation de la dose maximale) et inférieures (assurance d'une couverture suffisante). Une contrainte supérieure a été fixée à 25,00 Gy sur 0 % du volume avec une priorité élevée (800) bien que la dose maximale réelle

atteinte ait été plus de 27 Gy, traduisant une violation probablement liée à la nécessité de préserver les OAR. D'autres contraintes ont été imposées à l'algorithme d'optimisation afin de forcer la couverture du volume cible, en lui demandant que 98 % et 100 % du CTV reçoivent au moins respectivement 25,10 Gy et 25,05 Gy.

En complément des objectifs appliqués au volume cible, une série de contraintes a été imposée aux OAR. Le respect de ces contraintes visait à limiter les effets secondaires principalement ophtalmiques et neurologiques.

L'ensemble des priorités attribuées aux OAR reflète la volonté de préserver la fonction visuelle tout en assurant le contrôle tumoral local. Les violations observées dans certaines structures illustrent la difficulté technique liée à la proximité immédiate entre la cible et des structures critiques.

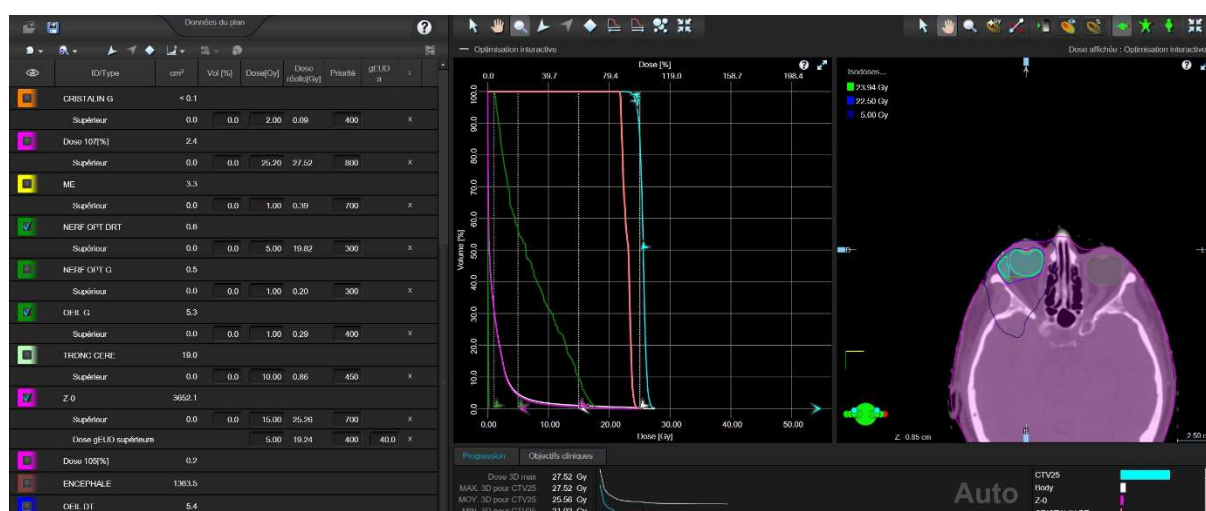


Figure 2.14 Application des contraintes dosimétriques au reste des OAR.

2.6.2 Assurance Qualité Patient

EN VMAT une vérification indépendante des doses délivrées au patient est obligatoire avant la validation du traitement. Cette vérification est appelée assurance qualité patient (AQP) elle permet de s'assurer que la dose délivrée par le LINAC est conforme à la dose calculée par le système de planification (TPS). La méthode qu'on a utilisée pour vérifier les plans, c'est l'analyse gamma. Elle combine en fait deux critères : un lié à la position donc spatial et l'autre à la dose.

L'indice gamma (γ) permet de comparer point par point une distribution de dose mesurée par un détecteur avec une distribution de dose calculée par Eclipse dans notre cas.

2.6.2.1 Formulation mathématique de l'indice gamma

$$\Gamma(r_m, r_c) = \sqrt{\left(\frac{\Delta D}{\Delta D_m}\right)^2 + \left(\frac{\Delta r}{\Delta r_m}\right)^2} \quad \text{et} \quad \gamma(r_m) = \min\{\Gamma(r_m, r_c)\} \forall r_c$$

Avec :

- $\Delta r = |r_m - r_c|$,
- r_m position du point mesuré
- r_c position du point calculé
- $\Delta D = D_c(r_c) - D_m(r_m)$: différence de dose entre la dose calculée D_c au point r_c et la dose mesurée D_m au point r_m ,

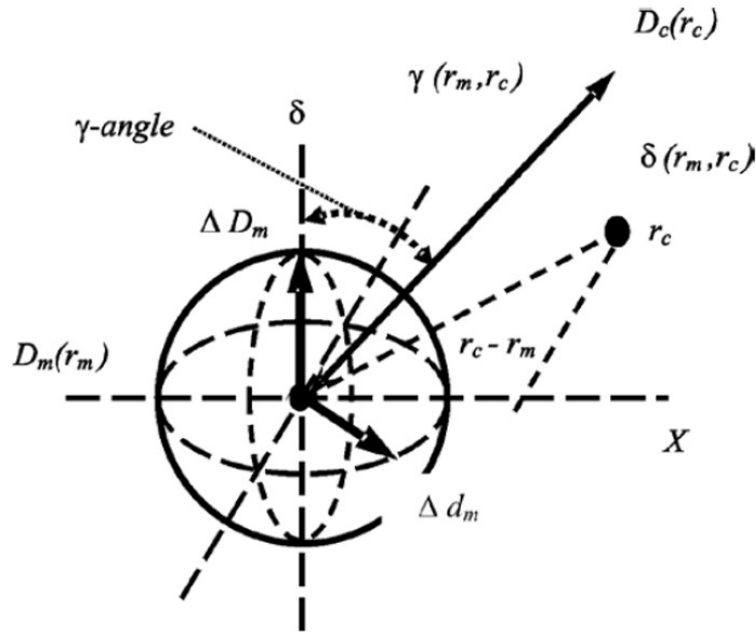


Figure 2.15 Représentation de la valeur du gamma, $\gamma(r_m, r_c)$, et de l'angle du gamma selon le rapport n°9 l'ESTRO [29].

Dans notre cas, une vérification patient a été réalisée pour chacun des deux arcs du plan VMAT. Les résultats sont représentés sur les figures 2.16 et 2.17.

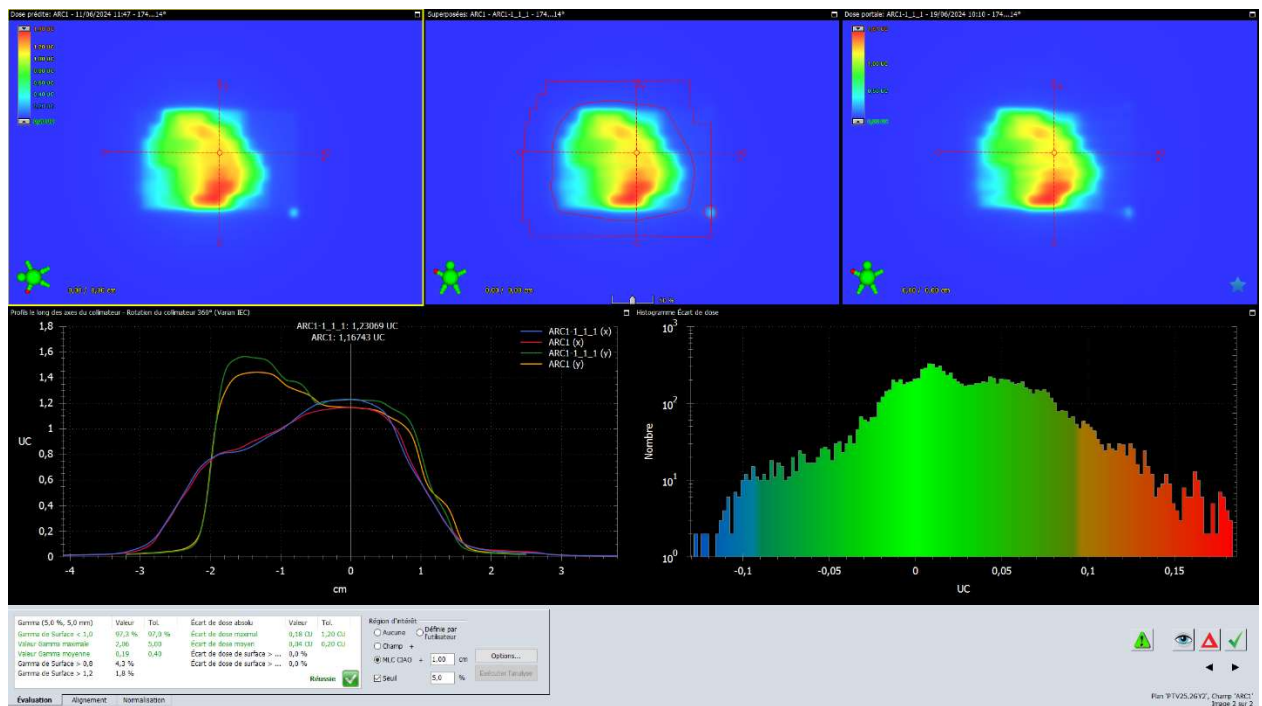


Figure 2.16 Résultats de l'assurance qualité patient pour l'arc 1.

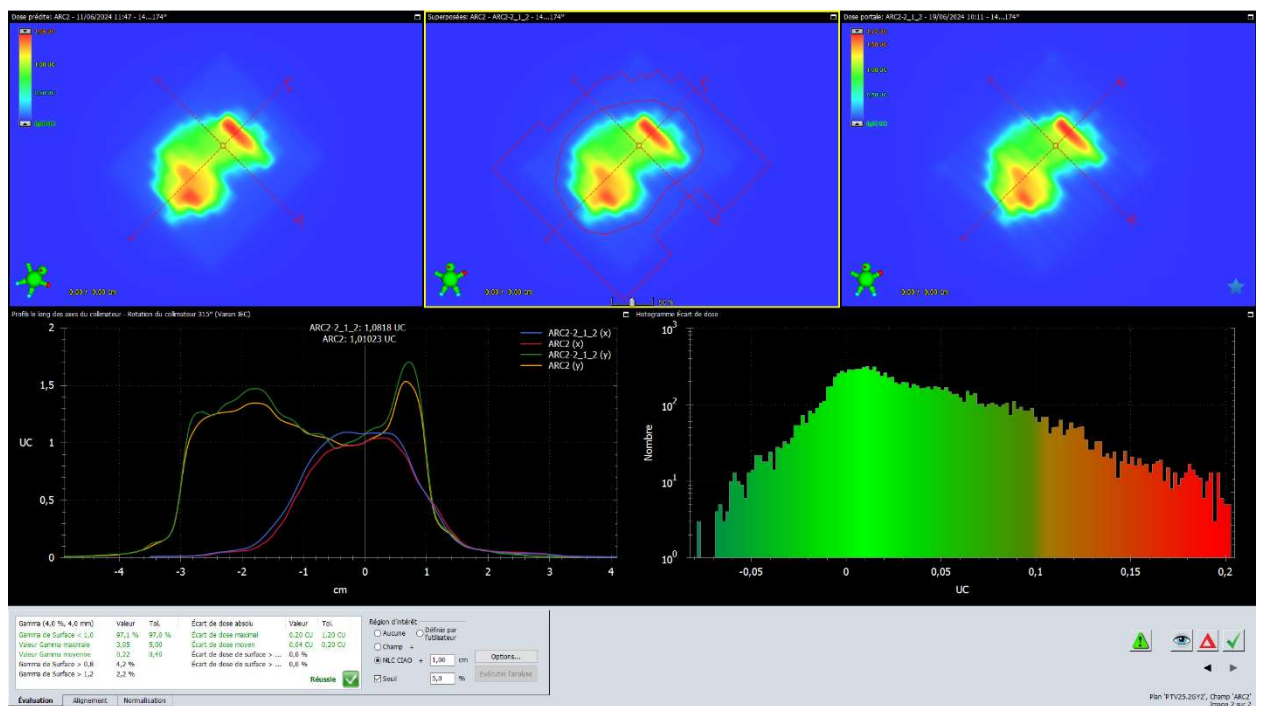


Figure 2.17 Résultats de l'assurance qualité patient pour l'arc 2.

Pour l'arc 1, un critère gamma de 5 %/5 mm a été utilisé. Le taux de points validés ($\gamma \leq 1$) est de 97,3 %, la valeur gamma maximale était de 2,06, et la valeur gamma moyenne de 0,19.

Pour l'arc 2, un critère gamma de 4 %/4 mm a été utilisé. Le taux de points validés était de 97,1 %, la valeur gamma maximale s'élevait à 3,05, et la moyenne à 0,22.

2.7 Planification de faisceaux d'électrons

Un traitement par faisceau d'électrons a été planifié pour viser d'avantage la zone d'intérêt de manière superficielle. Ce genre de faisceau est particulièrement adapté aux lésions près de la peau en raison de sa faible capacité de pénétration. La planification a été réalisée en utilisant un faisceau d'électrons de 12 MeV, administré via un applicateur A10 pour une adaptation aux dimensions de la cible.

Pour affiner la forme du champ d'irradiation et limiter l'irradiation des tissus sains, un cache personnalisé en plomb a été utilisé. Ce cache permet de modeler le contour du faisceau en fonction de l'anatomie du patient et des volumes à traiter.

Le calcul de dose a été réalisé avec l'algorithme Electron Monte Carlo (EMC), version 13.6.23. La prescription de dose était la même 25,2 Gy répartis en 14 fractions, avec une normalisation sur l'isodose 85 %, laquelle couvre 99,5 % du volume cible (CTV). Cette normalisation permet d'assurer une couverture optimale du volume cible. Un seul champ antérieur a été utilisé dans cette configuration.

Les paramètres principaux de la planification sont résumés dans le tableau suivant

Tableau 2.4

Technique	Machine/Energie	Pondération	Rotation bras [°]	Rotation collimateur [°]	Rotation table [°]	Champ X [cm]	Champ Y [cm]	DSP [cm]
Statique	Clinac2100C-12E	1.000	0.0	0.0	0.0	14.0	14.0	100
X1 [cm]	X2 [cm]	Y1 [cm]	Y2 [cm]	X [cm]	Y [cm]	Z [cm]	UM	
+7.0	+7.0	+7.0	+7.0	0.00	-2.40	0.00	195	

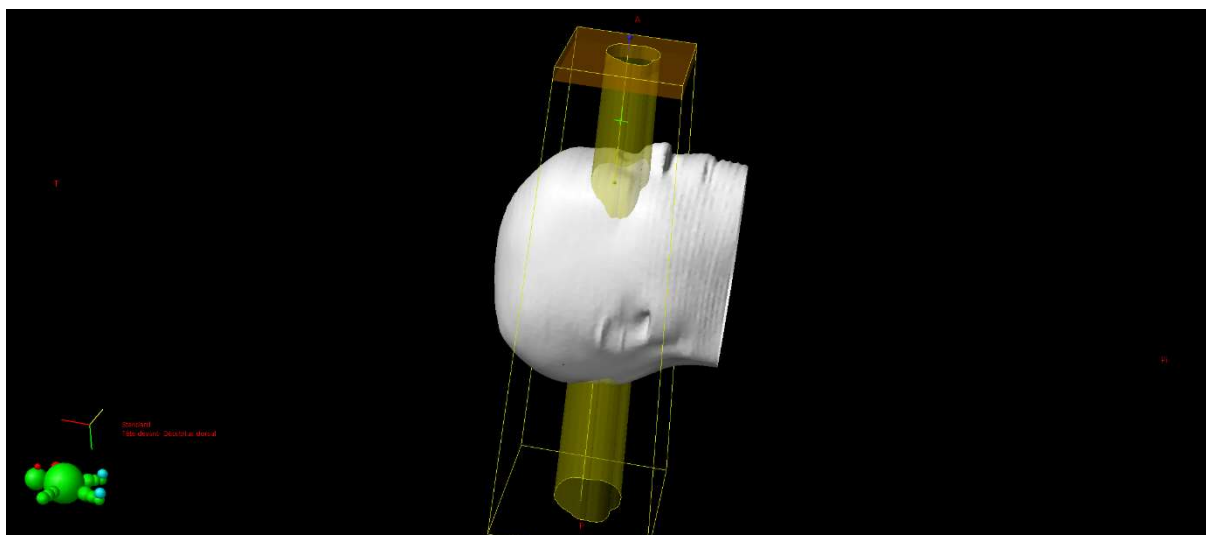


Figure 2.18 Vue 3D du champ de traitement utilisé en mode électron.



Figure 2.19 Visualisation axiale du champ de traitement utilisé

2.8 Outils d'analyse des données

Pour évaluer un plan de traitement en radiothérapie, on utilise différents outils vérifier si celui-ci répond bien aux exigences médicales établies au préalable et permettent de juger la qualité dosimétrique du plan et le respect des objectifs fixés pour le patient. Ces outils se classent en trois catégories : analyse qualitative, analyse quantitative et critères liés à l'efficacité.

2.8.1 Analyse qualitative

Courbes isodoses : ce sont des lignes qui relient des points du corps qui reçoivent la même dose de rayonnement. Ils permettent d'avoir une visualisation spatiale de la distribution de la dose ce qui aide à voir si la tumeur est bien couverte et si les organes à protéger sont épargnés.

Les HDV (histogrammes dose-volume) : C'est une représentation graphique de la distribution de la dose dans le volume de l'organe. Par exemple, un HDV cumulé nous montre quel pourcentage du volume reçoit au moins une certaine dose ce qui est utile pour comparer des plans et vérifier si un OAR est bien protégé.

2.8.2 Analyse quantitative

L'histogramme dose-volume peut également être évalué de manière quantitative (rapport ICRU83) en prenant en considération différents paramètres comme :

- Dmax : représente la dose maximale reçue par une très petite portion du volume.
- Dmin qui est la dose minimale reçu par le volume.
- Dmean : dose moyenne délivrée dans le volume.
- Dmedian : dose reçue par 50 % du volume
- D2% : dose reçue ou dépassée par 2 % du volume. C'est un indicateur de haute dose
- D98% : dose reçu par au moins 98% du volume (indicateur de couverture).

Les différents histogrammes doses-volumes peuvent contenir un grand nombre d'informations et peuvent être donc difficiles à interpréter. En plus ils ne permettent pas d'évaluer l'aspect spatial de la distribution de la dose. Pour cela la littérature (ICRU 83) propose l'utilisation des d'indices de qualité dosimétrique.

2.8.2.1 Indice de conformité spatiale ou l'indice de Jaccard (IJ)

L'indice de conformité spatiale ou indice de Jaccard donne plus de précision quant à la position de l'isodose par rapport au PTV. Ainsi, l'indice de Jaccard permet de tenir compte de l'information spatiale et est défini par l'équation suivante :

$$JI = \frac{V_{intersection}}{V_{union}} = \frac{A \cap B}{A \cup B}$$

Plus l'indice tend vers 1 et plus la corrélation spatiale tend vers 1 (les deux volumes sont donc confondus).

Pour notre étude, l'ensemble A correspond au volume du CTV et l'ensemble B, le volume de l'isodose prescrite.

2.8.2.2 Indice d'homogénéité (IH)

L'indice d'homogénéité (IH) est défini comme étant la différence entre la dose maximale et la dose minimale normalisée par la dose médiane.

L'indice peut être calculé selon la formule suivante (ICRU report 83, 2010) :

$$HI = \frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_{50\%}}$$

L'objectif est d'atteindre zéro (un résultat proche de zéro signifie que la dose délivrée au PTV est homogène).

2.8.2.3 Indice gradient (IG)

L'IG est utilisé pour évaluer la chute de dose en dehors de la cible et montre la distribution de dose optimale en dehors de la cible.

Il est également le volume de l'isodose 50% de l'isodose de prescription divisée par le volume de l'isodose de prescription.

L'indice peut être calculé selon la formule suivante:

$$GI = \frac{V_{50\%}}{V_{100\%}}$$

La valeur de l'IG inférieure signifie un gradient plus prononcé de distribution de dose en dehors de la cible, ainsi qu'une meilleure préservation des tissus normaux.

CHAPITRE 3 : Résultats

Ce chapitre présente les résultats obtenus à l'issue de la planification dosimétrique des deux plans étudiés. L'objectif est d'évaluer la qualité de chaque plan de traitement en se basant sur la couverture du volume cible, la protection des organes à risque en plus des indices de qualité proposés par la littérature.

Les résultats sont présentés sous forme de tableaux numériques d'histogrammes dose-volume et représentations graphiques, isodoses et vues anatomiques.

Dans les tableaux suivants, nous avons relevé :

Les valeurs nécessaires pour évaluer la dose au volume cible et aux OAR. Les différents indices ont été calculés manuellement à l'aide des équations mathématiques présentées dans la section « Analyse quantitative ».

3.1 Analyse quantitative

Tableau 3.1 Paramètres dosimétriques pour le Volume Cible.

Paramètre	VMAT	Électrons
Dose minimale (Gy)	22,595 (89,7%)	19,628 (77,9%)
Dose maximale (Gy)	27,515 (109,2%)	27,037 (107,3%)
Dose médiane (Gy)	25,580 (101,5%)	24,670 (97,9%)
Dose moyenne (Gy)	25,528 (101,3%)	24,540 (97,4%)
D2% (Gy)	26,493 (105,1%)	25,667 (101,8%)
D95% (Gy)	24,631 (97,7%)	23,165 (92%)
D98% (Gy)	24,363 (96,7%)	22,265 (88,3%)
Indice de conformité (IC)	0,716	0,419
Indice d'homogénéité (IH)	0,085	0,135
Indice de gradient (IG)	1,27	6,88

Les résultats dosimétriques du volume cible (CTV) montrent globalement une bonne couverture pour les deux techniques. Du côté du plan VMAT, les valeurs de D95% (97,7%) et D98% (96,7%) sont très proches de la prescription nominale de 95%, ce qui indique une couverture optimale du CTV.

En ce qui concerne la dosimétrie par faisceaux d'électrons, la planification a été validée sur la base d'une isodose à 85%. Ce qui est acceptable dans la radiothérapie par faisceau d'électrons tenant compte des caractéristiques physiques des électrons. Ce qui nous donne des valeurs plus faibles de D95% (92%) et D98% (88,3%), indiquant une couverture moins homogène et légèrement en-dessous de la prescription initiale.

Les doses moyennes et médianes sont aussi un peu plus élevées en VMAT, ce qui peut indiquer une couverture plus uniforme une meilleure distribution autour de la dose prescrite.

L'indice d'homogénéité (IH) est plus bas pour VMAT avec 0,085 contre 0,135 pour les électrons, ce qui signifie que la dose est mieux répartie à l'intérieur de la cible donc une meilleure homogénéité. De même l'indice de conformité (IC) est également plus favorable à la VMAT avec 0,716 contre 0,419 pour les électrons donc on a une meilleure adéquation entre le volume prescrit et le volume réellement irradié.

Enfin, pour ce qui est de la protection des tissus sains autour, l'indice de gradient (IG) est nettement plus faible pour VMAT ce qui indique que la dose chute plus rapidement en dehors de la tumeur, donc une meilleure préservation des tissus sains avoisinants.

Tableau 3.2 Résultats dosimétriques des organes critiques centraux

Organe	Paramètre	VMAT (Gy)	Électrons (Gy)	Contrainte
Encéphale	D2%	4,96	3,60	Max < 54 Gy
	Dmax	20,61	16,53	
	Dmoy	1,05	0,43	
Tronc cérébral	D2%	0,837	0,531	Max < 54 Gy
	Dmax	1,225	0,801	
	Dmoy	0,246	0,291	
Moelle épinière	D2%	0,283	0,163	Max < 50 Gy
	Dmax	0,346	0,186	
	Dmoy	0,153	0,098	

Les doses reçues par les structures centrales comme l'encéphale, le tronc cérébral ou encore la moelle épinière sont largement inférieures aux contraintes, et ça pour les deux techniques. Les valeurs de D2% et Dmax restent très faibles surtout avec les électrons et la dose moyenne aussi est assez faible dans les deux cas, avec un petit avantage pour la technique par électrons.

Tableau 3.3 Résultats dosimétriques des organes optiques

Organe	Paramètre	VMAT (Gy)	Électrons (Gy)	Contrainte
Chiasma optique	D2%	1,084	2,218	Max < 54 Gy
Nerf optique droit	D2%	16,724	24,071	Max < 54 Gy
Nerf optique gauche	D2%	0,288	1,031	Max < 54 Gy
Œil droit	D2%	26,532	25,760	V35Gy < 50 %
Œil gauche	D2%	0,295	0,536	V35Gy < 50 %
Cristallin droit	D2%	23,833	24,334	Max < 6 Gy
Cristallin gauche	D2%	0,197	0,382	Max < 6 Gy

Pour ce qui est des organes visuels, les doses varient en fonction de leur proximité avec le volume cible. Le cristallin droit, qui est vraiment très près du CTV reçoit des doses élevées dans les deux techniques. La contrainte des 6 Gy est clairement dépassée avec un D2% qui monte au-dessus de 23 Gy dans les deux cas. L'œil droit est également exposé de manière significative ce qui est normal parce qu'il est inclus dans le CTV. En revanche, les structures controlatérales (œil gauche, cristallin gauche et nerf optique gauche) sont bien protégées, surtout dans le plan VMAT où la protection est meilleure.

Le chiasma reçoit des doses faibles et le nerf optique droit est relativement exposé, surtout avec les électrons.

Tableau 3.4 Résultats dosimétriques – Peau

Paramètre	VMAT (Gy)	Électrons (Gy)
D2%	8,643	11,114
Dmax	27,515	27,518
Dmean	1,2	0,771
D98%	0,029	0,024

La peau reçoit une dose importante au niveau du point d'entrée du faisceau, avec un D2% de 11,14 Gy pour les électrons et de 8,643 pour la VMAT. La dose moyenne reste faible dans les deux cas, légèrement plus faible pour les électrons.

Tableau 3.5 Tableau comparatif des paramètres dosimétriques pour les OAR

Organe	D2% VMAT (Gy)	Dmax VMAT (Gy)	Dmean VMAT (Gy)	D98% VMAT (Gy)	D2% Électrons (Gy)	Dmax Électrons (Gy)	Dmean Électrons (Gy)	D98% Électrons (Gy)
Peau	8,64	27,52	1,20	0,029	11,11	27,52	0,77	0,024
Chiasma optique	1,08	1,29	0,53	0,269	2,22	2,75	1,03	0,36
Cristallin droit	23,83	24,09	22,65	21,28	24,33	24,57	23,87	23,19
Cristallin gauche	0,20	0,20	0,18	0,16	0,38	0,39	0,36	0,28
Encéphale	4,96	20,61	1,05	0,038	3,60	16,53	0,43	0,047
Moelle épinrière	0,28	0,35	0,15	0,076	0,16	0,19	0,10	0,032
Nerf optique droit	16,72	17,77	8,49	1,92	24,07	24,49	16,03	5,81
Nerf optique gauche	0,29	0,31	0,23	0,18	1,03	1,16	0,62	0,39
Œil droit	26,53	27,52	25,47	24,25	25,76	27,04	25,70	23,61
Œil gauche	0,30	0,33	0,18	0,12	0,54	0,61	0,33	0,19
Tronc cérébral	0,84	1,23	0,25	0,13	0,53	0,80	0,29	0,17

Les deux techniques protègent bien les organes éloignés du volume cible comme la moelle et le tronc cérébrale. Pour les structures proches du CTV les doses sont élevées avec des valeurs légèrement supérieures pour les électrons comme le nerf optique droit à Dmean = 16,03 Gy en électrons contre 8,49 Gy en VMAT. La D98% confirme une exposition étendue des organes proches surtout avec les électrons.

3.2 Analyse qualitative



Figure 3.1 Histogramme Dose-Volume (HDV) – VMAT (CTV)

Le HDV montre une très bonne couverture de la cible, 99,68 % du volume tumoral (CTV) reçoit au moins 95 % de la dose prescrite. Cette couverture reflète une planification qui est bien optimisée et qui respecte l'objectif de couverture minimal (95 % de la dose dans au moins 95 % du volume).



Figure 3.2 Histogramme Dose-Volume (HDV) – ELECTRON (CTV)

99,47 % du volume tumoral (CTV) reçoit au moins 85 % de la dose prescrite, inférieur à l'objectif classique de 95 % mais en accord avec la validation du plan électrons à 85 % qui est acceptable dans le contexte clinique en raison des caractéristiques des électrons.

Pourcentage du volume total de la structure [%]

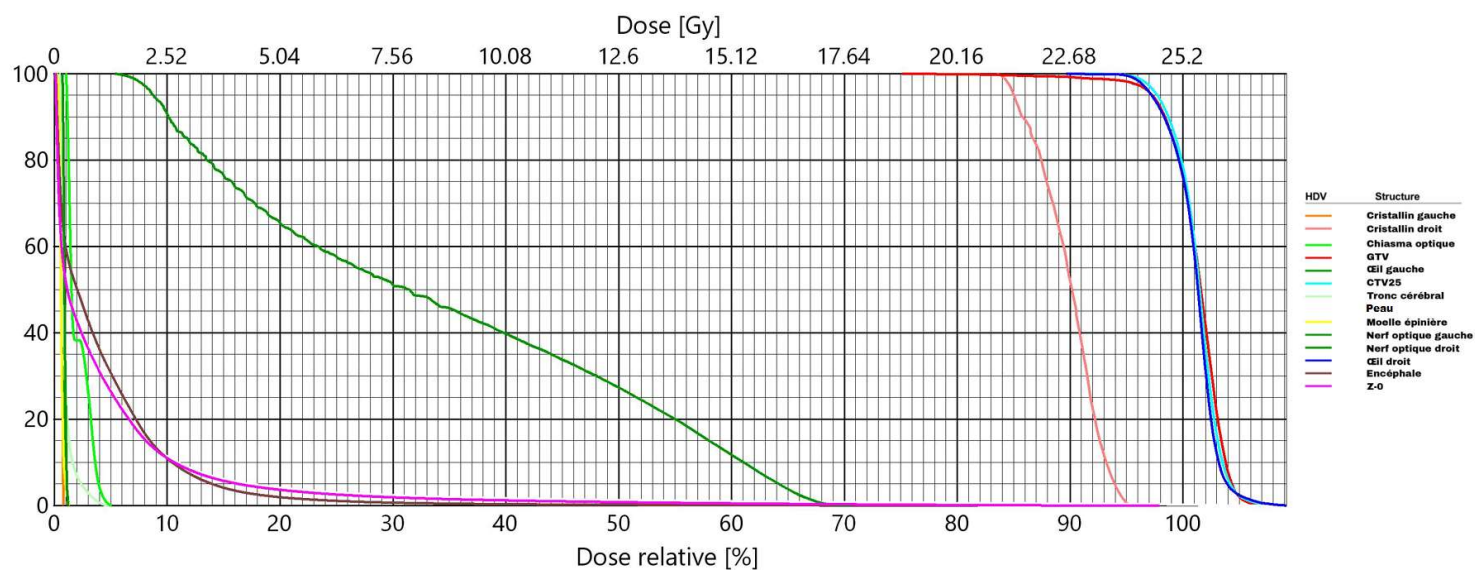


Figure 3.3 Histogramme dose-Volume cumulé – VMAT (OARs)

Histogramme dose-volume cumulé

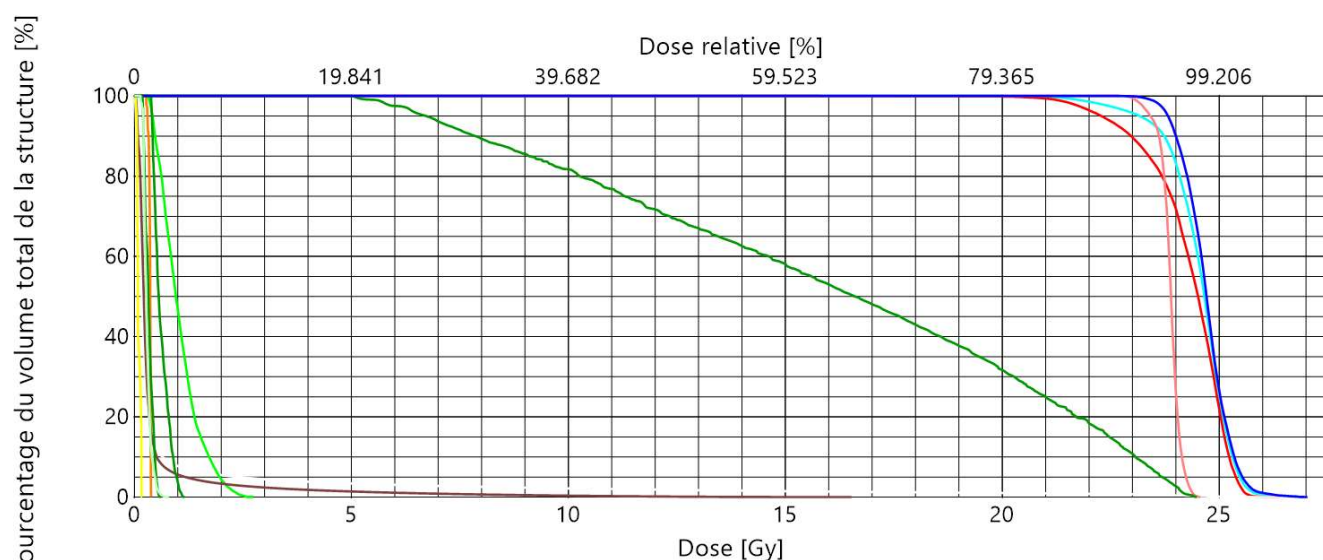


Figure 3.4 Histogramme dose-Volume cumulé – ELECTRON (OARs)

Les HDV montrent une meilleure protection des OAR avec la VMAT avec des doses maximales plus faible pour la majorité des structures. Les électrons ont une décroissance rapide pour les structures profondes mais une atteinte plus importante dans les organes proches au CTV.

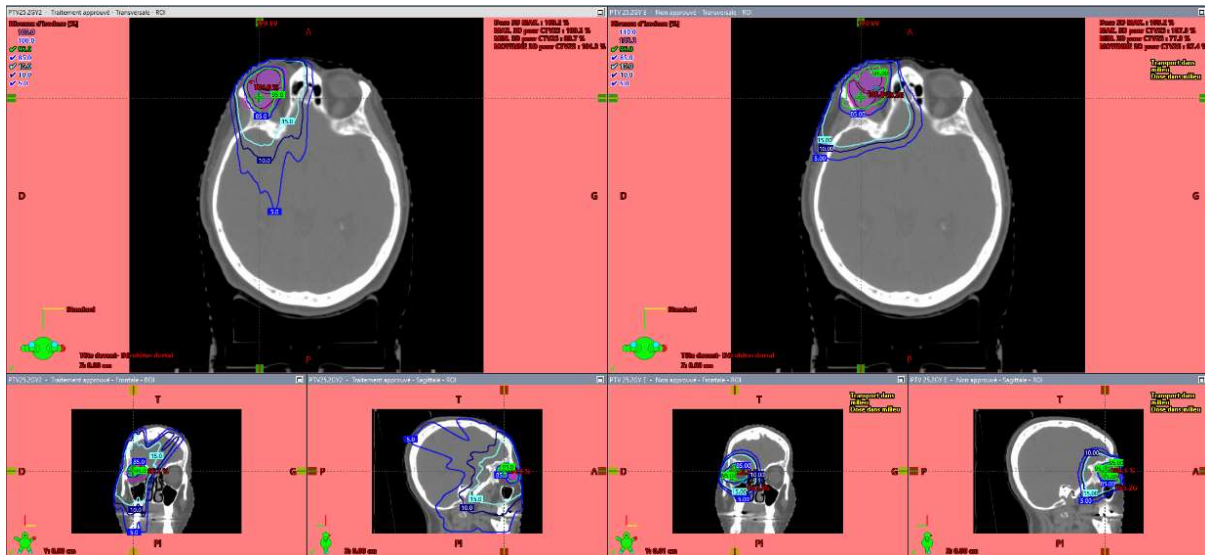


Figure 3.5 Les courbes d'isodoses de la technique VMAT (à gauche) et des électrons (à droite) sur trois plans (transversal, frontal et sagittal).

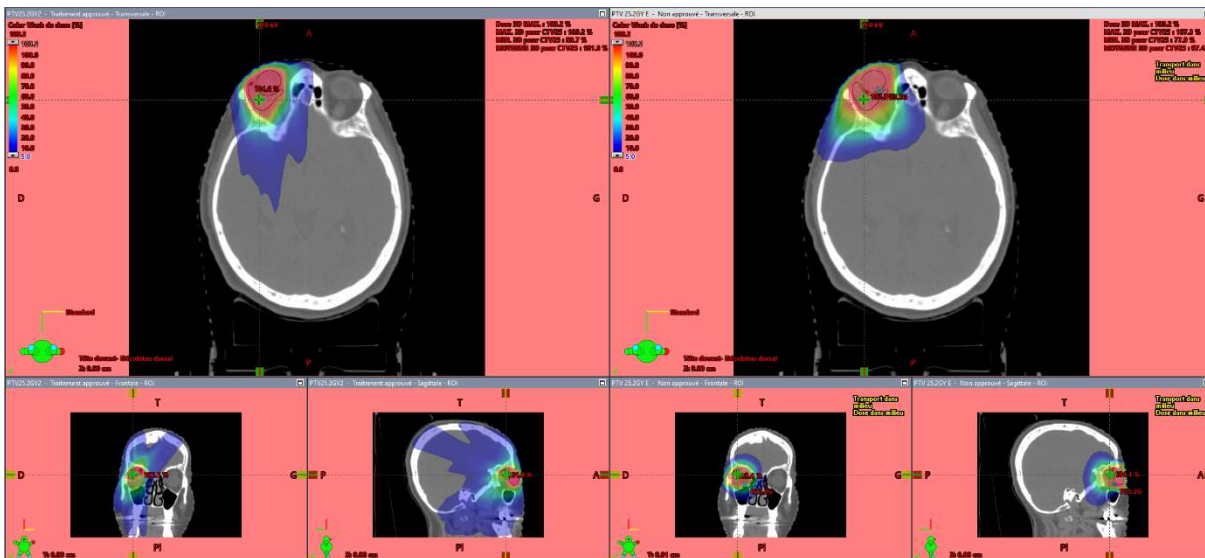


Figure 3.6 Les courbes d'isodoses colorées de la technique VMAT (à gauche) et des électrons (à droite) sur trois plans (transversal, frontal et sagittal).

Les Figures 3.5 et 3.6 présentent une comparaison des isodoses des deux techniques. La VMAT montre une pénétration plus profonde de basse dose c'est ce qu'on appelle le "low dose bath" bien visible en bleu et en violet dans les tissus en arrière du CTV. Ce phénomène est typique des faisceaux de photons, qui délivrent des doses faibles aux structures profondes contrairement aux électrons où la dose reste concentrée dans les tissus superficiels avec une chute rapide de dose après le CTV.

3.3 Temps de traitement / Monitor Units (UM)

La VMAT utilise au total plus d'UM (399 contre 195 pour les électrons) car elle nécessite deux arcs modulés pour une couverture optimale contre un seul champ statique pour les électrons. Le traitement par électrons peut donc permettre une séance plus rapide donc un avantage en terme de confort patient et de la gestion du flux en salle de traitement.

CHAPITRE 4 : Discussion

4.1 Discussion

Cette comparaison entre les deux techniques : Arcthérapie volumétrique par modulation d'intensité (VMAT) et Radiothérapie par faisceau d'électrons appliquées à un cas de lymphome orbitaire de type MALT a permis de bien voir les différences dosimétriques et cliniques entre les deux approches.

Les deux techniques remplissent les objectifs de couverture du CTV. En VMAT, la couverture est assurée par une normalisation sur l'isodose 95 %. Pour les électrons, une normalisation sur l'isodose 85 % a été utilisée, ce qui est typique des plans en électrons à cause de leur caractéristique physique. Ce qui a permis d'obtenir $D_{95\%}$ du CTV = 97,74 % et $D_{2\%}$ = 105,1% en VMAT la plage de dose acceptable dans un PTV est classiquement comprise entre 95 % et 107 % de la dose prescrite. En électrons $D_{95\%}$ = 92 % et $D_{98\%}$ = 96,67 % en VMAT contre 88,35 % en électrons. L'indice d'homogénéité (IH) est meilleur en VMAT (0,085) que pour les électrons (0,135) ce qui montre une meilleure uniformité de dose dans la cible. L'indice de conformité (IC) est aussi supérieur en VMAT (0,716) contre 0,419 en électrons donc une meilleure adaptation de la distribution de dose à la forme réelle du CTV. La VMAT, grâce aux MLC délivre une dose modulée qui épouse précisément la tumeur mais elle génère ce qu'on appelle un bain de faibles doses (low dose bath en anglais) visible dans les images d'isodoses (Voir Figures 3.5 et 3.6) On observe une diffusion de doses <20 % au-delà du volume cible y compris dans les tissus plus profonds. C'est lié au fait que les arcs VMAT balaient une large zone autour du patient contrairement aux électrons qui montrent une chute rapide de la dose après le CTV, la quasi-totalité de la dose est confinée dans les tissus superficiels, ça, c'est dû aux propriétés physiques des électrons, qui ont une portée limitée et un dépôt d'énergie maximal proche de la surface puis une chute rapide de dose derrière. Ce qui explique une meilleure protection des organes proches du CTV avec la VMAT et une meilleure protection des organes profonds avec les électrons.

La distribution des basses doses dans VMAT soulève la question du risque de cancers radio-induits, même s'ils ne constituent qu'un faible pourcentage des cancers survenant secondairement après une première tumeur maligne, les cancers radio-induits, liés directement à la radiothérapie, ne peuvent, ni ne doivent être occultés ou ignorés Les nouvelles technologies (radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité, arcthérapie volumétrique modulée, radiothérapie en conditions stéréotaxiques extracranienne) amènent à délivrer des

doses faibles (moins de 5 % des doses prescrites) à des volumes plus importants que ne le faisaient les techniques classiques. Cela a pu faire craindre à un moment une augmentation du risque de cancers radio-induits. L'utilisation de nouvelles modélisations de la relation dose-effet et la prise en compte des réductions des volumes irradiés grâce aux techniques modernes ont heureusement montré qu'en termes de risque de carcinogenèse les technologies modernes étaient équivalentes, voire parfois supérieures, aux techniques classiques cela semble être confirmé par les études épidémiologiques qui commencent à être disponibles [30].

Le temps de traitement est aussi un paramètre important surtout chez les patients à faible tolérance ou en radiothérapie pédiatrique. Le plan VMAT utilise 2 arcs, pour un total de 399 UM, ce qui nécessite un temps d'irradiation légèrement plus long, en plus de la gestion les angles de table non coplanaires, donc c'est un peu plus technique et ça demande un bon positionnement et une immobilisation précise. Pour les électrons, c'est plus simple avec 195 UM seulement et un seul champs antérieur statique donc un traitement plus court et plus direct.

Envisager la protonthérapie pour les pathologies oculaires/orbitaires c'est aussi une option très intéressante. Grâce au pic de Bragg, cette technique permet de vraiment bien cibler la tumeur tout en limitant la dose reçue par les tissus autour. Une étude a montré que la protonthérapie pouvait réduire de façon significative la dose délivrée à plusieurs structures périorbitaires et optiques comparé à la VMAT. La protonthérapie semble être la modalité d'irradiation optimale dans ces cas pour minimiser le risque de toxicité pour les organes périorbitaires à risque [31].

4.2 Conclusion de la discussion

En résumé, la VMAT offre une meilleure couverture et une précision dans la modulation de dose mais une diffusion plus large des faibles doses, qui soulève des questions en matière de carcinogenèse potentielle à long terme. La VMAT offre une meilleure protection pour les OAR proches au volume cible. En revanche les électrons grâce à la chute rapide de dose au-delà du CTV, offrent une meilleure protection des organes profonds. Donc le choix de la bonne technique dépendra du contexte clinique, de l'âge du patient et des priorités entre couverture et la protection.

Conclusion générale

Le traitement des lymphomes orbitaires, bien qu'ils soient rares, reste un vrai défi en raison de la proximité directe de structures critiques et de la radiosensibilité de certaines d'entre elles, comme le cristallin. Dans ce contexte, la radiothérapie a un rôle très important surtout pour les formes localisées de bas grade comme les lymphomes MALT.

Dans ce mémoire, on a voulu comparer sur le plan dosimétrique deux techniques différentes pour une même localisation tumorale dans l'orbite : Arcthérapie volumétrique par modulation d'intensité (VMAT), qui est une technique avancée, et la radiothérapie par faisceau d'électrons. Les deux plans ont été créés à partir des mêmes données patientes et ont été analysés selon plusieurs critères dosimétriques.

Les résultats obtenus montrent que la VMAT permet une meilleure couverture du PTV, avec une bonne homogénéité et aussi une conformité élevée. Par contre, elle expose les tissus profonds à un bain de basses doses ("low dose bath"), ce qui peut poser problème à cause du risque de cancers radio-induits à long terme. Même si des études récentes disent que ces risques ne sont pas forcément plus élevés qu'avec les anciennes techniques.

À l'opposé, la technique avec les électrons montre une couverture un peu moins bonne et une homogénéité plus faible, mais elle présente l'avantage clair de limiter la dose dans les tissus situés en profondeur derrière la tumeur grâce à la chute rapide de dose. Ce qui est important quand la protection des organes profonds est une priorité. En plus de ça la technique par électrons est plus rapide à réaliser, avec un temps de traitement plus court et une exécution plus simple, ce qui peut être utile quand les moyens techniques sont limités.

En conclusion, aucune des deux techniques ne peut être déclarée universellement supérieure. Le choix dépendra du cas clinique précis, de la profondeur de la tumeur, de la tolérance des organes à risque autour, de l'âge du patient et des objectifs thérapeutiques prioritaires entre contrôle local et l'épargne tissulaire.

Cette étude met en avant l'importance d'un travail dosimétrique personnalisé, qui fait partie des responsabilités du physicien médical pour garantir un traitement efficace et le plus sûr possible.

Références:

- [1] Julie Colnot. Risques de complications associés à la radiothérapie externe : étude comparative des doses délivrées aux tissus sains par les techniques avancées de radiothérapie. Physique Médicale [physics.med-ph]. Université Paris Saclay (COmUE), 2019. Français. (NNT : 2019SACLS299). (tel-02420611)
- [2] Joachim Yahalom; Curative radiation for orbital MZL: how much?. Blood 2017; 129 (3): 270–271. doi: <https://doi.org/10.1182/blood-2016-11-749176>
- [3] Parashar R, Dewangan A, Thakur K, Thakur P, Sahu P, Suresh PK. Insights into ocular cancer oncogenesis (Review). World Acad Sci J. 2025;7:19. doi:10.3892/wasj.2024.307.
- [4] Maheshwari A, Finger PT. Cancers of the eye. Cancer Metastasis Rev. 2018;37(4):677–690. doi:10.1007/s10555-018-9762-9.
- [5] Joelle Al Choboq. Caractérisation radiobiologique de pathologies de l'oeil et premier modèle de cataractogénèse radioinduite. Médecine humaine et pathologie. Université Claude Bernard - Lyon I, 2023. Français. (NNT : 2023LYO10092). (tel-04525207)
- [6] Méa ARE. Aspects épidémiologiques et histopathologiques des tumeurs malignes de l'œil et ses annexes de 2016 à 2020 : données du registre des cancers [thèse de doctorat]. Bamako: Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2022.
- [7] Civit T, Froelich S, Joud A, Perez M, Mercier P. Anatomie descriptive de l'orbite. Neurochirurgie. 2010;56(2–3):81–88. doi:10.1016/j.neuchi.2010.02.025.
- [8] Xu H, Rokohl AC, Ju X, Guo Y, Hou X, Fan W, Heindl LM. Global incidence and trends of ocular cancer: A bibliometric analysis. Adv Ophthalmol Pract Res. 2025;5(1):22–31. doi:10.1016/j.aopr.2024.10.004.
- [9] Chung HU, Son JH. Ocular adnexal mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: a narrative review. J Yeungnam Med Sci. 2022;39(1):3–11. doi:10.12701/yujm.2021.01263.
- [10] Priego G, Majos C, Climent F, Muntane A. Orbital lymphoma: imaging features and differential diagnosis. Insights Imaging. 2012;3(4):337–44. doi:10.1007/s13244-012-0156-1. PMID: 22695946; PMCID: PMC3481074.
- [11] Gader G, Badri M, Zouaghi M, Ben Salem M, Bahri K, Zammel I. Le lymphome fronto-orbitaire : à propos d'un cas et revue de la littérature. Neurochirurgie. 2020;66(4):321. doi:10.1016/j.neuchi.2020.06.102.
- [12] Sharma T, Kamath MM. Diagnosis and Management of Orbital Lymphoma. EyeNet Magazine. 2015 Jun. Disponible sur: <https://www.aao.org/eyenet/article/diagnosis-management-of-orbital-lymphoma>
- [13] Aachak M, Jeddou I, Boui H, Fiqhi I, Abdellaoui T, Mouzarii Y, et al. Évolution spectaculaire sous radiothérapie d'un lymphome marginal de la zone B (MALT) à localisation orbitaire : à propos d'un cas. J Fr Ophtalmol. 2022;45(10):e457–60. doi:10.1016/j.jfo.2022.03.023.
- [14] Olsen TG, Heegaard S, Orbital Lymphoma, Survey of Ophthalmology (2018), doi: 10.1016/j.survophthal.2018.08.002.

- [15] Coupland SE, Damato B. Understanding intraocular lymphomas. *Clin Exp Ophthalmol*. 2008 Aug;36(6):564-78. doi: 10.1111/j.1442-9071.2008.01843.x. PMID: 18954321.
- [16] Emmett T. Cunningham, Elisabetta Miserocchi, Justine R. Smith, John A. Gonzales & Manfred Zierhut (2021) Intraocular Lymphoma, *Ocular Immunology and Inflammation*, 29:3, 425-429, DOI: 10.1080/09273948.2021.1941684
- [17] Younsi Z, Azgagh S, Nabet A, Berkane A, Gouassem B. Œil et cancer. *J Alger Med*. 2023;31(1):6–9. Disponible sur: <https://asjp.cerist.dz/en/article/232515>
- [18] Huang Y, Guo Y. Quality of life among people with eye cancer: a systematic review from 2012 to 2022. *Health Qual Life Outcomes*. 2024;22(1):3. doi:10.1186/s12955-023-02219-6. PMID: 38185647; PMCID: PMC10773080.
- [19] La Rocca M, Leonardi BF, Lo Greco MC, Marano G, Finocchiaro I, Iudica A, Milazzotto R, Liardo RLE, La Monaca VA, Salamone V, Basile A, Foti PV, Palmucci S, David E, Parisi S, Pontoriero A, Pergolizzi S, Spatola C. Radiotherapy of Orbital and Ocular Adnexa Lymphoma: Literature Review and University of Catania Experience. *Cancers (Basel)*. 2023 Dec 10;15(24):5782. doi: 10.3390/cancers15245782. PMID: 38136328; PMCID: PMC10741683.
- [20] Allam, E., Salem, AB.M. & Alfonse, M. Classification of orbital tumors using convolutional neural networks. *Neural Comput & Applic* 36, 6025–6035 (2024). <https://doi.org/10.1007/s00521-023-09406-y>
- [21] Belahmar, Ayoub & Mikou, Mohammed & Bougteb, Mustapha. (2020). Etude expérimentale par Résonance Paramagnétique Electronique et déconvolution des spectres du glucose et du formiate de lithium monohydrate pour des applications dosimétriques dans les domaines de radiothérapie et hadronthérapie. 10.13140/RG.2.2.16713.57448.
- [22] Oriane Baussens. Nouveau matériau pérovskite pour la radiographie médicale. *Electronique*. Université de Bordeaux, 2021. Français. (NNT : 2021BORD0221). (tel-03426154)
- [23] Rosenberg, I. Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students. *Br J Cancer* 98, 1020 (2008). <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6604224>
- [24] SHARAD, Hassan. Radiation therapy systems using linear accelerator, importance of its components and their development. 2024.
- [25] Van Houtte P, Roelandts M, Moretti L. Les nouvelles techniques de radiothérapie. *Rev Mal Respir Actual*. 2017;9(2):181–9. doi:10.1016/S1877-1203(17)30051-4.
- [26] Errifai R. Évaluation dosimétrique, analyse et optimisation des performances des techniques de radiothérapie externe IMRT (SS/SW) et VMAT [thèse de doctorat]. Rabat: Université Mohammed V; 2021. Disponible sur: <https://toubkal.imist.ma/handle/123456789/33476>
- [27] Stéphanie Servagi-Vernat. Etude dosimétrique et évaluation de fonctions objectives développées en radiothérapie externe : application à la validation d'une nouvelle technique en radiothérapie. *Physique Médicale [physics.med-ph]*. Université de Franche-Comté, 2014. Français. (NNT : 2014BESA2078). (tel-01662484)
- [28] Jad El Barouky. Evaluation des algorithmes de calcul de dose pour les faisceaux d'électrons utilisés en radiothérapie : comparaison aux mesures par films radiochromiques. *Ingénierie biomédicale*. Université Paris Sud - Paris XI, 2011. Français. (NNT : 2011PA11T002). (tel-00718649)

- [29] Caroline Lafond. Analyse et optimisation des performances de la technique VMAT pour son utilisation en radiothérapie. Traitement du signal et de l'image [eess.SP]. Université Rennes 1, 2013. Français.
- [30] Cosset JM, Chargari C, Demoor C, Giraud P, Helfre S, Mornex F, Mazal A. Prévention des cancers radio-induits. *Cancer Radiother.* 2016;20(Suppl):S61–8. doi:10.1016/j.canrad.2016.07.030.
- [31] Damico NJ, Wu AK, Kharouta MZ, Eitan T, Pidikiti R, Jesseph FB, Smith M, Langmack C, Mattson DL, Dobbins D, Mansur DB, Machtay MX, Dorth JA, Choi S, Yao M, Bhatt AD. Proton Beam Therapy in the Treatment of Periorbital Malignancies. *Int J Part Ther.* 2021 Mar 26;7(4):42-51. doi: 10.14338/IJPT-20-00025.1. PMID: 33829072; PMCID: PMC8019573.