

**[From image-guided radiotherapy to dose-guided radiotherapy].**

Guillaume Cazoulat, M. Lesaunier, Antoine Simon, Pascal Haigron, Oscar Acosta, Guillaume Louvel, Caroline Lafond, Enrique Chajon, Julie Leseur, Renaud De Crevoisier

► **To cite this version:**

Guillaume Cazoulat, M. Lesaunier, Antoine Simon, Pascal Haigron, Oscar Acosta, et al.. [From image-guided radiotherapy to dose-guided radiotherapy].. Cancer Radiothérapie, Elsevier Masson, 2011, 15 (8), pp.691-8. <10.1016/j.canrad.2011.05.011>. <inserm-00699901>

**HAL Id: inserm-00699901**

**<http://www.hal.inserm.fr/inserm-00699901>**

Submitted on 21 May 2012

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

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

## **De la radiothérapie guidée par l'image à la radiothérapie guidée par la dose**

### **From image-guided radiotherapy to dose-guided radiotherapy**

G. Cazoulat (1,2), M. Lesaunier (1,2), A. Simon (1,2), P. Haignon (1,2), O. Acosta (1,2), G. Louvel (3), C. Lafond (1,2,3), E. Chajon (3), J. Leseur (3), R. de Crevoisier (1,2,3)

(1) INSERM, U 642, Rennes, F-35000, France;

(2) Université de Rennes 1, LTSI, Rennes, F-35000, France;

(2) Département de Radiothérapie, Centre Eugène Marquis, Rennes, F-35000, France;

**Correspondant** : R. de Crevoisier

Département de Radiothérapie, Centre Eugène Marquis, Rennes, F-35000, France

Tel : 02 99 25 30 31

Fax : 04 78 78 30 33

e-mail : [r.de-crevoisier@rennes.fnclcc.fr](mailto:r.de-crevoisier@rennes.fnclcc.fr)

**Conflit d'intérêt** : aucun

**Titre courant** : Radiothérapie guidée par la dose

## **Résumé**

**Objectifs** : En cas de déplacement tumoral, la radiothérapie guidée par l'image (IGRT) basée sur l'utilisation du Cone Beam CT (CBCT) permet de replacer la tumeur sous l'accélérateur. Les déformations anatomiques nécessitent cependant une ou plusieurs replanifications, impliquant une estimation de la dose cumulée, séance après séance. C'est l'objectif de cette étude.

**Matériels et méthodes** : Deux exemples d'irradiation par arc-RCMI sont présentés : un cas prostatique (dose totale = 80 Gy) avec CBCT (recalage journalier prostatique) et un cas ORL (70 Gy). Le patient ORL a eu un scanner hebdomadaire avec calcul de distribution de dose. La dose cumulée a été calculée point par point sur le scanner de planification. Pour cela, une déformation a été calculée par recalage déformable (avec un algorithme des Démons) entre le scanner de planification et les CT/CBCT acquis en cours de traitement, puis appliquée à la distribution de dose correspondante avec interpolation trlinéaire. Finalement, la dose cumulée a été comparée à la dose planifiée.

**Résultats** : En cas d'irradiation prostatique, la dose « cumulée » correspondait à la dose planifiée pour la prostate. Elle était supérieure à la dose planifiée, à partir de la dernière semaine d'irradiation, pour le rectum et la vessie. Les volumes de paroi rectale recevant plus de 50 Gy (V50) étaient de 20% à la planification et de 26% en fin de traitement, correspondant à risque de toxicité rectale (NTCP) augmenté de 14%. Pour la paroi vésicale, les V50 étaient de 73% et 82%, respectivement. En cas d'irradiation ORL, la dose cumulée dépassait la dose planifiée à partir de la 5eme semaine d'irradiation, suggérant la nécessité de replanification(s) avant 5 semaines. La dose moyenne aux parotides passait de 46 Gy (planifiée) à 54 Gy (cumulée) en fin de traitement. Le risque de diminution du flux salivaire était augmenté de 19%.

**Conclusion :** Le recalage élastique permet d'estimer la dose cumulée délivrée dans les différentes structures anatomiques. Une validation sur fantômes numériques et physiques est néanmoins nécessaire avant évaluation clinique.

## **Abstract**

**Purpose:** In case of tumor displacement, image-guided radiotherapy (IGRT) based on the use of Cone Beam CT (CBCT) allows replacing the tumor under the accelerator by rigid registration. Anatomical deformations require however re-planning, involving an estimation of the cumulative dose, session after session. This is the objective of this study.

**Materials and methods:** Two examples of arc-IMRT are presented: a case of prostate cancer (total dose = 80 Gy) with CBCT (daily prostate registration) and one head and neck cancer (70 Gy). The head and neck patient had a weekly scanner allowing a dose distribution calculation. The cumulative dose was calculated per voxel on the planning CT after deformation of the dose distribution (with trilinear interpolation) following the transformation given by a non rigid registration step (Demons registration method) from: either the CBCT (prostate), or the weekly CT. The cumulative dose was eventually compared with the planned dose.

**Results:** In cases of prostate irradiation, the "cumulative" dose corresponded to the planned dose to the prostate. It was above the planned dose, from the last week of radiation, for the rectum and bladder. The volume of rectal wall receiving more than 50 Gy (V50) was 20% at the planning and 26% at the end of treatment, increasing the risk of rectal toxicity (NTCP) of 14%. For the bladder wall, V50 were 73% and 82%, respectively. In head and neck, the "cumulative" dose to the parotid exceeded the planned dose (mean dose increasing from 46 Gy to 54 Gy) since the 5th week of irradiation, suggesting the need for replanning within the first 5 weeks of radiotherapy.

**Conclusion:** The deformable registration estimates the cumulative dose delivered in the different anatomical structures. Validation on digital and physical phantoms is however required before clinical evaluation.

**Mots clés :** radiothérapie guidée par l'image, radiothérapie guidée par la dose

**Keywords :** image-guided radiotherapy, dose-guided radiotherapy

## **1. Introduction**

La radiothérapie externe intègre depuis quelques années deux innovations techniques majeures. La première innovation correspond à l'utilisation de la modulation d'intensité permettant d'optimiser très fortement la distribution de dose, en particulier en cas de cible tumorale « concave » au contact d'organe(s) à risque (OARs) de forme convexe. Les techniques d'irradiation par modulation d'intensité (RCMI) ont fortement évolué depuis 10 ans, depuis les techniques stationnaires dites en « step and shoot » ou « sliding window » vers les techniques en arc RCMI type Intensity Modulated Arc Therapy (IMAT), Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) et tomothérapie [1,2,3]. Cette importante optimisation dosimétrique peut cependant conduire à un faible bénéfice clinique. En effet, elle n'est réalisée classiquement qu'à l'étape de planification, par définition pré-thérapeutique. De nombreuses variations anatomiques peuvent survenir en cours d'irradiation, telles que des déplacements et des variations de volumes et de forme des volumes d'intérêt, tant concernant le volume cible tumoral que les OARs. La prise en compte de ces variations est maintenant possible par l'évolution des techniques d'imagerie associées à l'appareil de traitement qui permet de réaliser une radiothérapie guidée par l'image (IGRT), correspondant à la deuxième innovation technique très récente. La modalité d'IGRT la plus répandue correspond à l'utilisation du Cone Beam CT (CBCT) [4,5,6]. Le CBCT permet de visualiser les structures anatomiques sous l'appareil de traitement, conduisant à un déplacement éventuel du patient pour repositionner correctement la tumeur (et non pas le patient) sous l'accélérateur. En cas d'irradiation prostatique, cette approche est particulièrement intéressante pour corriger un déplacement prostatique intra-pelvien non visualisé par imagerie portale. Le recalage « rigide » ne permet cependant pas de compenser les déformations de structure, exposant le patient à un risque de sur-dosage des organes à risque et/ou sous-dosage tumoral. Cette

problématique apparaît réelle pour le rectum et la vessie en cas d'irradiation prostatique. Elle est majeure en cas d'irradiation des tumeurs ORL où il peut être observé à la fois une fonte tumorale très importante mais aussi une diminution de volume des glandes salivaires (de l'ordre de 30%) [7,8]. Dans une perspective de radiothérapie « adaptative », il est crucial d'estimer la dose cumulée dans les différentes structures, séance après séance, pour déclencher une adaptation du plan de traitement correspondant usuellement à une nouvelle planification. Il n'est évidemment pas possible d'« additionner » les histogrammes dose-volume (HDV) ou de cumuler directement les distributions de dose provenant de structures déformables [9,10].

L'objectif de notre travail était de proposer une méthode qui estime la « dose cumulée » sur le scanner de planification, séance après séance, dans les différents volumes d'intérêt tout en prenant en compte leurs déformations. Cette approche permettait de comparer ensuite la dose planifiée à la dose « cumulée », soit sur la base d'HDV, soit par une visualisation tri-dimensionnelle de la dose. Deux exemples « emblématiques » de cette problématique ont été utilisés: un cas d'irradiation prostatique en s'intéressant particulièrement au rectum, et un cas d'irradiation de tumeur de l'oropharynx, en s'intéressant particulièrement aux glandes parotides.

## **2. Matériels et méthodes**

### **2.1. Planification et traitement**



Dans les deux cas étudiés, la délimitation des volumes sur le scanner initial et la planification du traitement étaient réalisées avec le logiciel de planification Pinnacle (version 9.0) de la société Philips. Les plans de traitement des cas étudiés étaient réalisés en technique de modulation d'intensité type VMAT réalisée sur un accélérateur linéaire d'électrons type Synergy de la société Elekta. Les plans de traitement ont été calculés en utilisant l'algorithme inverse SmartArc de Philips [11].

### ***Cas du cancer prostatique***

Il s'agissait d'un patient âgé de 70 ans présentant un adénocarcinome prostatique de risque intermédiaire (stade T2a, PSA= 12 ng/ml et score de Gleason 7) devant recevoir un traitement par radiothérapie exclusive à la dose de 80 Gy, selon les recommandations du Groupe d'Etude des Tumeurs Urogénitales (GETUG) [12]. Le patient en décubitus dorsal était immobilisé avec une contention personnalisée au niveau des membres inférieurs. Le scanner a été réalisé avec des coupes espacées de 3 mm avec injection de produit de contraste pour visualiser la vessie et une sonde dans le rectum sans injection de produit de contraste (pour ne pas distendre le rectum mais seulement visualiser le canal anal). La délimitation des différents volumes d'intérêt (prostate, vésicules séminales, parois rectale et vésicale, têtes fémorales) a été effectuée selon les recommandations du GETUG. Les marges CTV-PTV étaient de 1 cm dans chacune des directions, excepté dans la direction postérieure où elles n'étaient que de 5 mm. La dose planifiée était de 80 Gy dans la prostate et de 46 Gy dans les vésicules séminales. Les contraintes de doses (définies par le groupe GETUG) étaient respectées dans les OARs. Pour chaque phase du traitement, le plan VMAT utilisait un faisceau de photons de 18 MV et était délivré avec un seul arc de 356° en sens horaire constitué de 90 points de contrôles et espacés tous les 4°.

### ***Cas du cancer ORL***

Le cas ORL correspondait à une patiente de 60 ans présentant un carcinome épidermoïde localement avancé de l'oropharynx (vallécule) de stade IVb (T3N3M0). Une contention personnalisée a été réalisée avec un masque thermoformé 5 points. Le scanner de planification a été acquis du vertex à la carène après injection de produit de contraste. Les coupes étaient réalisées tous les 3 mm. La segmentation des différents organes d'intérêt a été réalisée (tumeur primitive et ganglions cervicaux, OARs). Le CTV bas risque correspondait aux aires ganglionnaires non atteintes macroscopiquement et à la tumeur avec ses extensions microscopiques définies par les compartiments anatomiques. Le CTV haut risque correspondant à la tumeur macroscopique (tumeur primitive et ganglions) à laquelle était ajoutée une marge de 1 cm. La marge pour le PTV était de 5 mm.

La dose prescrite était de 50 Gy dans le volume à bas risque et 70 Gy dans le volume à haut risque. Les objectifs de dose aux organes à risque et aux volumes cibles étaient ceux recommandés par le groupe GORTEC (Groupe d'Oncologie Radiothérapie Tête Et Cou). Pour chaque phase du traitement, le plan VMAT utilisait un faisceau de photons de 6 MV et était délivré avec un seul arc de 356° en sens horaire constitué de 90 points de contrôles espacés tous les 4°.

### **2.3. Modalités d'IGRT et de suivi par imagerie durant l'irradiation**

Le patient ayant un cancer prostatique a eu un recalage prostatique par CBCT à chaque séance d'irradiation. Ce recalage prostatique effectué en clinique a été reproduit dans cette étude par alignement du barycentre de la prostate délinéée sur le CBCT avec le barycentre de la prostate sur le scanner de planification. En plus de la prostate, les vésicules séminales, le rectum et la

vessie ont été délinés manuellement sur chacun des CBCT. La distribution de dose était directement reportée sur le CBCT aligné. Le patient ayant un cancer ORL a eu un recalage osseux hebdomadaire basé sur deux projections par imagerie 2D kV (antérieure et latérale) suivant les recommandations du GORTEC [13]. Dans le cadre de cette étude, il a eu également un scanner hebdomadaire en position de traitement permettant de visualiser les variations anatomiques semaine après semaine. Chaque scanner hebdomadaire a été repositionné sur le scanner initial suivant les structures osseuses pour reproduire le recalage 2D kV. Pour cela, un algorithme de recalage rigide des surfaces osseuses développé en interne a été utilisé. Puis, à partir de la balistique initiale, la distribution de dose était recalculée sur les scanners hebdomadaires ainsi repositionnés. Les différentes structures d'intérêt ont également été segmentées sur chaque scanner. La délimitation des volumes sur les images 3D des patients en cours de traitement était réalisée avec le logiciel Artiview de la société Aquilab.

#### **2.4. Recalage non-rigide et cumul de la dose sur le scanner de planification**

Afin de cumuler la dose reçue par le patient au cours du traitement par radiothérapie, l'ensemble des distributions de doses journalières (cas prostate) ou hebdomadaires (cas ORL) ont été déformées sur un seul et même examen de référence, constituant un référentiel commun permettant de sommer les doses entre elles. Le scanner de planification était l'examen de référence, permettant de comparer la dose planifiée validée initialement à la dose cumulée. Le principe général de la méthode était d'appliquer à la distribution de dose la même transformation élastique que celle correspondant aux variations anatomiques (Figure 1).

Afin de trouver la transformation à appliquer par voxel à la dose, la méthode de recalage élastique dite des Démons a été utilisée [14] pour mettre en correspondance les CT/CBCT de suivi et le CT de planification. Cette méthode repose sur une estimation itérative des vecteurs de déplacement des voxels en considérant la différence d'intensité des voxels entre les deux images [15]. Elle est implémentée dans la suite d'outils ITK (<http://www.itk.org/>) et permet par un traitement rapide d'obtenir un champ de déformations dense, faisant correspondre à chacun des voxels de l'image de référence un point dans l'image à recaler. Ce champ de déformations caractérise la déformation existante entre le CT/CBCT de suivi et le CT sur lequel a été effectuée la planification. Dans le cas prostatique, pour faciliter le recalage entre scanner et CBCT, l'algorithme des démons a été appliqué entre deux cartes de distance à partir des contours de la prostate, des vésicules séminales, du rectum et de la vessie. Dans le cas ORL, l'algorithme a été directement appliqué entre le scanner hebdomadaire et le scanner de planification. Dans les deux cas, le champ de déformation obtenu est par la suite utilisé pour déformer la dose.

La méthode d'interpolation trilineaire (TDI : Trilinear Dose Interpolation) a été utilisée pour recalculer la dose dans le nouveau référentiel [16]. A partir des vecteurs du recalage déformable, un facteur  $n_i(j)$  peut être déterminé. Il correspond à la contribution volumique d'un voxel source  $i$  (CT/CBCT de suivi) vers un voxel  $j$  (CT de planification). L'interpolation de la dose entre l'image source et celle de référence s'appuie sur cette contribution volumique entre les deux examens. La formule de déformation de la dose est alors la suivante :

$$D_j = \frac{1}{\sum n_i(j)} \times \sum^n (n_i(j) \times d_i),$$

où  $D_j$  représente la dose propagée au voxel  $j$  de l'image de référence et  $d_i$  la dose du voxel  $i$  de l'image de suivi.

## 2.5. Critères de jugement

La dose cumulée a été comparée à la dose planifiée. La comparaison quantitative a été basée sur les histogrammes dose-volume. Un calcul de Normal Tissue Control Probability (NTCP) selon le modèle de Lyman-Kutcher-Burman (LKB) a été effectué pour prédire le risque de toxicité rectale de grade  $\geq 2$  (CTCAE V.3), à partir des constantes du modèle que nous avons récemment identifiées comme significativement prédictives ( $n=0.08$ ,  $m=0.11$ ,  $TD50=78.4$  Gy) [17]. En ce qui concerne le cas ORL, les NTCP ont été calculées pour le risque d'hyposialie pour chaque parotide et comparées entre la distribution de dose planifiée et celle cumulée, utilisant le modèle de LKB, selon les constantes décrites par Dijkéma et al. [18] ( $n=1$ ,  $m=0.4$ ,  $TD50=39.9$  Gy). Ces constantes permettent de modéliser le risque de diminution du flux salivaire parotidien stimulé de plus de 25 %. La comparaison a également été qualitative à partir de la visualisation de la distribution de dose sur la surface des structures anatomiques.

### **3. Résultats**

#### **3.1. Cas du cancer prostatique**

Les variations de volume des différents volumes d'intérêt normalisées par rapport à la planification sont présentées figure 2. On peut y observer que le volume prostatique est relativement constant alors que les autres structures anatomiques présentent des variations de volume significatives. Le rectum présente en particulier une variation « systématique » avec un volume durant le traitement très souvent inférieur à celui de la planification.

La figure 3 représente la distribution de dose cumulée reçue par le rectum après différentes séances d'irradiation, calculée sur le scanner de planification. Elle montre ainsi la dose cumulée après la totalité des séances. Cette dose cumulée apparaît supérieure à celle définie

lors de la planification. Elle la dépasse lors de la dernière semaine d'irradiation. Le volume de paroi rectale recevant plus de 30 Gy (V30) est de 47% lors sur la planification et de 57% sur le modèle de dose cumulée. La V50 rectale est respectivement de 20% et de 26%. Pour la paroi vésicale, la V50 était de 73% et 82%, respectivement.

La figure 4 montre les HDV correspondant à la dose planifiée et à la dose cumulée pour les différents organes d'intérêt. Les deux HDV sont superposés pour la prostate du fait du recalage prostatique effectué à chaque séance et des marges utilisées à la planification. Ils sont différents pour les autres structures anatomiques (vessie, rectum et vésicules séminales) du fait de leurs variations de volume et de forme.

La Figure 5 montre la distribution spatiale de la dose dans le rectum, la vessie et la prostate : lors de la planification (Figure 5a), après chaque séance d'irradiation en cumulant la dose (sur l'imagerie de la planification) (Figure 5b) et la soustraction spatiale des deux distributions de dose (Figure 5c) permettant de visualiser les points « chauds » et « froids » entre dose planifiée et dose cumulée. Le surdosage apparaît ainsi au niveau des deux tiers supérieurs du rectum et du dôme vésical. Le sous-dosage apparaît au niveau du canal anal et du tiers inférieur du rectum. Il n'existe pas de points chauds ou froids dans la prostate du fait du recalage prostatique par CBCT durant le traitement et de la faible déformation de la prostate.

La probabilité de toxicité rectale (NTCP) de grade  $\geq 2$  (CTCAE v.3) calculée sur la distribution de dose cumulée est augmentée de 14% par rapport à la probabilité calculée sur la planification.

### **3.2. Cas du cancer ORL**

La figure 6 montre la dose hebdomadaire cumulée reçue par la glande parotide gauche comparativement à la dose planifiée. Il est ainsi observé qu'à la cinquième semaine la dose cumulée atteint la dose planifiée pour la dépasser durant les deux dernières semaines d'irradiation. Le volume de parotide recevant plus de 45 Gy (V45) est de 54,6 % lors de la planification et de 64% sur le modèle de dose cumulée, de même la V30 passait de 69,7 à 79 % et la V15 de 97,7 % à 100% entre dose cumulée et dose planifiée. La dose moyenne aux parotides était augmentée de 12 % (passant de 46 Gy à 54,4 Gy), correspondant à une augmentation du risque d'hyposialie par calcul des NTCP de 19 %. Ce phénomène d'augmentation de la dose cumulée par rapport à la dose planifiée était globalement observée pour les principaux organes à risque (moelle épinière, tronc cérébral et thyroïde). Cependant les doses aux volumes cibles tumoraux prévisionnels chez cette patiente n'étaient pas différentes.

La Figure 7 montre la distribution spatiale de la dose dans la parotide et la sous-maxillaire gauches : lors de la planification (Figure 7a), cumulée en fin de traitement (sur l'imagerie de la planification) (Figure 7b) et la soustraction spatiale des deux distributions de dose (Figure 7c) permettant de visualiser les points « chauds » et « froids » entre dose planifiée et dose cumulée. Le surdosage apparaît ainsi au niveau du tiers moyen de la glande sur sa surface externe. La sous-maxillaire ne présente pas de zones de sur/sous-dosages compte tenu de sa proximité avec la tumeur.

#### **4. Discussion**

La radiothérapie guidée par l'image comprend plusieurs niveaux de complexité. En cas de déplacement de la cible tumorale, l'approche la plus simple consiste à déplacer le patient pour repositionner la tumeur dans sa position théorique définie lors de la planification. Cette approche de recalage rigide est utilisée en cas d'irradiation prostatique. En cas de déformation majeure de la cible tumorale (tumeurs de la sphère ORL) ou des organes à risque (parotides en cas d'irradiation ORL, rectum et vessie en cas d'irradiation prostatique), le recalage rigide ne suffit pas. Il faudra théoriquement re-planifier ou a minima recalculer la distribution de la dose dans le patient. La visualisation de la dose peut être effectuée à chaque séance d'irradiation sur le CBCT. Jean Pouliot [19,20] a ainsi proposé une approche de radiothérapie guidée par la dose, à la séance d'irradiation, de complexité variable : importation de la distribution de dose provenant du scanner de planification vers le CBCT, importation de la balistique d'irradiation sur le CBCT et calcul de la distribution de dose après avoir défini la courbe reliant densité et unités Hounsfields pour le CBCT, et enfin mesure de la distribution de dose après la séance d'irradiation par capteur plan et reconstruction de cette distribution de dose sur le CBCT. Dans cette étude, dans le cas prostatique, la distribution de dose était directement reportée sur le CBCT. Il s'agit d'une approximation justifiée par les faibles variations du contour externe du patient et la forte homogénéité de la densité des tissus internes. Dans le cas ORL, en raison d'une importante modification du contour externe en cours de traitement (perte de poids, régression tumorale), la distribution de dose était recalculée sur chaque scanner hebdomadaire.

Une re-planification peut aussi être basée ou déclenchée sur une estimation de la dose « cumulée » reçue dans les différentes structures (et non pas à partir de données dosimétriques provenant d'une seule séance). Nous avons illustré dans cet article cette approche de radiothérapie guidée par la dose « cumulée » en cas d'irradiation prostatique et de tumeur ORL. La méthode passe par un recalage élastique avec interpolation trilineaire de la dose. Elle



nous a permis de quantifier la dose délivrée cumulée dans les différentes structures et de la comparer à la dose planifiée. La comparaison était soit quantitative basée sur HDV, soit qualitative spatiale en soustrayant les matrices de dose. Pour le patient irradié pour cancer de la prostate, si la dose à la prostate était très satisfaisante (du fait du recalage rigide prostatique), les doses délivrées à la vessie et au rectum étaient significativement plus élevées que les doses planifiées. Pour le cas du patient ORL, la dose délivrée à la parotide dépassait à partir de la cinquième semaine la dose planifiée, suggérant la nécessité d'une ou plusieurs re-planifications avant la cinquième semaine. Ce « surdosage » entre dose planifiée et dose délivrée s'explique surtout par une diminution de volume des glandes salivaires en cours d'irradiation (de l'ordre de 30%) et par un déplacement de la glande vers la ligne médiane, dans les régions de « haute dose » correspondant à la région tumorale initiale [7,18].

Plusieurs méthodes de déformation des distributions de dose journalières sur un examen référence ont été décrites dans la littérature [9,15,21,22]. Ces méthodes sont plus ou moins complexes à mettre en œuvre. Nous avons utilisé une méthode des Démons pour établir la correspondance entre l'image de référence et les images de suivi. Cette méthode a été proposée par Thirion [14] et s'inspire des processus de diffusion entre membranes qui, par analogie, peuvent représenter les contours de l'image. Cet algorithme a par ailleurs été validé par Castadot en ORL [15] en propageant automatiquement les délinéations et en les comparant avec celles manuellement définies. Pour le patient ayant un cancer prostatique, l'algorithme n'a pas été appliqué entre CT et CBCT directement mais entre cartes de distances à partir des contours. Le champ de déformation ainsi obtenu est, à notre sens, une approximation acceptable des déformations réelles à proximité des contours. Le recalage directement sur les niveaux de gris de ces images de différentes modalités ne donnait pas de résultats satisfaisants en termes de correspondance des contours du rectum et de la vessie. Une

fois le champ de déformations calculé, la dose est déformée avec une interpolation trilineaire. Une limite de cette interpolation est qu'elle n'est valable que lorsque les voxels contigus ont la même masse, donc dans des régions homogènes en densité [16]. Au niveau d'interfaces entre régions d'intensités non-homogènes, l'interpolation résulte en une approximation mathématique de dose basée sur l'information des voisins. D'autres méthodes reconstruisent la dose après avoir effectué un mapping des paramètres de base (énergie et masse) via les vecteurs de recalage [16,23]. En utilisant ces méthodes une amélioration locale de la précision pourrait être obtenue, principalement dans des régions non-homogènes.

Ainsi, la méthode d'interpolation de la dose basée sur l'énergie (EBDI : Energy-based Dose Interpolation) a été proposée par Zhong et Siebers [23]. L'énergie des voxels de l'image source est allouée aux voxels de l'image de référence en utilisant les vecteurs de déformation issus du recalage non-rigide. Pour chaque vecteur de recalage, un facteur  $q_i(j)$  est défini. Il correspond à la contribution en énergie du voxel source  $i$  vers le voxel de référence  $j$ . L'approximation est faite que la masse est répartie dans le voxel de la même manière que l'énergie. Le mapping de la masse est donc alors identique au mapping de l'énergie (suivant le facteur de contribution  $q$ ). Une fois ces correspondances établies, la dose après déformation est calculée pour chaque voxel comme le rapport de l'énergie mappée sur la masse mappée.

La méthode de cartographie indépendante de l'énergie et de la masse (EMCM : Energy and Mass Congruent Mapping) a également été proposée par Zhong et Siebers [23]. Elle a pour objectif de corriger le biais de la méthode EBDI concernant l'allocation de la masse de l'image source vers l'image de référence. Pour cela, elle alloue la masse des voxels sources vers les voxels de référence en utilisant les informations du recalage non-rigide. Afin d'effectuer une cartographie correcte de la masse, il est alors nécessaire de subdiviser chacun des voxels en  $n^3$  sous-voxels avant de procéder au recalage. Plus le nombre  $n$  de divisions sera important plus la cartographie de masse sera précise.

La principale difficulté rencontrée avec les méthodes EBDI et EMCM est de définir avec précision les lieux de dépôt d'énergie issus de l'interaction des particules dans le voxel. Ils pourraient être déterminés par simulation Monte Carlo moyennant un temps de calcul important. La quantification des écarts sur la dose déformée en fonction de la méthode utilisée peut être mesurée sur un fantôme numérique, mimant une contraction, un étirement ainsi qu'une simple translation des tissus, et ce pour une région à fort gradient de densité et une région à faible gradient de densité [23]. La méthode EMCM est définie comme étant la référence puisque ne comprenant pas d'approximations. L'écart entre la dose cumulée par méthode EBDI et par méthode EMCM reste relativement faible quel que soit le type de déformation. Par ailleurs, la méthode d'interpolation trilinéaire de la dose (TDI) présente des résultats satisfaisants, hormis lorsqu'elle est appliquée dans une région présentant un fort gradient de densité [16] où l'erreur peut être de l'ordre de 10%. De plus, cette dernière est de loin la plus simple à mettre en œuvre. La méthode EMCM permet la cartographie de la dose la plus précise puisqu'elle s'appuie sur une faible approximation concernant la masse. Elle reste cependant contraignante à mettre en œuvre notamment à cause de la nécessité d'utiliser une simulation Monte Carlo.

## **5. Conclusion**

La radiothérapie guidée par l'image peut se décliner en recalage rigide pour corriger un déplacement de cible tumorale telle que la prostate. En cas de déformations majeures des volumes d'intérêt, elle peut consister en une re-planification après estimation de la dose cumulée dans les différentes structures, si celle-ci est jugée inacceptable du fait d'une

augmentation du risque de toxicité et/ou de récurrence. Cette re-planification peut être réalisée plutôt « off-line » [22] que « on-line » [24,25] de façon réaliste. L'approche de recalage déformable combinée à une interpolation trilineaire de la dose a l'avantage d'être relativement simple à mettre en œuvre comparé aux méthodes faisant intervenir des simulations Monte Carlo. Elle nécessite néanmoins une validation, soit par fantômes numériques et simulation Monte-Carlo, soit par fantômes physiques déformables (plus complexes à réaliser) [23,26]. Les études dosimétriques devront porter sur de larges cohortes de patients pour évaluer à l'échelle d'une population les différences entre dose planifiée et dose délivrée. Dans tous les cas, des travaux cliniques prospectifs seront nécessaires pour montrer le bénéfice de ces approches thérapeutiques complexes combinant une irradiation très conformationnelle en arc-RCMI et un guidage par l'image et la dose.

## Références bibliographiques

- [1] Kantor G, Mahe MA, Giraud P, Alapetite C, Durdux C, Fourquet A, et al. Evaluation nationale de la tomotherapie helicoidale: description des indications, des contraintes de dose et des seuils de repositionnement. *Cancer Radiother* 2007;11(6-7):331-7.
- [2] Lafond C, Jouyaux F, Bellec J, Henry O, Perdrieux M, Chajon E, et al. Quelle RCMI? Du step and shoot au VMAT: point de vue du physicien. *Cancer Radiother* 2010;14(6-7):539-49.
- [3] Vieillot S, Fenoglietto P, Moscardo CL, Ailleres N, Lemanski C, Dubois JB, et al. Quelle radiotherapie conformationnelle avec modulation d'intensite? De la technique "step and shoot" a l'arctherapie, point de vue de l'oncologue radiotherapeute. *Cancer Radiother* 2010;14(6-7):550-3.
- [4] Delpon G, Llagostera C, Le Blanc M, Rio E, Supiot S, Mahe MA, et al. Quelle radiotherapie guidee par l'image pour quels patients? Experience concomitante de l'utilisation de trois dispositifs d'imagerie de repositionnement dans le cas du cancer de la prostate. *Cancer Radiother* 2009;13(5):399-407.
- [5] Pommier P, Gassa F, Lafay F, Claude L. Radiotherapie guidee par l'image avec le Cone Beam CT kV (Elekta) : experience du centre Leon-Berard. *Cancer Radiother* 2009;13(5):384-90.
- [6] Thilmann C, Nill S, Tucking T, Hoss A, Hesse B, Dietrich L, et al. Correction of patient positioning errors based on in-line cone beam CTs: clinical implementation and first experiences. *Radiat Oncol* 2006;1:16.
- [7] Hansen EK, Bucci MK, Quivey JM, Weinberg V, Xia P. Repeat CT imaging and replanning during the course of IMRT for head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64(2):355-62.
- [8] Wu Q, Chi Y, Chen PY, Krauss DJ, Yan D, Martinez A. Adaptive replanning strategies accounting for shrinkage in head and neck IMRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;75(3):924-32.
- [9] Schaly B, Kempe JA, Bauman GS, Battista JJ, Van Dyk J. Tracking the dose distribution in radiation therapy by accounting for variable anatomy. *Phys Med Biol* 2004;49(5):791-805.
- [10] Yan D, Jaffray DA, Wong JW. A model to accumulate fractionated dose in a deforming organ. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44(3):665-75.
- [11] Bzdusek K, Friberger H, Eriksson K, Hardemark B, Robinson D, Kaus M. Development and evaluation of an efficient approach to volumetric arc therapy planning. *Med Phys* 2009;36(6):2328-39.
- [12] Beckendorf V, Guerif S, Le Prise E, Cosset JM, Lefloch O, Chauvet B, et al. The GETUG 70 Gy vs. 80 Gy randomized trial for localized prostate cancer: feasibility and acute toxicity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60(4):1056-65.
- [13] Zefkili S, Tomsej M, Aletti P, Bidault F, Bridier A, Marchesi V, et al. Recommandations pour un protocole d'assurance de qualite de la radiotherapie conformationnelle avec modulation d'intensite des cancers de la tete et du cou. *Cancer Radiother* 2004;8(6):364-79.
- [14] Thirion JP. Image matching as a diffusion process: an analogy with Maxwell's demons. *Med Image Anal* 1998;2(3):243-60.

- [15] Castadot P, Lee JA, Parraga A, Geets X, Macq B, Gregoire V. Comparison of 12 deformable registration strategies in adaptive radiation therapy for the treatment of head and neck tumors. *Radiother Oncol* 2008;89(1):1-12.
- [16] Siebers JV, Zhong H. An energy transfer method for 4D Monte Carlo dose calculation. *Med Phys* 2008;35(9):4096-105.
- [17] de Crevoisier R, Chira C, Lafond C, Crouzet L, Simon A, Louvel G, et al. Benefit of IMRT in high dose prostate cancer radiotherapy *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;78:S352-S3.
- [18] Dijkema T, Raaijmakers CP, Ten Haken RK, Roesink JM, Braam PM, Houweling AC, et al. Parotid Gland Function After Radiotherapy: The Combined Michigan and Utrecht Experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010.
- [19] Pouliot J. Megavoltage imaging, megavoltage cone beam CT and dose-guided radiation therapy. *Front Radiat Ther Oncol* 2007;40:132-42.
- [20] Pouliot J, Morin O, Aubin M, Aubry JF, Chen J, Speight J, et al. Megavoltage cone-beam CT: recents developpements et applications cliniques pour la radiotherapie conformationnelle avec modulation d'intensite. *Cancer Radiother* 2006;10(5):258-68.
- [21] Keall PJ, Siebers JV, Joshi S, Mohan R. Monte Carlo as a four-dimensional radiotherapy treatment-planning tool to account for respiratory motion. *Phys Med Biol* 2004;49(16):3639-48.
- [22] Wu Q, Liang J, Yan D. Application of dose compensation in image-guided radiotherapy of prostate cancer. *Phys Med Biol* 2006;51(6):1405-19.
- [23] Zhong H, Siebers JV. Monte Carlo dose mapping on deforming anatomy. *Phys Med Biol* 2009;54(19):5815-30.
- [24] Ahunbay EE, Peng C, Chen GP, Narayanan S, Yu C, Lawton C, et al. An on-line replanning scheme for interfractional variations. *Med Phys* 2008;35(8):3607-15.
- [25] Lerma FA, Liu B, Wang Z, Yi B, Amin P, Liu S, et al. Role of image-guided patient repositioning and online planning in localized prostate cancer IMRT. *Radiother Oncol* 2009;93(1):18-24.
- [26] Janssens G, de Xivry JO, Fekkes S, Dekker A, Macq B, Lambin P, et al. Evaluation of nonrigid registration models for interfraction dose accumulation in radiotherapy. *Med Phys* 2009;36(9):4268-76.