

CHRISTINE ST-PIERRE

Évaluation des impacts anatomique et dosimétrique des mouvements induits par la respiration

Mémoire présenté
à la Faculté des études supérieures et postdoctorales de l'Université Laval
dans le cadre du programme de maîtrise en physique
pour l'obtention du grade de maître ès sciences (M.Sc.)

FACULTÉ DES SCIENCES ET DE GÉNIE
UNIVERSITÉ LAVAL
QUÉBEC

2012

Résumé

Le mouvement induit par la respiration dans la région thoraco-abdominale a été évalué à l'aide de séries d'images de tomодensitométrie en quatre dimensions (4DCT) pour un échantillon de 40 patients présentant principalement des tumeurs pulmonaires et gastro-intestinales.

L'observation du déplacement des structures par rapport à leur position d'équilibre respective a révélé un déplacement en phase en supérieur-inférieur. L'amplitude est plus importante pour le diaphragme et les reins. Il n'y a pas de différences significatives entre les tumeurs pulmonaires et les autres sites étudiés.

La méthodologie de planification dosimétrique actuelle (3D-CRT ou IMRT) s'est révélée adéquate en moyenne pour une population de 10 cas de tumeurs pulmonaires ayant une grande amplitude de déplacement. L'utilisation de la phase de mi-ventilation ne modifie pas significativement la couverture de dose, mais diminue les variables dosimétriques du poumon. La moyenne des phases du 4DCT n'apporte pas d'avantages par rapport à la méthodologie actuelle.

Abstract

Respiration-induced motion in the thoraco-abdominal region was studied with four-dimensional computed tomography (4DCT) for 40 patients mainly with lung and gastrointestinal tumours.

Relative distance to mean amplitude position of internal structures showed an in-phase motion in superior-inferior direction. Diaphragm and kidneys displayed in average the greatest amplitude. There were no significant amplitude differences between lung and other locations motion.

The actual treatment planning method (3D-CRT or IMRT) turned out to be, in average, adequate for ten lung cases with large motion. The use of mid-ventilation phase for treatment planning does not change significantly dose coverage but lower lung dosimetric parameters. The use of 4DCT average showed not benefits over the actual procedure.

*À grand-papa Romuald, qui tenait à l'éducation de ses
enfants et petits-enfants, filles comme garçons.
Tu nous manques.*

Table des matières

Résumé	ii
Abstract	iii
Table des matières	v
Liste des tableaux	viii
Liste des figures	x
Liste des abréviations	xii
1 Introduction	1
1.1 Respiration	1
1.2 Cancers affectés par la respiration	3
1.2.1 Poumon	3
1.2.2 Œsophage et digestif supérieur	7
1.3 Observation du mouvement	8
1.3.1 Fluoroscopie	8
1.3.2 Tomodensitométrie standard	9
1.3.3 Techniques spéciales de tomodensitométrie	9
1.3.4 Tomodensitométrie en quatre dimensions - 4DCT	11
1.4 Planification de traitement	15
1.4.1 Pinnacle ³	15
1.4.2 Régions d'intérêt - ROI	16
1.4.3 Radiothérapie conformationnelle - 3D-CRT	18
1.4.4 Radiothérapie par modulation d'intensité - IMRT	18
1.4.5 Intégration du mouvement	19
1.5 Description du projet	20
1.5.1 Premier volet : Impacts anatomiques	21
1.5.2 Deuxième volet : Impacts dosimétriques	21
2 Base de données PATIENTS 4DCT	22

2.1	Description	22
2.1.1	Table principale	24
2.1.2	Tables secondaires	24
2.1.3	Tables de listes	25
2.2	Analyse de la base de données	25
3	Impact anatomique	30
3.1	Méthodologie	30
3.1.1	Patients	31
3.1.2	Adaptation des contours du plan clinique	31
3.1.3	Évaluation du mouvement	32
3.1.4	Mi-ventilation	35
3.1.5	Comparaison des systèmes de suivi de la respiration	36
3.2	Résultats	37
3.2.1	Résultats individuels pour le mouvement	37
3.2.2	Résultats globaux pour le mouvement	42
3.2.3	Mi-ventilation	54
3.2.4	Comparaison des systèmes de suivi de la respiration	56
4	Impact dosimétrique	59
4.1	Méthodologie	59
4.1.1	Patients	60
4.1.2	Contours	60
4.1.3	Plans de traitement	63
4.1.4	Phases de mi-ventilation et moyenne	65
4.1.5	Respiration intrafractionnelle	65
4.2	Résultats	66
4.2.1	Radiothérapie conformationnelle	66
4.2.2	Radiothérapie par modulation d'intensité	80
4.2.3	Plans de mi-ventilation	88
4.2.4	Plans moyens	96
4.2.5	Traitement	99
	Conclusion	102
	Bibliographie	105
A	Extrait du guide de pratique pour le cancer du poumon	114
A.1	Nomenclature des volumes cibles	114
A.1.1	GTV*	114
A.1.2	CTV*	116
A.1.3	Marges de PTV simplifiées	118

A.2	Dosimétrie*	118
A.3	Organes à risque : doses recommandées	120
A.3.1	Poumons	120
A.3.2	Œsophage	120
A.3.3	Cœur	120
A.3.4	Moelle	121
A.3.5	Plexus brachial	121
B	Compléments pour la base de données PATIENTS 4DCT	122
B.1	Description des champs	122
B.1.1	Table principale	122
B.1.2	Tables secondaires	123
B.1.3	Tables de listes	129
B.2	Capture d'écran	130
C	Compléments pour l'analyse de l'impact anatomique	137
C.1	Description des patients de l'échantillon	137
C.2	Revue de littérature pour les déplacements	139
C.2.1	Déplacement spatial	140
C.2.2	Mouvement supérieur-inférieur	141
C.2.3	Mouvement antéropostérieur	143
C.2.4	Mouvement latéral	145
C.2.5	Facteurs influençant le mouvement des tumeurs pulmonaires	147

Liste des tableaux

2.1	Répartition des patients de la base de données PATIENTS 4DCT selon le site traité et la technique de traitement	26
2.2	Répartition des cas de cancer du poumon dans la base de données PATIENTS 4DCT selon le type de cancer et le stade T (tumeur)	27
2.3	Répartition de l'amplitude approximative de mouvement évaluée à l'examen 4DCT	29
3.1	Répartition des sites traités dans l'échantillon pour l'analyse anatomique	31
3.2	Déplacement spatial (3D) de différentes structures	45
3.3	Répartition des déplacements spatiaux selon le site traité	47
3.4	Déplacement supérieur-inférieur de différentes structures	49
3.5	Déplacement antéropostérieur de différentes structures	51
3.6	Déplacement latéral de différentes structures	52
3.7	Phase de mi-ventilation pour le mouvement 3D et SI des GTV et du diaphragme	55
4.1	Caractéristiques des patients de l'échantillon pour l'analyse dosimétrique	61
4.2	Critères d'évaluation des variables dosimétriques pour les plans de traitement	64
4.3	Variables dosimétriques pour l'évaluation des plans cliniques (3D-CRT)	67
4.4	Variation du MLD et $V_{20\text{ Gy}}$ au cours du cycle respiratoire	74
4.5	Écarts moyens des doses maximales par rapport aux plans cliniques (3D-CRT)	76
4.6	Variables dosimétriques pour l'évaluation des plans cliniques (IMRT) .	81
4.7	Écarts moyens des doses maximales par rapport aux plans cliniques (IMRT)	87
4.8	Valeur des variables dosimétriques pour différentes planifications de mi-ventilation (patient I)	89
4.9	Écart entre les variables dosimétriques des plans de mi-ventilation et des plans cliniques pour la moyenne des phases du 4DCT	92
4.10	Écart entre les variables dosimétriques des plans moyens et des plans cliniques	96

A.1 Marges PTV simplifiées dans le poumon avec corrections quotidiennes <i>onlines</i> , utilisant les os comme référence	118
C.1 Caractéristiques des patients de l'échantillon pour l'analyse anatomique	137
C.2 Revue de littérature pour le déplacement 3D des GTV du poumon . . .	140
C.3 Revue de littérature pour le mouvement SI du diaphragme	141
C.4 Revue de littérature pour le mouvement SI de la carène	141
C.5 Revue de littérature pour le mouvement SI des reins	142
C.6 Revue de littérature pour le mouvement SI de tumeurs pulmonaires . .	142
C.7 Revue de littérature pour le mouvement SI de l'œsophage	143
C.8 Revue de littérature pour le mouvement AP du diaphragme	143
C.9 Revue de littérature pour le mouvement AP de la carène	143
C.10 Revue de littérature pour le mouvement AP des reins	144
C.11 Revue de littérature pour le mouvement AP de tumeurs pulmonaires .	144
C.12 Revue de littérature pour le mouvement AP de l'œsophage	145
C.13 Revue de littérature pour le mouvement LAT du diaphragme	145
C.14 Revue de littérature pour le mouvement LAT de la carène	145
C.15 Revue de littérature pour le mouvement LAT des reins	146
C.16 Revue de littérature pour le mouvement LAT de tumeurs pulmonaires .	146
C.17 Revue de littérature pour le mouvement LAT de l'œsophage	147
C.18 Revue de littérature pour le mouvement moyen du GTV en fonction du lobe pulmonaire	147

Liste des figures

1.1	Principales structures du système respiratoire	2
1.2	Représentation schématique des méthodes de tri des projections pour le 4DCT	13
1.3	Schéma du processus pour obtenir un 4DCT	14
2.1	Schéma logique de la base de données PATIENTS 4DCT	23
2.2	Évolution temporelle du nombre de cas de 4DCT	28
3.1	Représentation schématique de l'évaluation du mouvement anatomique	33
3.2	Exemple d'artéfact sur une phase d'un examen 4DCT	34
3.3	Montage pour la comparaison des traces du Bellows et du RPM	37
3.4	Déplacement de différentes structures (supérieur-inférieur)	38
3.5	Déplacement de différentes structures (antéropostérieur)	41
3.6	Déplacement de différentes structures (latéral)	43
3.7	Corrélation entre l'amplitude évaluée à l'examen 4DCT et le déplacement spatial du GTV	48
3.8	Déplacement spatial de tumeurs pulmonaires pour les lobes supérieur et inférieur	54
3.9	Comparaison entre les traces respiratoires du RPM et du Bellows pour la trace A	57
3.10	Comparaison entre les traces respiratoires du RPM et du Bellows pour un patient	58
4.1	Écarts du $V_{95\%}$ par rapport aux plans cliniques (3D-CRT)	68
4.2	Exposition des PTV-T par les lames du faisceau latéral gauche clinique pour le patient C	69
4.3	Exposition de la superposition des PTV-T des dix phases par les lames de faisceaux cliniques pour les patients E et H	70
4.4	Présence d'artéfact près de la tumeur pour la phase 10% du patient A	71
4.5	Mouvement en antéropostérieur du PTV au cours du cycle respiratoire pour le patient I	71
4.6	Écarts des variables dosimétriques en fonction du cycle respiratoire par rapport aux plans cliniques de radiothérapie conformationnelle	73

4.7	Histogrammes dose-volume du volume cible prévisionnel	77
4.8	Modification de la couverture de dose du CTV pour différentes augmentation de marges de PTV	79
4.9	Corrélation entre le déplacement spatial et les écarts moyens des phases	80
4.10	Écarts des variables dosimétriques par rapport aux plans cliniques (IMRT)	82
4.11	Isodoses sur une coupe frontale du plan clinique pour deux patients de l'échantillon d'IMRT (VC1 = 60 Gy; VC2 = 66 Gy)	84
4.12	Variables dosimétriques en fonction du cycle respiratoire pour les différents plans de mi-ventilation du patient I	90
4.13	Comparaison pour le $V_{95\%}$ entre les plans clinique et mi-ventilation pour différents patients	94
4.14	Comparaison pour le $V_{95\%}$ entre les plans clinique et moyen pour différents patients (trait continu avec symboles : plan clinique, trait entrecoupé sans symboles : plan moyen)	97
4.15	Isodoses de différents plans pour leur série CT d'origine et la phase 50% (patient F)	100
B.1	Base de données PATIENTS 4DCT	131

Liste des abréviations

3D-CRT	<i>Conformal radiotherapy</i> (radiothérapie conformationnelle)
4DCT	<i>Four dimensional computed tomography</i> (Tomodensitométrie en quatre dimensions)
AAPM	<i>American Association of Physicists in Medicine</i>
AP	Direction antéropostérieure (avant-arrière)
AVG	<i>Average</i> (Moyenne des phases du 4DCT)
CBCT	<i>Cone-beam computed tomography</i> (tomographie par faisceau conique)
CCD	<i>Charge coupled device</i> (Dispositif à transfert de charge)
CHUQ	Centre hospitalier universitaire de Québec
CT	<i>Computed tomography</i> (Tomodensitométrie)
CTV	<i>Clinical tumor volume</i> (Volume tumoral clinique)
DICOM	<i>Digital imaging and communication in medicine</i>
DRR	<i>Digitally reconstructed radiograph</i> (radiographie reconstruite numériquement)
DVH	<i>Dose volume histogram</i> (Histogramme dose-volume)
EUD	<i>Generalized equivalent uniform dose</i> (Dose uniforme équivalente)
GTV	<i>Gross tumor volume</i> (Volume tumoral macroscopique)
Gy	Gray - Unité de mesure du dépôt de dose (1 Gy = 1 Joule/kilogramme)
IMRT	<i>Intensity modulated radiation therapy</i> (Radiothérapie par modulation d'intensité)
IRM	Imagerie par résonance magnétique
ITV	<i>Internal target volume</i> (Volume cible interne)

Suite à la page suivante

Suite de la page précédente

LAT	Direction latérale (gauche-droite)
LID	Lobe inférieur droit
LIG	Lobe inférieur gauche
LMD	Lobe moyen droit
LSD	Lobe supérieur droit
LSG	Lobe supérieur gauche
MidV	<i>Mid-ventilation</i> (Mi-ventilation)
MIP	<i>Maximum intensity projection</i> (Projection d'intensité maximale)
MLC	<i>Multileaf collimator</i> (Collimateur multilames)
MLD	<i>Mean lung dose</i> (Dose pulmonaire moyenne)
MU	<i>Monitor unit</i> (Unité moniteur)
<i>n</i>	Nombre d'instances (cas) évaluées dans une étude
NTCP	<i>Normal tissue complication probability</i> (Probabilité de complication des tissus sains)
NSCLC	<i>Non-small cell lung cancer</i> (Cancer du poumon non à petites cellules)
POI	<i>Point of interest</i> (point d'intérêt)
PTV	<i>Planning tumor volume</i> (Volume cible prévisionnel)
QUANTEC	<i>Quantitative analyses of normal tissue effects in the clinic</i> (Analyses quantitatives des effets sur les tissus sains en clinique)
RID	<i>Relative index of distortion</i> (Index relatif de distorsion)
RMS	<i>Root mean square</i> (moyenne quadratique)
ROI	<i>Region of interest</i> (région d'intérêt)
RPM	<i>Real-time position management</i> (indicateur de positionnement en temps réel de Varian)
SCLC	<i>Small cell lung cancer</i> (Cancer du poumon à petites cellules)
SI	Direction supérieure-inférieure (tête-pied)
TNM	<i>Tumor, Nodule, Metastasis</i> (Système de classification des cancers selon la tumeur, les ganglions et les métastases)

Chapitre 1

Introduction

Le but général de la radiothérapie à visée curative est de déposer une dose tumoricide de radiation dans le volume cible tout en épargnant le plus possible les tissus sains et organes critiques avoisinants. Il est plus difficile d'atteindre ce but en présence de mouvements qui provoquent un déplacement des tissus. Ce problème est particulièrement important pour les tumeurs de la région thoraco-abdominale où la respiration occasionne un mouvement des organes internes. [1] En effet, la respiration se fait par un déplacement du diaphragme et un changement de volume des poumons. Les structures de la région thoraco-abdominale se déplacent donc durant l'examen de tomographie, utilisé pour la planification du traitement, ainsi que durant l'administration du traitement. [2]

Quelques techniques d'imagerie spatio-temporelle permettent l'évaluation du mouvement interne telles que la fluoroscopie et certains procédés de tomographie. Un de ces procédés développé au cours de la dernière décennie, la tomographie en quatre dimensions (4DCT), produit une série d'images pour chaque phase du cycle respiratoire, permettant ainsi d'observer le mouvement des tissus et de l'inclure dans la planification de traitement, au besoin. Il est alors possible de faire une meilleure évaluation des régions à traiter et à éviter.

1.1 Respiration

Le processus de la respiration chez l'humain fait intervenir quatre processus. Premièrement, la ventilation pulmonaire fait circuler de l'air dans les poumons. Deuxièmement,

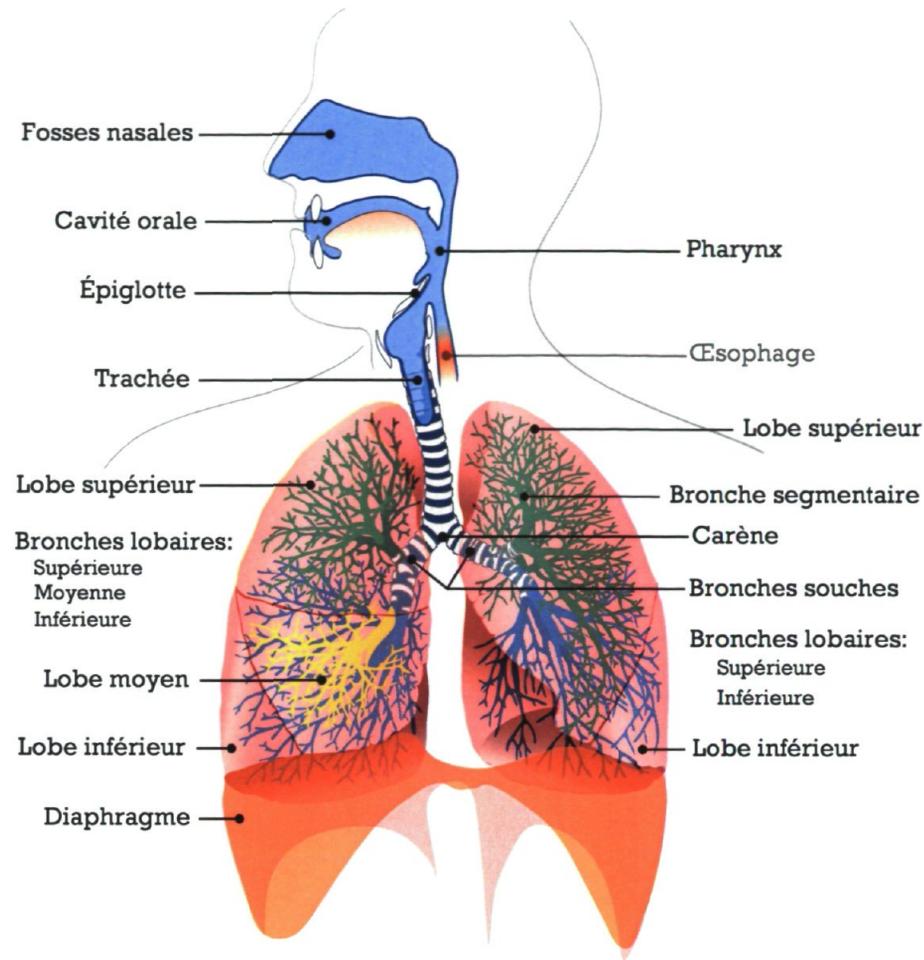


FIGURE 1.1 – Principales structures du système respiratoire. Adapté de [4]

lors de la respiration externe, l'oxygène présent dans l'air des poumons diffuse vers le sang et le gaz carbonique du sang diffuse vers les poumons. Troisièmement, l'oxygène et le gaz carbonique sont transportés par le sang entre les poumons et les différentes cellules du corps. Finalement, lors de la respiration interne, l'oxygène diffuse du sang vers les cellules et le gaz carbonique, des cellules vers le sang. [3] Le processus de ventilation pulmonaire est communément appelée respiration. Cette interprétation sera utilisée dans le présent document.

Les différentes structures du système respiratoire sont présentées à la figure 1.1. Les principaux muscles intervenant dans la respiration sont le diaphragme et les muscles intercostaux. Le diaphragme cloisonne la cavité thoracique et la cavité abdomino-pelvienne. Les muscles intercostaux internes et externes sont situés entre les côtes adjacentes, perpendiculaire l'un par rapport à l'autre. [3]

La respiration est constituée de deux parties, soit l'inspiration et l'expiration. Ce processus mécanique est tributaire des variations de volume, donc de pression, dans la cavité thoracique. L'inspiration débute par la contraction des muscles inspiratoires. Lors de sa contraction, le diaphragme s'abaisse et s'aplatit, ce qui résulte en une augmentation de la hauteur de la cage thoracique. La contraction des muscles intercostaux externes cause une élévation de la cage thoracique. La contraction des muscles inspiratoires mène à une augmentation du volume de la cavité thoracique qui résulte à son tour en un accroissement du volume pulmonaire. [3] Contrairement à l'inspiration, l'expiration calme est un processus passif. Le relâchement des muscles inspiratoires permet à la cage thoracique de retrouver son volume initial. [3]

Il y a un phénomène d'hystérésis dans la relation entre la pression et le volume des poumons. Pour une respiration normale (non-active), le volume des poumons se dégonflant est plus grand que le volume des poumons se gonflant, pour une pression pulmonaire donnée. Le mouvement de la tumeur est en retard derrière sa cause, la contraction des muscles respiratoires, résultant en une trajectoire différente pour la tumeur lors de l'inspiration et de l'expiration. Une tumeur pulmonaire suit une trajectoire plus ou moins elliptique en trois dimensions selon la respiration du patient. [5]

1.2 Cancers affectés par la respiration

1.2.1 Poumon

Le cancer du poumon occupe le deuxième rang d'incidence pour les cancers dans la population canadienne, que ce soit chez les hommes ou chez les femmes. La Société canadienne du cancer estime qu'en 2010, près de 24 000 personnes recevront un diagnostic de cancer du poumon et près de 20 000 en mourront. Au Canada, le cancer du poumon est la principale cause de décès par cancer avec un faible taux de survie à 5 ans de 13% pour les hommes et de 17% pour les femmes. [6]

Anatomie

Les poumons sont situés dans la cage thoracique, de part et d'autre du médiastin. Le médiastin est une cavité au centre du thorax qui contient entre autres le cœur, la trachée, les bronches principales, l'œsophage et des ganglions lymphatiques. [7] Le haut des poumons, l'apex, est situé sous les clavicules et la base des poumons repose sur

le diaphragme. Les poumons sont subdivisés en lobes : le poumon droit a trois lobes, soit les lobes supérieur, moyen et inférieur tandis que le poumon gauche n'a que deux lobes, soit les lobes supérieur et inférieur, dû à l'espace occupé par le cœur. La bronche principale, les nerfs et les vaisseaux sanguins et lymphatiques rejoignent chaque poumon dans une dépression, le hile, située sur la face médiastinale du poumon. Les poumons sont enveloppés d'une séreuse, appelée plèvre, afin de minimiser la friction avec la paroi thoracique. [3] Toute structure du thorax peut donner naissance à une tumeur ou être affectée par une métastase. [7] Le poumon est composé de sous-unités fonctionnelles, appelées acini, chacune contribuant aux échanges gazeux. L'architecture du poumon est qualifiée de parallèle, puisqu'il peut fonctionner même si quelques sous-unités sont hors-d'usage. [8]

Néoplasie

Les tumeurs pulmonaires sont des carcinomes, c'est-à-dire une tumeur maligne dérivée de cellules épithéliales. [9] En ordre décroissant de fréquence, les principaux sous-types pour le poumon sont les adénocarcinomes, les carcinomes épidermoïdes, les carcinomes à petites cellules et les carcinomes à grandes cellules. [7]

L'**adénocarcinome** représente près de la moitié des tumeurs pulmonaires. Il se présente généralement comme une masse ronde avec des marges lisses. Les tumeurs situées en périphérie du poumon peuvent envahir la plèvre et celles situées au centre du thorax peuvent s'immiscer dans le médiastin. Le **carcinome épidermoïde** se présente typiquement comme une obstruction à l'intérieur des bronches accompagnée d'atélectasie (affaissement des alvéoles). Le **carcinome à petites cellules** est une tumeur agressive à prolifération rapide. Il se présente généralement comme une tumeur centrale avec des extensions médiastinales. Le **carcinome à grandes cellules** se présente généralement comme une large masse périphérique avec des marges peu définies. [7]

Les tumeurs pulmonaires sont classées selon le système de classification TNM. Ce système se base sur l'évolution de la tumeur principale (T), de l'invasion des ganglions lymphatiques (N - *node* en anglais) et de la présence de métastases (M) pour classifier l'étendue de la maladie. À l'aide du stade TNM, il est possible de déterminer un stade, numéroté de I à IV, afin de représenter un degré croissant d'envahissement. [10]

Traitements et pronostic

Il y a de grandes différences thérapeutiques et de pronostic entre le carcinome à petites cellules et les autres sous-types de carcinomes pulmonaires, ce qui mène à une classification des tumeurs pulmonaires comme des carcinomes « à petite cellules » (*Small Cell Lung Cancer - SCLC*) ou « non à petite cellules » (*Non-Small Cell Lung Cancer - NSCLC*). Le NSCLC se divise en quatre stades, soit de I à IV, et le SCLC se divise en deux stades, soit limité et extensif. [7]

Carcinomes non à petites cellules La chirurgie est l'option thérapeutique de choix pour les tumeurs de stade précoce. Une radiothérapie post-opératoire peut être utilisée, particulièrement si les marges de la résection sont positives, c.-à-d. qu'il y a présence de cellules cancéreuses sur la bordure des tissus enlevés. Une chimiothérapie post-opératoire est recommandée pour les patients de stade II ou plus. Pour les patients qui ne se qualifient pas pour l'option chirurgicale, une radiothérapie à visée curative avec ou sans chimiothérapie concomitante est une bonne alternative à la chirurgie. Pour les cancers pris à un stade avancé (stade III ou IV), les facteurs déterminants du pronostic sont le stade, la capacité fonctionnelle et la perte de poids. Les traitements combinés offrent le meilleur contrôle pour les patients de stade III. Pour certains cas, une chimiothérapie ou radiothérapie d'induction permet de diminuer la taille de la zone à traiter et rend la tumeur opérable. Les cas non-opérables sont traités avec une chimiothérapie et radiothérapie séquentielle ou concomitante. Les cas de stade IV sont considérés incurables et sont traités de manière palliative. [7] La radiothérapie stéréotaxique, soit un traitement de radiothérapie hypofractionné (moins de fractions, dose par fraction plus élevée) avec un système de contention thoracique, semble une avenue plus intéressante que la radiothérapie externe conformationnelle pour le traitement des carcinomes non à petites cellules.

Carcinomes à petites cellules Pour les cas pris à un stade limité, le SCLC est potentiellement curable lorsque traité avec une radiothérapie et une chimiothérapie concomitante ou séquentielle. Une irradiation thoracique hyperfractionnée (plus de fractions, dose par fraction plus faible) et une irradiation prophylactique (traitement à titre préventif) de l'encéphale peuvent améliorer la survie pour certains patients. Pour les cas pris à un stade extensif, la maladie est incurable. La survie peut cependant être améliorée avec une combinaison de chimiothérapie ou une irradiation prophylactique de l'encéphale. [11]

Organes à risque

Le principal organe à risque dans le traitement du cancer du poumon est le poumon lui-même (voir section 1.4.2 pour plus de précision sur les organes à risque). Il est difficile d'éviter toute irradiation supplémentaire au poumon ipsilatéral ou contralatéral. L'irradiation de tumeurs pulmonaires doit cependant respecter les principes de justification (irradiation seulement si avantage net positif [12]) et d'optimisation (exposition à la radiation aussi faible que raisonnablement possible d'atteindre [12]) de la radioprotection. [8] La complication la plus fréquente de l'irradiation pulmonaire est la pneumonite radique qui présente des symptômes non-spécifiques tels que l'opacification radiologique des volumes irradiés, dyspnée, toux et perturbation des tests fonctionnels respiratoires. [8]

Afin de faire le lien entre l'incidence/gravité de la pneumonite radique et le dépôt de dose associé au traitement de radiothérapie, les trois variables dosimétriques les plus étudiées pour le poumon sont :

- V_{dose} ;
- Dose pulmonaire moyenne (MLD) ;
- Probabilité de complication des tissus sains (NTCP).

Le V_{dose} est le pourcentage de volume de poumon sain recevant une dose supérieure ou égale à une dose donnée. La MLD est la dose moyenne reçue par le poumon sain et se calcule à l'aide de l'équation 1.1 :

$$MLD = \sum_i (\nu_i \cdot D_i) \quad (1.1)$$

où ν_i est la fraction de poumon recevant la dose D_i en gray (Gy). [13] Le NTCP représente la relation entre la dose totale reçue par un organe et l'incidence d'un effet biologique. [14] Ces variables dosimétriques sont calculées sur le volume de poumons sains, c'est-à-dire le volume des deux poumons auquel le volume du PTV ou du GTV a été retranché.

Au Centre Hospitalier Universitaire de Québec (CHUQ), les variables V_{dose} ($V_{20 \text{ Gy}}$) et MLD sont les plus utilisées pour l'évaluation des plans de traitement, le NTCP nécessitant des calculs plus complexes. [13] Selon l'analyse quantitative des effets sur les tissus sains en clinique (QUANTEC), pour conserver le risque de pneumonite radique inférieur ou égal à 20%, le $V_{20 \text{ Gy}}$ devrait être limité à moins de 30 - 35% et le MLD à moins de 20 - 23 Gy, pour un fractionnement conventionnel de 2 Gy par fraction. [15] Dans le guide de pratique pour la radiothérapie du cancer du poumon en vigueur au CHUQ [16] (voir annexe A, page 114), la dosimétrie vise un $V_{20 \text{ Gy}} \leq 30\%$ et un

MLD \leq 18-20 Gy, bien que des valeurs de $V_{20 \text{ Gy}} \leq 35\%$ et MLD \leq 23 Gy soient acceptables (voir section A.3, page 120). Dans une revue de littérature par Ortholan et Mornex [8], les auteurs concluent que la MLD est probablement la variable dosimétrique la plus robuste, mais non-exclusive pour évaluer le risque de pneumonite radique.

La moelle épinière est un organe à risque très important dans le traitement de tumeurs thoraciques. Contrairement aux poumons, ce n'est pas le volume d'organe irradié qui importe, mais la dose totale reçue. En effet, la moelle épinière est considérée comme ayant une architecture en série, c'est-à-dire que l'organe entier cesse de fonctionner lorsqu'une de ses unités fonctionnelles est hors d'usage. La dose maximale à la moelle doit être inférieure ou égale à 45 Gy pour un taux de myélopathie de 0.03% en considérant une dose déposée par fraction de 1.8 - 2 Gy. La dose tolérance de la moelle épinière diminue lorsque la dose par fraction augmente. [17]

L'œsophage est un organe à risque dans le traitement du cancer du poumon, de par sa localisation dans le médiastin et son mouvement lors de la respiration. Selon l'analyse QUANTEC pour l'œsophage, la dose maximale reçue par l'œsophage doit être égale ou inférieure à la dose de prescription sur le plus petit volume possible. [18] Le guide de pratique pour le cancer du poumon suggère un $V_{55 \text{ Gy}}$ inférieur à 28-30% et une dose moyenne inférieure à 34 Gy.

Selon l'analyse QUANTEC pour le cœur, les risques de problèmes cardiaques sont probablement reliés à la dose déposée et au volume de l'organe qui est irradié. L'analyse QUANTEC suggère un $V_{40 \text{ Gy}}$ inférieur ou égal à 30% et une dose cardiaque moyenne inférieure à 26 Gy. [19]

1.2.2 Œsophage et digestif supérieur

Le cancer de l'œsophage, de l'estomac et du pancréas comptent parmi les cancers digestifs affectés par la respiration. Toute autre structure situé dans le thorax ou l'abdomen supérieur peuvent porter des cancer affectés par le mouvement dû à la respiration. Ces cancers peuvent être traités par radiothérapie, accompagnée ou non d'une technique adjuvante. La planification de traitement doit prendre en considération les différents organes à risque et contraintes propres à chaque localisation.

1.3 Observation du mouvement

La technique d'imagerie la plus utilisée en radiothérapie est la tomodensitométrie (*computed tomography* - CT) afin de bien visualiser le site à traiter et faire les calculs dosimétriques. Cette technique se base sur l'atténuation d'un faisceau de rayons X pour produire une succession d'images axiales représentant différentes structures internes selon la différence de leurs propriétés d'atténuation. [20]

Cependant, le mouvement anatomique lors de l'acquisition des images peut occasionner des artefacts, ce qui complique la délimitation des zones cibles et à risque. Le mouvement peut apparaître comme un flou (*blur*), mais aussi comme un bris de continuité (images axiales manquantes ou déplacées) selon le moment du cycle respiratoire auquel l'image a été acquise. [21] De plus, la technique standard de tomodensitométrie ne permet pas d'évaluer l'amplitude des mouvements induits par la respiration. La fluoroscopie et différents protocoles de tomodensitométrie sont disponibles afin d'évaluer le déplacement des structures anatomiques.

1.3.1 Fluoroscopie

La fluoroscopie n'est pas la technique d'imagerie la plus efficace pour évaluer le mouvement de structures anatomiques. Selon une étude comparative entre la fluoroscopie et la tomodensitométrie en quatre dimensions (4DCT) [22], la fluoroscopie mène à une surestimation systématique du mouvement par les observateurs, et ce, dans toutes les directions. De plus, il est difficile de visualiser une tumeur sans l'aide de marqueurs radio-opaques intratumoraux. [23] L'utilisation de la transmission de rayons X sans reconstruction tomographique mène à une superposition des structures internes, ce qui limite la capacité de bien les discerner. Dû à l'épaisseur de tissus à traverser, le mouvement dans la direction antéropostérieure (AP) est difficile à visualiser, voir impossible à déterminer dans certains cas. Contrairement au 4DCT, il n'est pas possible d'utiliser la fluoroscopie dans la planification de traitement autrement que pour déterminer des marges d'incertitudes dû au mouvement. [22]

La fluoroscopie reste cependant une méthode rapide pour évaluer le déplacement d'une zone cible et sa disponibilité sur les accélérateurs linéaires permet l'intégration du mouvement de la tumeur dans l'administration du traitement.

1.3.2 Tomodensitométrie standard

La tomodensitométrie (CT) est une technique d'imagerie de choix puisqu'elle permet d'imager rapidement un volume. Le CT produit une succession d'images, chacune représentant une tranche du sujet. Un grand avantage de représenter une seule tranche à la fois est l'absence de superposition de structures devant ou derrière le point focal, phénomène présent dans la radiographie traditionnelle et la fluoroscopie. [20] Le fonctionnement du tomodensitomètre est expliqué dans plusieurs livres de référence ([21], [20]).

Effet du mouvement

L'acquisition de tranches anatomiques subséquentes, que ce soit en mode axial ou hélicoïdal, rend la tomodensitométrie standard sujette aux artéfacts de mouvement. Le temps d'acquisition d'une tranche par le tomodensitomètre (< 1 seconde) étant beaucoup plus court que la durée typique d'un cycle respiratoire ($\sim 4-5$ secondes [24, 25]), une tranche attrape l'anatomie dans une phase du cycle respiratoire qui n'est pas nécessairement la même pour la tranche voisine. [26] Chaque tranche capture un instantané de l'anatomie à un moment quelconque du cycle respiratoire. [27] Bien que chaque tranche puisse paraître libre d'artéfact, la mise en commun des différentes tranches pour visualiser l'anatomie fait apparaître les erreurs et discontinuités dans la forme et le volume des différentes structures anatomiques. [26] De plus, la position des structures thoraciques sur un CT en respiration libre ne peut être considérée comme une position à mi-chemin entre l'inspiration et l'expiration. [28]

1.3.3 Techniques spéciales de tomodensitométrie

Quelques protocoles ou méthodes d'acquisitions des images CT sont disponibles pour contourner le problème des artéfacts de mouvement. Parmi les plus courants dans la littérature sont le CT lent (*slow CT*), le CT synchronisé (*gated CT*), le CT en respiration bloquée (*breath-hold CT*) et le CT en quatre dimensions ou CT corrélé à la respiration (4DCT). Le 4DCT est abordé en détail à la section 1.3.4.

CT lent (*Slow CT*)

Le principe du CT lent est d'allonger le temps d'acquisition ou de faire la moyenne de plusieurs examens CT, de manière à retrouver plusieurs phases du cycle respiratoire dans chaque image. Les images ainsi produites permettent d'évaluer l'étendue complète du mouvement de la tumeur dû à la respiration. De plus, le calcul de dose se fait sur une géométrie qui est plus représentative du cycle respiratoire complet qu'un examen CT standard. [5] Cependant, le mouvement cause un flou qui rend les détails plus difficiles à visualiser. D'ailleurs, les avantages du CT lent ne s'appliquent qu'aux tumeurs situées dans le tissu pulmonaire. Pour les tumeurs localisées dans le médiastin, la paroi thoracique ou l'abdomen, la superposition de plusieurs phases rend difficile l'identification des différentes structures. [2]

CT synchronisé (*Gated CT*)

Lors d'un CT synchronisé, l'acquisition se fait seulement lors de la phase désirée du cycle respiratoire. La respiration du patient est surveillée à l'aide d'un système de suivi et, lorsque la respiration du patient entre dans la phase pré-déterminée, un signal de déclenchement est envoyé au tomodensitomètre pour faire l'acquisition d'une tranche. [5] Ce processus doit être répété plusieurs fois puisqu'une seule tranche est acquise par cycle respiratoire, ce qui augmente la durée totale de l'examen CT. Cette technique est utile si une seule phase est désirée, mais le processus complet doit être répété pour obtenir plus d'une phase (p.ex. inspiration et expiration maximales). [29] La méthode décrite ici est qualifiée de prospective, c.-à-d. que la synchronisation est faite avant l'acquisition. Pour une méthode rétrospective, voir la section 1.3.4 sur le 4DCT.

CT en respiration bloquée (*Breath-hold CT*)

Lors d'un CT en respiration bloquée, l'acquisition des images se fait lorsque le patient maintient sa respiration dans la phase désirée. Les phases les plus reproductibles et les plus utilisées sont l'inspiration maximale et l'expiration maximale, effectuées de manière volontaire ou forcée. Contrairement au CT synchronisé, cette technique ne requiert pas de système de suivi de la respiration et le temps utile d'acquisition est plus long. Malheureusement, la majorité des patients traités pour un cancer du poumon peuvent avoir de la difficulté à retenir leur respiration. [30]

1.3.4 Tomodensitométrie en quatre dimensions - 4DCT

La tomodensitométrie en quatre dimensions est la représentation de chaque phase du cycle respiratoire par une série d'images CT (3DCT). En suivant la respiration du patient, il est possible de savoir à quelle phase chaque image a été acquise puis de les redistribuer dans leur phase respective.

Acquisition

L'acquisition des projections pour le 4DCT se fait de manière similaire à la tomodensitométrie standard, en mode hélicoïdal ou axial. Dans le mode hélicoïdal, le déplacement de la table est ralenti de manière à ce qu'il y ait assez de projections couvrant le cycle respiratoire entier pour la reconstruction, c.-à-d. de sur-échantillonner chaque section anatomique. Parmi les principaux paramètres pour la tomodensitométrie hélicoïdale, le pas (*pitch*) est défini à l'aide de l'équation 1.2 [29] :

$$\text{Pas} = \frac{\text{Déplacement de la table durant une rotation de la source}}{\text{Épaisseur de l'image}} \quad (1.2)$$

Pour assurer un sur-échantillonnage adéquat, le pas de la table doit respecter la condition suivante [2] :

$$\frac{\text{Temps de rotation de la source}}{\text{Pas}} \geq \text{Fréquence respiratoire moyenne} \quad (1.3)$$

Il est préférable d'ajouter une marge de sécurité au déplacement de la table pour couvrir les irrégularités possible de la respiration du patient. Le tri de l'information en mode hélicoïdal se fait sur les projections, avant la reconstruction des images. [31] Dans le mode axial, aussi appelé ciné-CT, l'acquisition des projections à chaque position de table se fait durant un cycle respiratoire complet plus une petite marge de sécurité (~ 1 seconde). Cependant, il peut y avoir apparition d'artéfact entre les acquisitions à différentes positions de table. [32] Les images sont reconstruites à un intervalle de temps déterminé pour obtenir environ 15 images par position de table [33]. Le tri de l'information se fait sur les images reconstruites. [31]

Afin de faire le tri temporel de l'information acquise en sur-échantillonnage, chaque projection ou image est identifiée (*timestamped*) avec le moment du cycle respiratoire auquel elle a été acquise. L'information sur la respiration du patient est acquise en parallèle à l'aide d'un système de suivi de la respiration.

Spiromètre Le spiromètre (appareil servant à mesurer la capacité respiratoire des poumons [34]) mesure le volume d'air inspiré et expiré, c.-à-d. le volume courant, pour suivre le cycle respiratoire du patient lors de l'examen 4DCT. [35]

Thermocouple Le thermocouple, installé à l'entrée d'un masque à oxygène, mesure le changement de température de l'air déplacé lors de l'inspiration (froid) et de l'expiration (chaud). [27]

Jauge extensométrique Une jauge extensométrique sert à mesurer les variations d'un élément de structure (raccourcissement, allongement) dans le but d'évaluer les contraintes correspondantes. [34] Ce système est composé d'un capteur de pression fixé sur une ceinture élastique. Cette ceinture est généralement placée autour du thorax ou de l'abdomen du patient. Lors de l'inspiration (expiration), l'augmentation de volume de l'abdomen étire (compresse) la ceinture, étirant (compressant) par le fait même le capteur de pression qui converti la modification de pression en voltage. Ce système est commercialisé entre autre sous le nom de ceinture Anzai (Siemens Medical Solutions) ou Bellows (Philips Medical Systems). [36]

Marqueur infrarouge Ce système se compose d'un réflecteur, d'un émetteur infrarouge et d'une caméra. Le réflecteur se présente sous forme d'un petit cube comportant deux réflecteurs. Les réflecteurs sont illuminés par des diodes infrarouges et la réflexion est captée par une caméra CCD. Le cube est placé sur le patient (thorax ou abdomen) et les diodes sont fixées sur la caméra qui est placée au pied de la table du CT. La caméra vidéo suit le mouvement du cube qui est enregistré sur un ordinateur. [29] Le système le plus mentionné dans la littérature est le RPM (*Real-time Position Management*) de Varian (Varian Medical Systems).

Tri de l'information

La distinction entre le 4DCT et la tomodensitométrie standard se situe dans le tri de l'information. Les projections ou les images acquises en sur-échantillonnage sont distribuées dans leur portion d'échantillonnage (*sorting bin*) attitrée. Il existe deux méthodes de tri des projections, soit le tri par phase ou le tri par amplitude.

Tri par phase Cette méthode sépare chaque cycle respiratoire de la trace en un nombre arbitraire de phases, généralement dix phases. Les projections sont triées dans les portions d'échantillonnage correspondant à leur phase d'acquisition. [37] L'expiration étant plus longue que l'inspiration, elle se retrouve dans un plus grand nombre de phase que l'inspiration. Le pic d'inspiration maximale est généralement le point utilisé pour

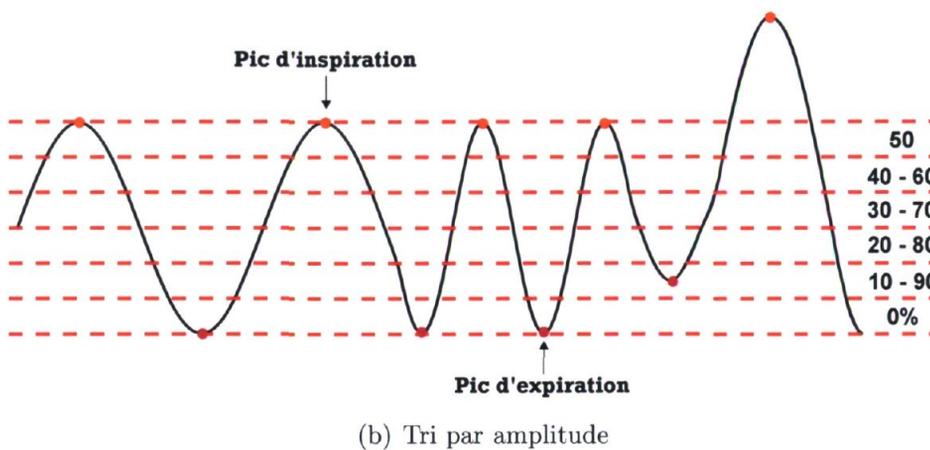
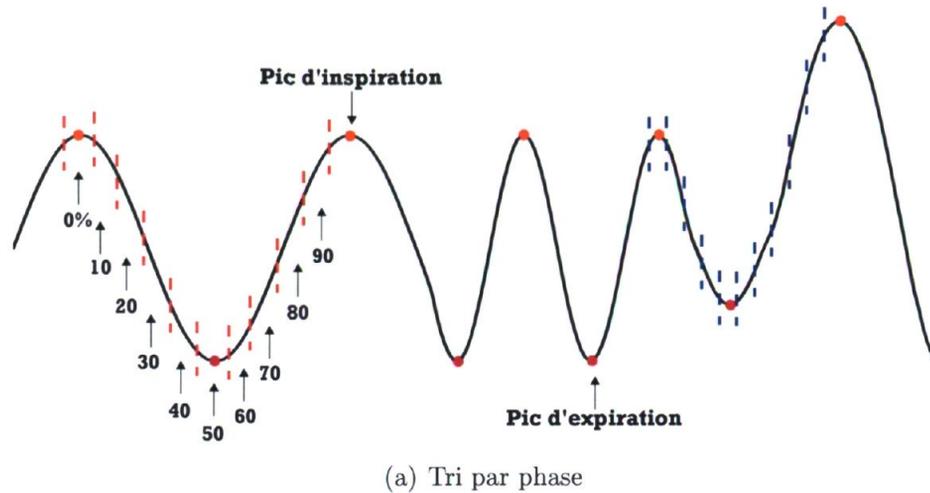


FIGURE 1.2 – Représentation schématique des méthodes de tri des projections pour le 4DCT

définir les cycles dans la trace respiratoire. La figure 1.2(a) représente la séparation de la trace respiratoire pour le tri par phase. L'avantage du tri par phase réside dans le fait qu'il est indépendant des variations d'amplitude de la respiration. [38]

Tri par amplitude Cette méthode sépare l'amplitude de la trace respiratoire en un nombre arbitraire de phases. Les projections sont regroupées en fonction de l'amplitude et de la direction (inspiration ou expiration) de la trace respiratoire au moment où elles sont acquises. [31] La figure 1.2(b) représente la séparation de la trace respiratoire pour le tri par amplitude. Cette méthode de tri est problématique dans les cas de traces respiratoires irrégulières en amplitude. [37]

La figure 1.3 présente un schéma du processus à suivre pour obtenir un 4DCT pour les modes hélicoïdal et axial. Pour des fins de simplification, les méthodes de tri des phases ne sont pas explicitement incluses dans cette figure.

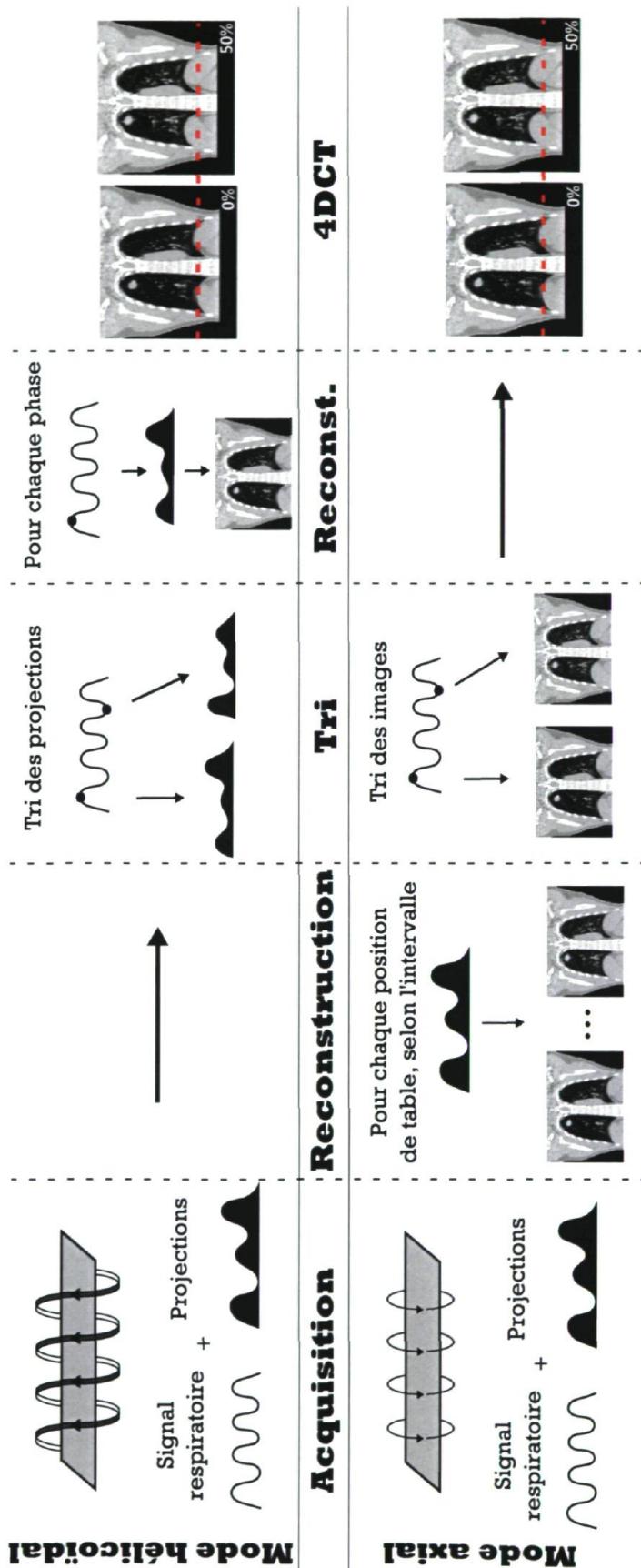


FIGURE 1.3 – Schéma du processus pour obtenir un 4DCT - Pour le mode hélicoïdal, le signal respiratoire et les projections sont acquis en continu tout au long du déplacement de la table le long de la région ciblée. L'information temporelle du signal respiratoire est utilisée pour trier les projections dans leur phase respective. Les images sont alors reconstruites à l'aide des projections d'une phase donnée. Pour le mode axial, le signal respiratoire et les projections sont acquis pour une position de table, puis la table est déplacée pour acquérir une autre section de la région ciblée. Les projections sont alors utilisées pour reconstruire des images à intervalle donné. L'information temporelle du signal respiratoire est utilisée pour trier les images dans leur phase respective.

Déroulement d'un examen 4DCT au Centre Hospitalier Universitaire de Québec

L'examen 4DCT est réalisé à l'aide d'un CT de type Brilliance Big Bore (Philips Medical Systems). Le 4DCT est la première série CT à être acquise. L'acquisition se fait en respiration libre, c.-à-d. sans contrôle ou guidage (*coaching*). La respiration du patient est surveillée à l'aide de la jauge extensométrique Bellows dont le signal sera utilisé pour la reconstruction des images. La fréquence respiratoire moyenne du patient est évaluée pour déterminer le pas (*pitch*) à utiliser pour le 4DCT. L'acquisition des projections se fait en mode hélicoïdal. Pour les besoins du présent projet de recherche, il a été demandé que la zone d'acquisition pour les cas de poumons couvre les poumons, de l'apex au diaphragme, pour le cycle respiratoire complet. Dix phases, de 0% à 90% sont reconstruites automatiquement à la fin de l'acquisition à l'aide de la technique de tri par phase. La phase 0% représente le pic d'inspiration et la phase 50%, le pic d'expiration. D'autres phases « conceptuelles » telles que la moyenne ou l'intensité maximale de chaque pixel des dix phases peuvent être reconstruites par la suite. Suite à l'examen 4DCT, un examen CT standard en respiration libre est fait sans déplacer le patient (autre que le mouvement de la table) pour faire la planification dosimétrique, soit le standard en vigueur au CHUQ. Suite à la séance d'examen du patient, les phases du 4DCT sont révisées afin d'évaluer le déplacement de la tumeur ou d'une structure substitut. La carène est le substitut le plus fréquent pour les cas de poumons. Si l'amplitude estimée du mouvement est supérieure à 0.5 cm, l'information du 4DCT sera utilisée pour la planification du traitement.

1.4 Planification de traitement

1.4.1 Pinnacle³

Au CHUQ, la planification des traitements de radiothérapie se fait à l'aide du logiciel Pinnacle³ (version 8.1y) (Philips Medical Systems). Ce logiciel permet la définition de régions d'intérêt ainsi que le positionnement des faisceaux pour une planification conformationnelle ou par modulation d'intensité. Ce logiciel se base sur un algorithme de superposition-convolution [39, 40] pour le calcul de dose et permet de faire un calcul homogène ou hétérogène. Le logiciel permet la visualisation sous les trois principales orientations, soit axiale (direction supérieure-inférieure - SI), frontale (direction antérieur-postérieur - AP) et sagittale (direction gauche-droite - LAT).

Le logiciel permet la création de régions d'intérêt (ROI), c.-à-d. un ensemble de contours délimitant une région ayant un intérêt pour la planification. Ces ROI peuvent être définies à main levée, à l'aide d'un seuil automatique se basant sur l'intensité des voxels ou à l'aide d'une expansion/contraction d'une autre ROI. Il est aussi possible d'importer une liste de régions d'intérêts provenant d'un autre plan. Le logiciel permet le placement manuel ou automatique de points d'intérêts (POI).

Le placement des faisceaux pour la planification du traitement se fait en spécifiant la modalité (photons ou électrons), l'énergie et la géométrie de chaque faisceau. L'évaluation du plan de traitement se fait à l'aide d'isodoses et d'histogrammes dose-volume (DVH). [20]

La planification inverse est utilisée pour les plans de radiothérapie par modulation d'intensité (voir section 1.4.4). Cette méthode se base sur la définition d'objectifs de dose sur des régions d'intérêts pour aboutir à une configuration de faisceaux représentant un plan de traitement optimal. L'algorithme modifie le nombre de segments pour chaque orientation de faisceaux ainsi que la position des lames du collimateur multilames (MLC) pour chacun de ces segments.

1.4.2 Régions d'intérêt - ROI

La nomenclature des régions d'intérêt se base sur les rapports 50 (1993 [41]) et 62 (1999 [42]) de l'*International Commission on Radiation Units and Measurements* (ICRU). Ces deux rapports ont été créés dans le but d'uniformiser le vocabulaire et les définitions des volumes utilisés en radiothérapie externe.

Volumes cibles

Le volume tumoral macroscopique (GTV - *gross tumor volume*) est le volume contenant l'ensemble des lésions tumorales palpable ou visible à l'imagerie. [43] Il peut contenir la tumeur principale, des ganglions lymphatiques ou des métastases. [44]

Le volume tumoral clinique ou anatomoclinique (CTV - *clinical target volume*) est le volume dans lequel l'extension microscopique et macroscopique doit être éradiquée. Ce volume tient compte de la nature des cellules cancéreuses en cause, des tissus et structures dans le voisinage de la tumeur. [43] La délimitation de l'extension microscopique

pique de la tumeur ne se base pas sur l'imagerie, mais plutôt sur les connaissances et l'expérience du radio-oncologue. [44] Dans le cas d'une radiothérapie post-chirurgicale, le CTV est le lit chirurgical (pas de GTV). [43]

Le volume cible interne (ITV - *internal target volume*) comprend les variations physiologique du CTV concernant sa position, sa forme, sa taille, etc. Il s'agit d'une marge interne (IM - *internal margin*) qui est ajoutée au CTV.

Le volume cible prévisionnel (PTV - *planning target volume*) est le volume contenant le CTV (ou ITV) ainsi que toutes les incertitudes reliées au traitement du patient (SM - *setup margin*). Le PTV contient les incertitudes liées au patient, au positionnement et à l'équipement. Le plan de traitement s'articule autour du PTV puisqu'il s'agit du volume à irradier afin de s'assurer que le CTV reçoit la dose prescrite, peu importe les variations quotidiennes dans la position des volumes. [43]

Volumes à risque

Un organe à risque (OAR - *organ at risk*) consiste en des tissus sains dont la sensibilité à la radiation peut imposer des contraintes à la planification et à la réussite du traitement. [43] Chaque organe à risque réagit différemment à la radiation.

Le volume prévisionnel d'un organe à risque (PRV - *planning organ at risk volume*) ajoute une marge tenant compte des variations physiologiques de l'organe à risque et des incertitudes de positionnement lors du traitement. [43]

Centre Hospitalier Universitaire de Québec

La nomenclature utilisée au CHUQ suit les recommandations de l'ICRU 50 et 62. Cependant, dû à l'arrivée du 4DCT après le rapport 62, la nomenclature utilisée pour intégrer le mouvement observé à l'aide du 4DCT est un peu différente. Les changements physiologiques observés avec le 4DCT sont inclus dans un 4D-GTV et non dans un ITV. La nomenclature utilisée est présentée à la section 4.1.2 (page 60).

1.4.3 Radiothérapie conformationnelle - 3D-CRT

La radiothérapie conformationnelle (3D-CRT) est une technique de planification de traitement en radiothérapie externe dans laquelle les faisceaux de radiation sont configurés de manière à irradier le volume cible prévisionnel tout en évitant autant que possible les organes à risque. L'évaluation de la distribution de dose se fait en fonction des critères établis concernant les volumes cibles et volumes à risque. [44]

La planification en 3D-CRT se base sur un examen CT réalisé avec le patient en position de traitement à l'aide d'accessoire aidant la reproductibilité du positionnement. Les régions d'intérêts utilisées pour la planification sont les volumes cibles et à risque. Le nombre, l'orientation, la forme et la pondération des faisceaux sont choisis en fonction de la disposition tridimensionnelle des volumes cibles et à risque. [44]

1.4.4 Radiothérapie par modulation d'intensité - IMRT

La radiothérapie par modulation d'intensité est une technique dans laquelle l'intensité du dépôt de dose est modulée afin de satisfaire les objectifs du plan. Contrairement aux techniques de planification plus « traditionnelles » comme le 3D-CRT, l'IMRT ne vise pas à avoir un dépôt de dose uniforme sur le volume cible, mais utilise la modulation d'intensité pour avoir une conformité de dépôt de dose encore plus importante. L'IMRT utilise un plus grand nombre de segments (forme du champ) par orientation de faisceau que le 3D-CRT. L'évaluation de la distribution de dose se fait en fonction des critères établis concernant les volumes cibles et volumes à risque. [44]

Lors de la planification inverse, les objectifs du plan de traitement sont déterminés en amont et différents segments de faisceaux sont ajustés par un algorithme de manière à satisfaire ces objectifs. Les objectifs d'optimisation peuvent définir une couverture de dose, une dose minimale à atteindre pour une région ou au contraire, limiter la dose déposée dans une région donnée. Ces objectifs peuvent avoir une visée clinique et/ou dosimétrique, en utilisant plusieurs ROI anatomique ou dosimétrique. À partir de tous les objectifs, l'algorithme évalue, par processus itératif, une solution de configuration de lames cherchant à minimiser une fonction de coût regroupant les objectifs spécifiés. Une fois l'optimisation terminée, le dépôt de dose est évalué à l'aide d'isodoses et de DVH. Les objectifs du plans sont modifiés ou d'autres objectifs sont ajoutés afin de corriger les points faibles du plan (points froids, points chauds). L'optimisation inverse est relancée et ce processus se répète jusqu'à ce que le plan soit satisfaisant.

1.4.5 Intégration du mouvement

Il est possible d'intégrer le mouvement dû à la respiration au moment du traitement. Dans un premier temps, il s'agit de déterminer si l'ampleur des mouvements induits par la respiration est suffisamment importante pour justifier leur prise en considération dans le plan de traitement. L'*American Association of Physicists in Medicine* (AAPM) [45] ainsi que Weiss *et al.* [46] recommandent une gestion de la respiration lorsque le déplacement de la tumeur dépasse 0.5 cm. La prise en considération du mouvement dans la planification peut simplement être l'adaptation des contours (4D-GTV, ITV) et/ou l'ajout de marges pour un traitement conventionnel de 3D-CRT ou d'IMRT. La façon d'administrer le traitement peut aussi être adaptée pour compenser le mouvement de la zone ciblée. Les techniques les plus courantes sont le traitement synchronisé (*gated radiotherapy*), le traitement avec respiration bloquée (*breath-hold treatment*) et le traitement avec suivi de la tumeur (*tumor tracking*).

Traitement synchronisé (*Gated radiotherapy*)

La radiothérapie synchronisée consiste à irradier la tumeur seulement lorsqu'elle est à l'intérieur d'une région pré-déterminée, c.-à-d. synchroniser l'administration de la radiation avec le déplacement de la tumeur. La synchronisation peut se baser sur la position de la tumeur ou la phase déduite du signal respiratoire. La radiation est activée lorsque la tumeur se trouve à l'intérieur des balises déterminées pour sa position ou sa phase. [5] Le déplacement de la tumeur doit donc être suivi durant le traitement. Le suivi de type interne se base sur un substitut plutôt que sur la tumeur elle-même puisque les tumeurs pulmonaires sont souvent difficiles à détecter directement. Le substitut peut être le mouvement d'une structure (carène, diaphragme) ou d'un marqueur intratumoral radio-opaque. Le suivi de type externe se base sur la trace respiratoire produite par un système de suivi de la respiration (voir section 1.3.4). [47]

L'avantage du traitement synchronisé est la réduction des marges nécessaires pour prendre en considération le déplacement de la tumeur durant le cycle respiratoire complet. En effet, seulement le mouvement résiduel à l'intérieur des balises de synchronisation doit être considéré pour l'établissement des contours et des marges. Cependant, puisque la tumeur n'est irradiée que durant une partie du cycle respiratoire, le cycle opératoire (*duty cycle* c.-à-d. le ratio entre le temps d'irradiation et la durée du traitement [48]) est plus petit qu'un traitement conventionnel, ce qui signifie une augmentation de la durée du traitement. [49]

Traitement avec respiration bloquée (*Breath-hold treatment*)

Le traitement avec respiration bloquée consiste à irradier la zone ciblée lorsque le patient retient sa respiration à l'inspiration ou à l'expiration. La respiration peut être maintenue de manière volontaire ou forcée (spiromètre). Un traitement durant l'inspiration permet d'éviter plus de tissus pulmonaires sains parce que les poumons sont gonflés, ce qui éloigne le tissu pulmonaire et les OAR avoisinants. [50] Malheureusement, la majorité des patients traités pour un cancer du poumon ne seraient pas en mesure de se soumettre aux techniques de respiration bloquée tout au long de leur traitement. [30] Un entraînement est nécessaire pour les patients qui peuvent faire cette technique. [50] De plus, le cycle opératoire est plus petit qu'un traitement en respiration libre.

Traitement avec suivi de la tumeur (*Tumor tracking*)

Le traitement avec suivi de la tumeur consiste à modifier la position du faisceau de radiation de manière à suivre la tumeur en déplacement. Le système doit identifier la position de la tumeur en temps réel, anticiper le déplacement pour compenser le temps de réponse, positionner le faisceau et adapter la dosimétrie pour prendre en compte la modification du volume des poumons et de l'emplacement des OAR durant le cycle respiratoire. Ce type de traitement est sensible aux fluctuations dans la respiration du patient. Il est possible de suivre le déplacement de la tumeur avec les lames du MLC ou avec un accélérateur linéaire ayant six degrés de liberté (p.ex. le CyberKnife). [5]

1.5 Description du projet

La tomодensitométrie en quatre dimensions est disponible au CHUQ depuis 2007 et son utilisation en clinique tend à se systématiser. Les sites visés sont les cas de poumons, d'œsophage distal et d'abdomen supérieur. Lors de la planification, le mouvement de la tumeur est évalué à partir de l'inspiration et l'expiration maximale.

Ce projet de maîtrise vise à évaluer l'impact anatomique et dosimétrique des mouvements induits par la respiration en fonction des pratiques actuellement en cours pour la planification des traitements de radiothérapie des cancers affectées par les mouvements respiratoires. Il est important de mentionner que ce projet porte sur le mouvement intrafractionnel dû à la respiration tel qu'il est observé sur les images 4DCT. Il ne tient pas compte du changement de la respiration du patient en cours de traitement. [51]

1.5.1 Premier volet : Impacts anatomiques

Le premier volet de ce projet concerne l'évaluation anatomique du mouvement induit par la respiration. Il s'étend sur les chapitres 2 et 3.

Le chapitre 2 porte sur la base de données PATIENTS 4DCT créée afin de rassembler une grande variété d'informations concernant les patients ayant eu un examen 4DCT au CHUQ. L'information obtenue dans ce projet de recherche a été ajoutée à la base de données pour fin d'analyse. Cette base de données va permettre l'analyse statistique des informations qui y sont contenues et la sélection de patients pour étude ultérieure.

Le chapitre 3 porte sur le déplacement de structures thoraciques et abdominales durant le cycle respiratoire pour un échantillon de 40 cas. Le déplacement est évalué dans les trois directions principales, soit supérieure-inférieure (SI), antéropostérieure (AP) et latérale (LAT). L'amplitude de déplacement a été mis en relation avec celles des autres structures étudiées ainsi que des valeurs disponibles dans la littérature pour des conditions similaires. La phase de mi-ventilation, moment où la tumeur est le plus près de sa position moyenne, a été évaluée pour les patients de l'échantillon. Finalement, une comparaison les systèmes de suivi de la respiration Bellows et RPM a été faite afin d'évaluer la capacité d'utiliser le premier pour l'acquisition du 4DCT et le second pour le traitement.

1.5.2 Deuxième volet : Impacts dosimétriques

Le deuxième volet de ce projet concerne l'évaluation dosimétrique du mouvement induit par la respiration. Dans un premier temps, le chapitre 4 présente une évaluation de la technique de planification actuelle pour la radiothérapie conformationnelle (3D-CRT) et par modulation d'intensité (IMRT) pour un échantillon de dix tumeurs pulmonaires. Les patients ont été choisi parmi l'échantillon utilisé pour l'analyse anatomique en se basant principalement sur l'amplitude de déplacement de la tumeur. Dans un deuxième temps, les séries de mi-ventilation et moyenne des phases du 4DCT ont été comparées avec le CT en respiration libre accompagné du 4DCT pour intégrer l'effet du mouvement respiratoire dans le plan de traitement.

Chapitre 2

Base de données PATIENTS 4DCT

Une base de données a été créée afin de centraliser une variété d'informations concernant les patients ayant eu un examen 4DCT. En date du 31 août 2011, il y avait 253 patients dans la base de données.

2.1 Description

La base de donnée PATIENTS 4DCT est réalisée à l'aide du logiciel Microsoft Access® (version 2002). La figure 2.1 présente un schéma logique de la base de données qui s'articule autour d'une table principale, soit la table **Informations du patient**. Il existe deux types de tables subordonnées à la table principale, soit les tables secondaires et les tables de listes. Les tables secondaires sont abordées à la section 2.1.2 et les tables de liste à la section 2.1.3. Les patients sont identifiés à l'aide de leur numéro de dossier qui constitue le lien entre la table principale et les tables secondaires. Le formulaire **Mouvements Respiratoires** facilite la saisie des données en affichant seulement l'information relative à un patient donné pour la table principale et les tables secondaires regroupées sous les différents onglets. (voir figure B.1, page 130). La section B.1 (page 122) contient une description détaillée des champs de la base de donnée.

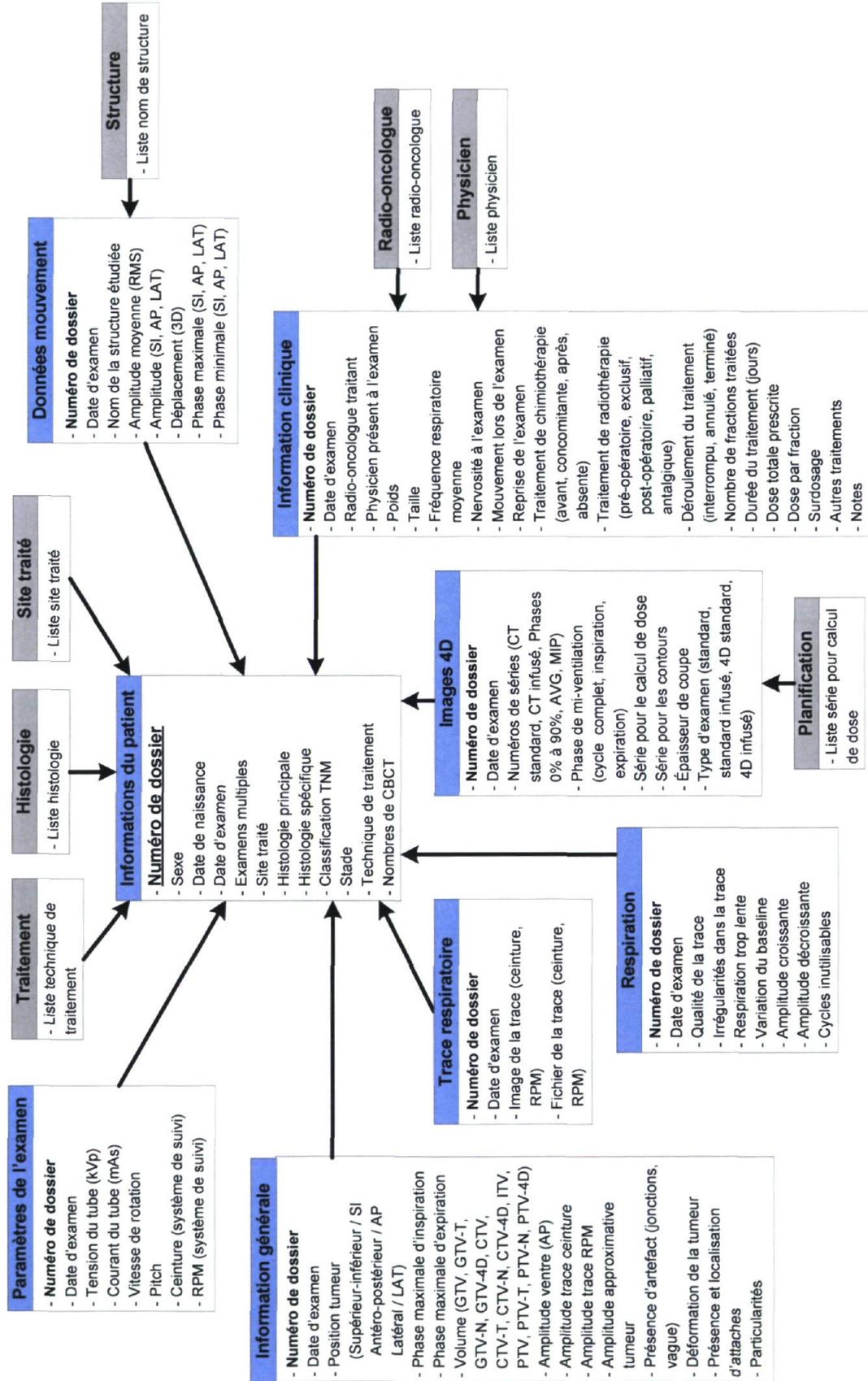


FIGURE 2.1 – Schéma logique de la base de données PATIENTS 4DCT

2.1.1 Table principale

La table **Information du patient** est la table centrale de la base de données. Cette table contient les informations de base concernant le dossier du patient. Le numéro de dossier du patient constitue l'identifiant unique de cette table et le lien entre les enregistrements des tables secondaires. La table **Information du patient** comporte entre autre la date de l'examen 4DCT, le site et l'histologie de la tumeur principale ainsi que la technique utilisée pour le traitement du patient.

2.1.2 Tables secondaires

Les tables secondaires sont reliées à la table principale par le numéro de dossier du patient. La date d'examen sert à différencier les enregistrements lorsqu'un patient a plus d'un examen 4DCT. Pour un patient donné, ces tables contiennent autant d'enregistrement que le patient a eu d'examens 4DCT. Les tables secondaires sont intégrées au formulaire de saisie sous forme de sous-formulaire. Lorsque l'enregistrement d'un patient donné est affiché dans le formulaire principal (table principale), seulement les enregistrements correspondant à ce patient sont affichés dans les sous-formulaires (tables secondaires).

La table **Information générale** contient des informations anatomique et dosimétrique sur le patient et la tumeur. Elle regroupe des renseignements tels que la position de la tumeur, le volume de différents contours du plan de traitement et l'amplitude de mouvement évaluée lors de l'examen.

La table **Information clinique** contient des informations sur le traitement du patient suite à l'examen 4DCT. Elle regroupe des renseignements tels que le radio-oncologue traitant, le physicien présent à l'examen, le type et le déroulement du traitement de radiothérapie.

La table **Images** contient des informations sur les images de l'examen 4DCT. Elle regroupe des renseignements tels que la phase de mi-ventilation (voir section 3.1.4 pour plus d'explication sur le concept de mi-ventilation) et le système de suivi de la respiration utilisé pour l'examen.

La table **Paramètres de l'examen** contient des informations sur les paramètres de l'examen 4DCT. Elle indique entre autre la valeur du pitch utilisé pour l'examen 4DCT.

La table `Respiration` permet de noter différentes informations sur la respiration du patient durant l'examen 4DCT telles que la qualité générale de la trace ou la modification de l'amplitude durant l'examen.

La table `Données sur le mouvement` contient des informations sur le mouvement de structures obtenues lors de l'analyse de l'impact anatomique (voir chapitre 3). Cette table concerne seulement les patients constituant l'échantillon de l'analyse anatomique. La table `Données sur le mouvement` rapporte entre autre l'amplitude de mouvement (SI, AP, LAT), la moyenne quadratique du mouvement et le déplacement en trois dimensions.

La table `Trace respiratoire` contient les informations associées à la trace respiratoire du patient acquise lors de l'examen 4DCT. Cette table permet d'afficher une image de la trace respiratoire obtenue avec la jauge extensométrique (Bellows) et le marqueur infrarouge (RPM).

2.1.3 Tables de listes

Les tables de listes sont des tables qui fournissent une liste de valeurs pour un champ donné. L'utilisation de listes permet de limiter la diversification des données inscrites dans un champ donné afin de faciliter le recoupement d'informations par la suite. Les tables de listes disponibles ainsi que les champs auxquels elles se rattachent sont présentés à la section B.1.3.

2.2 Analyse de la base de données

L'analyse des données présentes dans une base de données faite avec le logiciel Microsoft Access® peut se faire directement avec Access ou à l'aide d'un logiciel d'analyse statistique. Cette dernière option a été retenue pour la base de donnée PATIENTS 4DCT en utilisant le logiciel IBM SPSS Statistics (version 19, IBM, Armonk, NY, États-Unis). Ce logiciel se base sur le langage SQL pour aller puiser les données à analyser dans la base de données. Il y a ensuite plusieurs méthodes d'analyse (tableaux, tests statistiques, etc.) à appliquer sur les données choisies.

TABLE 2.1 – Répartition des patients de la base de données PATIENTS 4DCT selon le site traité et la technique de traitement

Site traité	Non-traité	3D-CRT	IMRT	Escalade de dose	Palliatif	Total
Cardia		1.2%				1.2%
Estomac	1.6%	8.3%				9.9%
Foie		0.4%				0.4%
Nuque			0.4%			0.4%
Œsophage	1.6%	13.4%			1.2%	16.2%
Pancréas		1.6%				1.6%
Paroi thoracique		0.4%				0.4%
Péricarde			0.4%			0.4%
Péritoine	0.4%	0.4%				0.8%
Plèvre			0.4%			0.4%
Poumon	3.2%	46.6%	9.1%	4.7%	4.0%	67.6%
Rate		0.4%				0.4%
Vésicule biliaire		0.4%				0.4%
Total	6.7%	73.1%	10.3%	4.7%	5.1%	100%

3D-CRT = radiothérapie conformationnelle, IMRT = radiothérapie par modulation d'intensité

Le tableau 2.1 met en évidence le site traité et la technique de traitement. Près de 70% des patients ayant un examen 4DCT sont traités par radiothérapie conformationnelle tandis que la radiothérapie par modulation d'intensité ne représente que 10% des cas de 4DCT. Le protocole d'escalade de dose, représentant 4.7% des patients 4DCT, n'est offert que pour certains cas de tumeur pulmonaires NSCLC traités par radiothérapie et chimiothérapie. La majorité des patients 4DCT ont une tumeur pulmonaire (67.6%), suivi, dans une proportion plus faible, des cas d'œsophage (16.2%) et d'estomac (9.9%). Quelques patients ayant eu un 4DCT n'ont pas eu de mise en traitement (6.7%). Le tableau 2.2 présente un tableau croisé mettant en relation, pour les cas de poumon ayant eu un 4DCT, le type de cancer et la catégorie T (tumeur) de la classification TNM. La plupart des cas de tumeurs pulmonaires pour lesquelles la classification TNM est disponible sont de stade T1 ou T2. La plupart des cas ayant un 4DCT sont des adénocarcinomes ou des carcinomes épidermoïdes, ce qui est représentatif de la fréquence des différents types de tumeurs pulmonaires.

TABLE 2.2 – Répartition des cas de cancer du poumon dans la base de données PATIENTS 4DCT selon le type de cancer et le stade T (tumeur)

Type de cancer	T1	T2	T3	T4	Non-spécifié	Total
Adénocarcinome	7.7%	5.8%	2.6%	1.9%	7.1%	25.2%
Adénocarcinome non à petites cellules	0.6%	3.2%		0.6%		4.5%
Carcinome à petites cellules	0.6%	1.3%		0.6%	11.0%	13.5%
Carcinome épidermoïde	5.8%	7.7	1.3%	2.6%	5.8%	23.2%
Carcinome non à petites cellules	1.3%	1.9%	3.9%	0.6%	7.1%	14.8%
Autre / Non-spécifié	0.6%		0.6%		17.4%	18.7%
Total	16.8%	20.0%	8.4%	6.5%	48.4%%	100%

Non-spécifié : information non-spécifiée dans le dossier du patient

Les patients ayant eu un examen 4DCT durant la période du 1^{er} avril 2009 au 31 mars 2010 représentent seulement 1% des patients inscrits au département de radio-oncologie du Centre Hospitalier Universitaire de Québec pour cette période. Cependant, cet intervalle correspond aux débuts de l'utilisation du 4DCT au CHUQ et la réalisation des examens 4DCT était limitée par des quotas de patients. Il est donc normal que les patients 4DCT représentent une faible proportion des patients du département. Parmi les patients traités entre le 1^{er} avril 2009 et le 31 mars 2010, seulement 2% des cas de cancers du système respiratoire (poumon et médiastin confondu) ont eu un examen 4DCT contre 14% pour l'œsophage, 36% pour l'estomac et 33% pour le pancréas et la vésicule biliaire. Une estimation préliminaire pour la période du 1^{er} avril 2010 au 31 mars 2011 porterait la proportion des patients 4DCT à environ 3% des patients du département de radio-oncologie. Cette proportion tend à augmenter avec la systématisation des examens 4DCT et l'abolition des quotas. La figure 2.2 présente la répartition temporelle des cas d'examens 4DCT saisis dans la base de donnée. Une courbe de tendance du type « moyenne glissante » indique une tendance à la hausse du nombre de cas de 4DCT.

Environ 5% des patients 4DCT ont passé un deuxième examen 4DCT. Cet examen survient parfois en cours de traitement, pour une re planification, ou suite à une chimiothérapie. Dans les cas de tumeurs volumineuses, il arrive que la première tentative de planification échoue à obtenir un plan de traitement satisfaisant du point de vue de la couverture et de la protection des organes à risque. Une chimiothérapie est alors

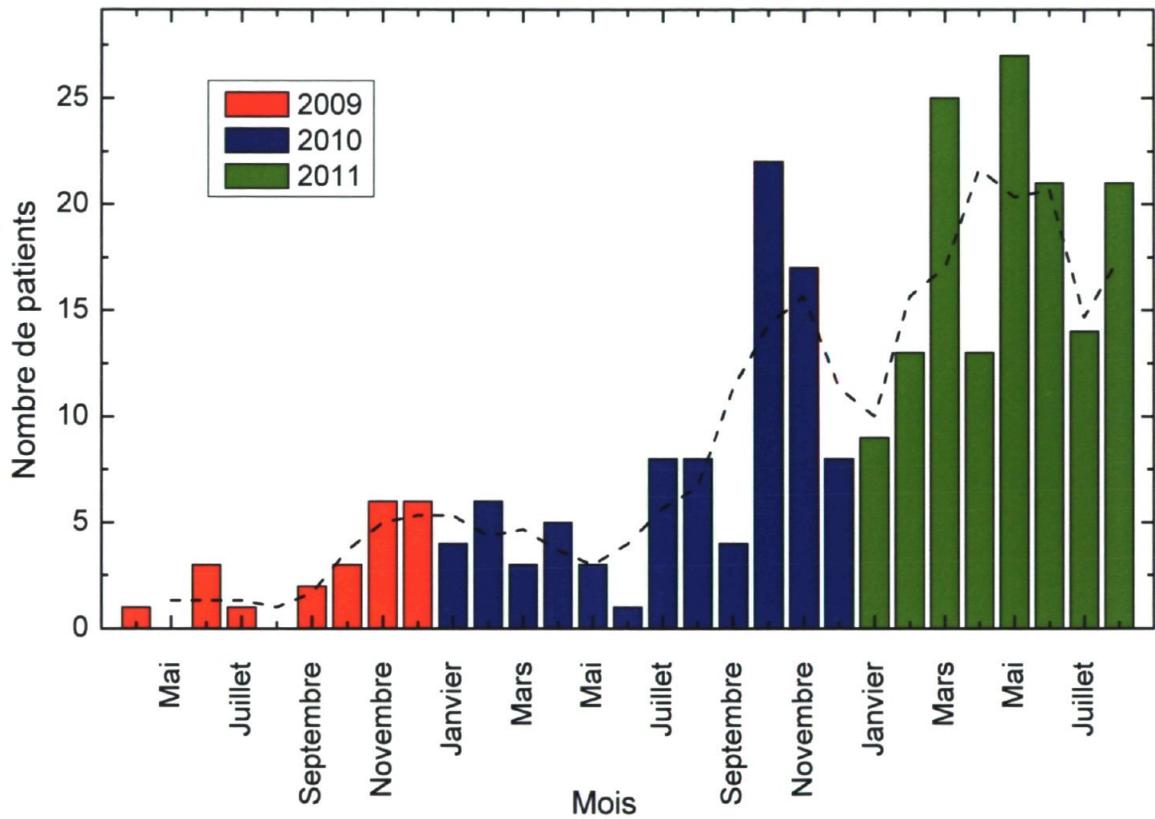


FIGURE 2.2 – Évolution temporelle du nombre de cas de 4DCT

TABLE 2.3 – Répartition de l'amplitude approximative de mouvement évaluée à l'examen 4DCT

Amplitude approximative (cm)	Proportion
0 - 0.5	22.8%
0.5 - 1.0	29.3%
1.0 - 1.5	21.7%
1.5 - 2.0	13.0%
2.0 - 2.5	7.6%
2.5 - 3.0	0.0%
3.0 et plus	5.4%

donnée au patient dans le but de faire diminuer la tumeur et un second examen 4DCT est réalisé afin de faire la deuxième tentative de planification pour le traitement de radiothérapie. Ces examens multiples peuvent informer sur la modification du déplacement des tissus suite à une chimiothérapie, un changement de volume de la tumeur ou au cours du traitement. La dose reçue par le patient lors de l'examen 4DCT est moindre que celle reçue lors du traitement. Dans certains cas, il est donc utile de faire un deuxième examen 4DCT afin d'assurer un dépôt de dose plus adéquat par rapport aux volumes cibles et à risque.

Le tableau 2.3 présente la répartition des amplitudes approximatives obtenues lors de l'évaluation des images 4DCT pour déterminer leur utilisation en dosimétrie. Environ 20% des amplitudes évaluées sont inférieures au critère d'utilisation dosimétrique de 0.5 cm. La grande majorité des examens 4DCT sont donc utilisés en dosimétrie.

Les résultats de l'analyse anatomique et dosimétrique ont été saisis dans une copie de la base de données PATIENTS 4DCT ne contenant que les patients de l'échantillon utilisé pour ces études, soit la base de donnée PATIENTS MAÎTRISE. L'analyse de ces données en lien avec la base de données sera présentée dans les chapitres dédiés à ces études (voir chapitres 3 et 4).

Chapitre 3

Impact anatomique

La première partie du projet de recherche présenté dans ce mémoire est l'évaluation de l'impact anatomique des mouvements induits par la respiration à l'aide du logiciel de planification de traitement Pinnacle³. Le mouvement est évalué à partir de la modification de l'anatomie représentée dans chacune des phases d'un examen tomодensitométrique en quatre dimensions (4DCT). Un échantillon de 40 patients a été utilisé pour l'analyse.

3.1 Méthodologie

Dans un premier temps, les patients sont sélectionnés pour l'analyse de son examen 4DCT. Les images de l'examen 4DCT ainsi que celles en respiration libre sont importées dans le logiciel Pinnacle³. La fusion entre les séries d'images se base sur l'anatomie osseuse, généralement la colonne vertébrale. Lorsque le 4DCT et le CT en respiration libre sont acquis lors de la même séance, il n'y a généralement pas de déplacement à faire pour la fusion. Ensuite, les contours présents dans le plan de traitement clinique sont reproduits et adaptés sur chacune des phases en tenant compte des modifications de l'anatomie. Ces contours sont ensuite validés par une radio-oncologue. Par la suite, le mouvement de différentes structures d'intérêts est évalué à partir des contours ou d'un point identifiable pour une structure donnée.

TABLE 3.1 – Répartition des sites traités dans l'échantillon pour l'analyse anatomique

Site traité	Nombre de patient
Poumon	23
Œsophage	6
Estomac	6
Pancréas	2
Péricarde	1
Cardia	1
Vésicule biliaire	1

3.1.1 Patients

Les patients concernés par l'analyse anatomique sont ceux ayant eu un examen 4DCT au CHUQ. La sélection des patients s'est faite de manière chronologique selon le principe du « Premier arrivé, premier servi ». [52] L'échantillon total, composé de 40 patients, est constitué d'une bonne variété de sites traités (voir tableau 3.1). Le tableau C.1 (annexe C, page 139) contient les caractéristiques des patients constituant l'échantillon pour l'analyse anatomique.

3.1.2 Adaptation des contours du plan clinique

Pour chaque patient, les contours du plan de traitement clinique ont été importés dans le plan de traitement recherche et adaptés aux modifications de l'anatomie de chacune des phases de l'examen 4DCT. Les contours du GTV, ou CTV lorsqu'il n'y a pas de GTV, sont définis manuellement sur chacune des phases de l'examen 4DCT. Pour ce faire, une nouvelle ROI est créée et nommée $GTV_{X\%}$ où $X\%$ est la phase à laquelle le contour est rattaché. Le GTV est ensuite tracé sur l'anatomie de la phase en se basant sur la relation contour/anatomie du $GTV_{clinique}$. Il s'agit en fait de tracer le GTV tel qu'il se présente sur chacune des phases, et non un recalage rigide du $GTV_{clinique}$ sur les phases. Pour cette étude, seulement la tumeur primaire est considérée comme étant le GTV ($GTV = GTV-T$). [53, 54] Les contours $GTV_{X\%}$ ont tous été tracés par la même personne. Une étude sur le mouvement de tumeurs pulmonaires par Mageras *et al.* [26] a fonctionné de manière similaire pour tracer les GTV sur les phases d'un examen 4DCT. Le GTV était tracé par un médecin sur l'examen CT de planification. Par la suite, un physicien délimitait le GTV sur une phase et l'utilisait comme guide pour tracer les contours sur les phases subséquentes.

Les contours des GTV de 17 patients ont pu être vérifiés par l'une des deux radio-oncologues ayant participé à la vérification des contours pour ce projet. Malheureusement pour les 23 autres patients, une corruption de la base de données recherche de Pinnacle³ a mis un terme à la vérification des contours. Pour les contours vérifiés, la position du centroïde placé automatiquement par Pinnacle³ dans le GTV n'avait pas été grandement modifiée suite à la vérification. En effet, la différence d'amplitude supérieure-inférieure (SI), antéropostérieur (AP) ou latéral (LAT) ou de déplacement spatial (3D) est majoritairement inférieure à 1 mm. Selon Mageras *et al.* [26], une fois le GTV délimité sur une phase donnée, sa reproduction sur une autre phase est similaire et peut être tracée de manière fiable, même si le GTV est déplacé ou déformé. Donc, les résultats obtenus pour les cas qui n'ont pas pu être vérifiés sont quand même valides.

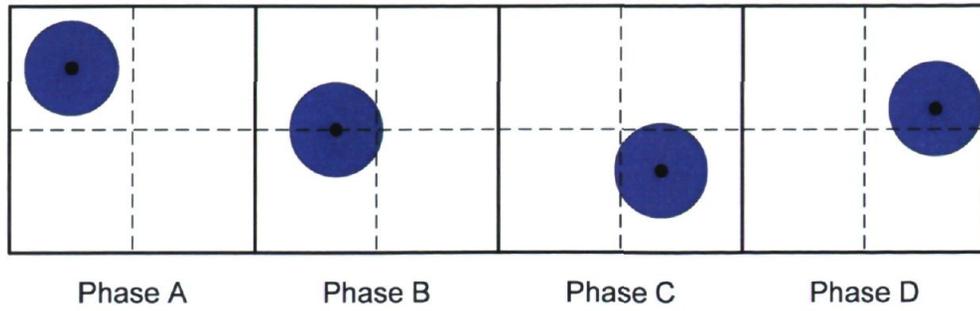
3.1.3 Évaluation du mouvement

Le mouvement d'une structure est évalué par rapport à sa propre position moyenne et non par rapport à un point absolu. Puisque presque toutes les structures de la cavité thoraco-abdominale bougent lors de la respiration, il est difficile de trouver un point de repère absolu pour tous les patients étudiés. [28] De plus, l'examen 4DCT ne couvre pas la même région anatomique pour un cas de poumon ou un cas d'estomac. La figure 3.1 illustre la méthode utilisée dans ce projet pour évaluer le mouvement.

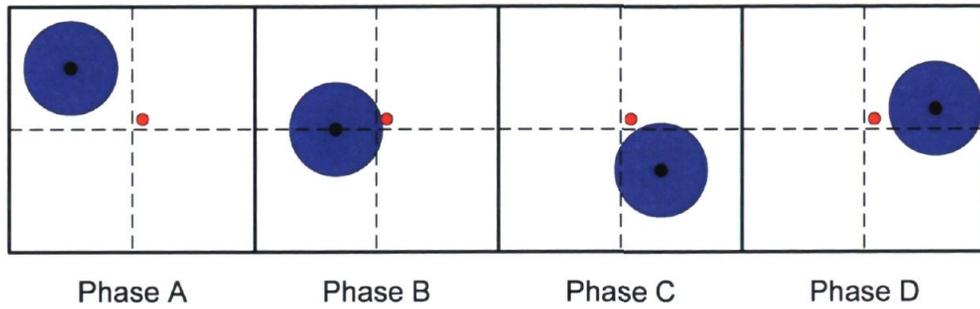
Premièrement, un point d'intérêt est déterminé pour la structure étudiée. Ce point peut être le centroïde du GTV (CTV si pas de GTV) ou un point identifiable de la structure (ex : embranchement de la carène, apex du rein/glande surrénale, etc.). Les coordonnées du point sont notées pour chacune des phases. La figure 3.1(a) présente l'identification du GTV (disque bleu) et de son centroïde (point noir) pour toutes les phases. L'évaluation du mouvement est sensible aux artéfacts présents dans les images de l'examen 4DCT lorsqu'il y a de grandes variations du mouvement dû à la respiration (voir figure 3.2). Lors du dédoublement de frontières anatomiques, le contour le plus cohérent avec la forme de la structure est utilisé pour l'évaluation du mouvement. [46]

Deuxièmement, à partir des coordonnées du point d'intérêt de chacune des phases, la position moyenne est calculée comme étant la moyenne dans chaque direction ($x =$ moyenne LAT des phases A à D, $y =$ moyenne AP, $z =$ moyenne SI - voir le point rouge sur la figure 3.1(b)).

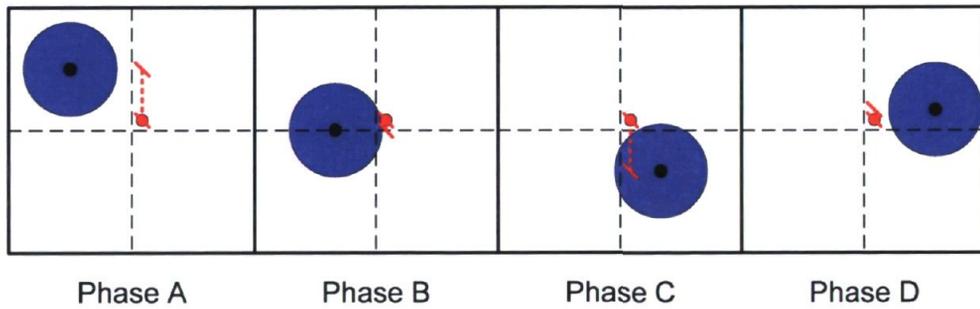
Troisièmement, la distance du point d'intérêt par rapport à la position moyenne est évaluée dans une direction donnée pour chacune des phases à l'aide des coordonnées de chaque point (voir figure 3.1(c)).



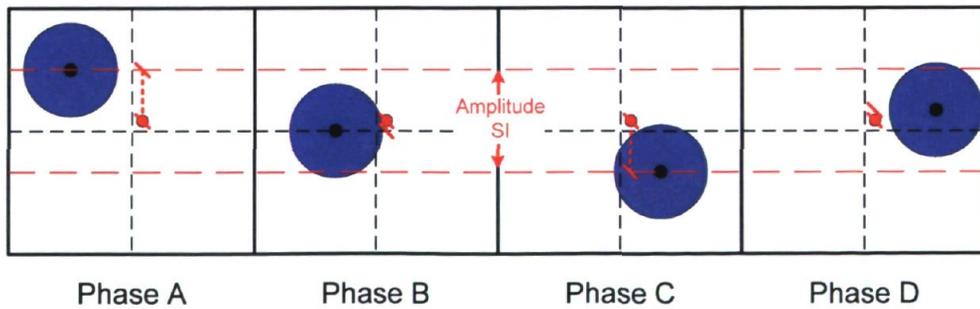
(a) Coordonnées du point d'intérêt (centroïde) pour chaque phase



(b) Coordonnées de la position moyenne



(c) Distance du point d'intérêt par rapport à la position moyenne



(d) Amplitude du mouvement pour le cycle respiratoire

FIGURE 3.1 – Représentation schématique de l'évaluation du mouvement anatomique

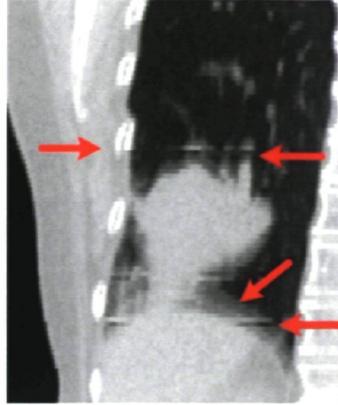


FIGURE 3.2 – Exemple d'artéfact sur une phase d'un examen 4DCT

Quatrièmement, l'amplitude du mouvement dans la direction évaluée est déterminée à partir des deux phases ayant la plus grande distance de part et d'autre de la position moyenne (voir figure 3.1(d)). Les étapes 3 et 4 sont répétées pour les deux autres directions.

Finalement, le déplacement spatial, c.-à-d. en trois dimensions, est calculé à partir de l'amplitude de mouvement dans les directions LAT, AP et SI comme étant la norme du vecteur de déplacement spatial. [28, 46, 55, 56, 57]

$$\vec{D} = LAT \cdot \vec{x} + AP \cdot \vec{y} + SI \cdot \vec{z} \quad (3.1)$$

$$D = \sqrt{LAT^2 + AP^2 + SI^2} \quad (3.2)$$

Les images utilisées pour évaluer le mouvement du diaphragme sont sélectionnées de manière à observer le haut du dôme du diaphragme pour les directions frontale et sagittale (lorsque possible). Le diaphragme est considéré dans ce projet comme étant la jonction entre le bas des poumons (en noir sur les images CT) et les tissus de l'abdomen (en gris sur les images CT). De ce fait, le diaphragme apparaît comme étant composé de deux arches de part et d'autre du cœur, soit les hémidiaphragmes droit et gauche. Le mouvement du diaphragme est évalué pour le côté droit et gauche à l'aide d'un point placé sur le haut du dôme du diaphragme pour la coupe frontale [46] et sur le haut ou le milieu pour la coupe sagittale. Tel que mentionné dans l'étude de Weiss *et al.* [46] sur le mouvement des tissus dû à la respiration, bien que le mouvement de l'apex du diaphragme n'est pas toujours représentatif du mouvement de l'organe entier, l'apex est souvent utilisé comme substitut pour suivre le mouvement de la tumeur.

Le mouvement de la carène est évalué à partir d'un point placé à l'embranchement des bronches souches pour les trois directions (axiale, sagittale, frontale). Le mouvement des reins droit et gauche est évalué en plaçant un point sur l'apex de leur glande

surrénale respective. Le mouvement des marqueurs de positionnement est évalué pour le marqueur antérieur et le marqueur latéral gauche ou droit. Le point est placé au centre du marqueur, sur la tranche affichant le marqueur entier (pour une coupe parallèle au marqueur) ou au milieu du marqueur (pour une coupe transverse au marqueur).

Afin d'évaluer si la différence entre le mouvement de différentes structures est statistiquement significative, un test T pour échantillons indépendant (*unpaired t-test*) a été réalisé en considérant les différences significatives pour une valeur prédictive (*p-value*) de $p \leq 0.05$. [46, 53, 58, 59] Le test T pour échantillons indépendants vérifie si les moyennes de deux populations sont égales, c.-à-d. que la moyenne des valeurs pour une variable d'une population n'est pas significativement différente de la moyenne des valeurs de cette même variable pour une autre population. Les tests statistiques sont réalisés à l'aide du logiciel d'analyse statistique IBM SPSS Statistics (version 19).

3.1.4 Mi-ventilation

Le concept de mi-ventilation a été élaboré par Wolthaus *et al.* [27] pour incorporer l'information sur le mouvement interne spécifique à un patient donné dans la planification de son traitement de radiothérapie. Wolthaus *et al.* définissent la position moyenne d'une structure mobile comme étant la position moyenne pondérée temporellement du centre de gravité dans les trois directions (SI, AP, LAT). La mi-ventilation est le moment (pourcentage du cycle respiratoire) où la structure est le plus près de sa position moyenne. La mi-ventilation peut être définie durant l'inspiration (phases 50% à 90%) ou l'expiration (phases 0% à 40%). Il est possible d'utiliser seulement le mouvement en SI afin de minimiser l'effet d'hystérésis possiblement présent dans le mouvement en trois dimensions. Le mouvement du diaphragme peut aussi être utilisé pour déterminer le moment de mi-ventilation.

Wolthaus *et al.* utilisent une courbe moyenne de mouvement pour déterminer le moment de mi-ventilation. Ils reproduisent le contour d'une phase de référence sur les autres phases de l'examen 4DCT. La position moyenne est soustraite de la position de la tumeur sur chaque phase afin d'obtenir une courbe du mouvement relatif de la tumeur. Ce processus est fait pour trois phases de référence, puis les trois courbes sont moyennées pour obtenir la courbe moyenne. [27] La position moyenne puis le moment de mi-ventilation sont déterminés à partir d'une interpolation de cette courbe moyenne de mouvement. La phase de mi-ventilation n'est pas limitée aux phases utilisées pour obtenir la courbe du mouvement (dix portions d'échantillonnage équidistantes). Wolthaus *et al.* reconstruisent la phase de mi-ventilation à partir des données brutes de l'examen 4DCT.

Dans le cadre de ce projet de recherche, le mouvement du centroïde du GTV et de l'apex du diaphragme ont été utilisés pour évaluer la mi-ventilation. Suite à l'évaluation du mouvement du centroïde du GTV, les coordonnées de ce point sont disponibles pour chaque phase ainsi que la position moyenne pour le cycle complet. La phase qui a la plus courte distance (3D ou SI) entre le centroïde et la position moyenne est la phase de mi-ventilation. Cette phase est choisie parmi les phases pré-déterminées du 4DCT, c.-à-d. un multiple de 10% du cycle respiratoire. Le même principe s'applique pour le diaphragme en utilisant l'apex du diaphragme à la place du centroïde comme point de référence. Il n'y a pas eu de moyenne faite sur les courbes de mouvement. Un test T pour échantillons indépendants a été utilisé pour comparer les moyennes des phases de mi-ventilation obtenues à partir des différentes méthodes évaluées.

3.1.5 Comparaison des systèmes de suivi de la respiration

Lors de l'acquisition de l'examen 4DCT, deux systèmes de suivi de la trace respiratoire peuvent être utilisés au CHUQ. Le plus fréquent est une jauge extensométrique, le Bellows, qui est fournie avec le tomодensitomètre utilisé pour réaliser les examens 4DCT. Le deuxième est un marqueur infrarouge, le RPM, qui sert entre autre à synchroniser le traitement de radiothérapie avec la respiration. La comparaison des traces respiratoire obtenues à l'aide des deux systèmes a pour but de déterminer si les traces respiratoires produites sont suffisamment similaires pour réaliser l'examen 4DCT avec l'un et le traitement avec l'autre système.

La comparaison a été réalisée à l'aide du fantôme QUASARTM (Modus Medical Devices), soit une plate-forme mobile qui reproduit le mouvement AP de l'abdomen du patient lors de la respiration. De plus, le fantôme a la capacité de reproduire une trace respiratoire acquise par le Bellows ou le RPM. Les traces fournies au fantôme QUASARTM ont été acquises à l'aide du Bellows positionné à la hauteur de l'ombilic. La figure 3.3 présente le montage du fantôme avec les deux systèmes de suivi. Le Bellows et le RPM sont installés sur la plate-forme mobile afin qu'ils mesurent le même mouvement. Six traces ont été choisies pour évaluer différentes situations (variation d'amplitude, de position d'équilibre (*baseline*), etc.). À l'aide du logiciel de contrôle du fantôme, chaque trace étudiée a été modifiée en ajoutant deux pics (ondes carrées) avant le début de la trace. Ces pics, facilement identifiables et présents sur les traces du RPM et du Bellows, permettent de faire le recalage temporel des deux traces puisque leur acquisition ne commence pas en même temps. L'amplitude de la trace respiratoire est en centimètre pour le RPM et en unités arbitraires pour le Bellows. Chaque trace a donc été normalisée entre 0 (expiration maximale de la trace) et 1 (inspiration maximale de la trace) afin de pouvoir comparer directement l'amplitude mesurée. [27, 60]

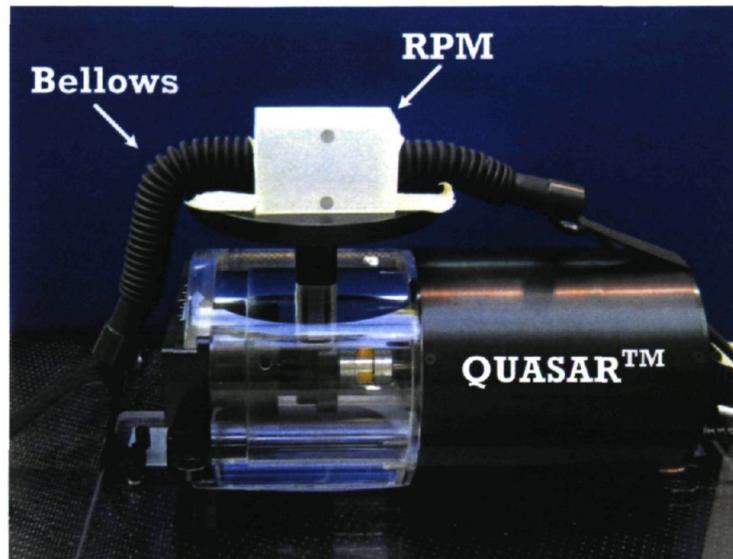


FIGURE 3.3 – Montage pour la comparaison des traces du Bellows et du RPM

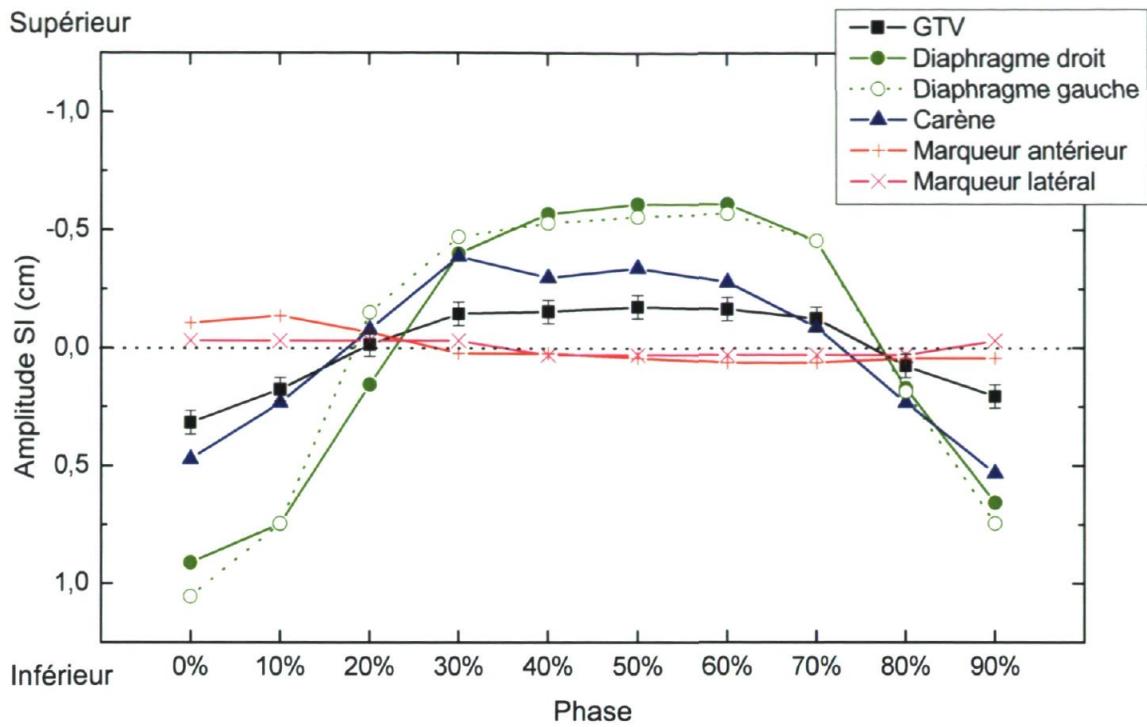
3.2 Résultats

3.2.1 Résultats individuels pour le mouvement

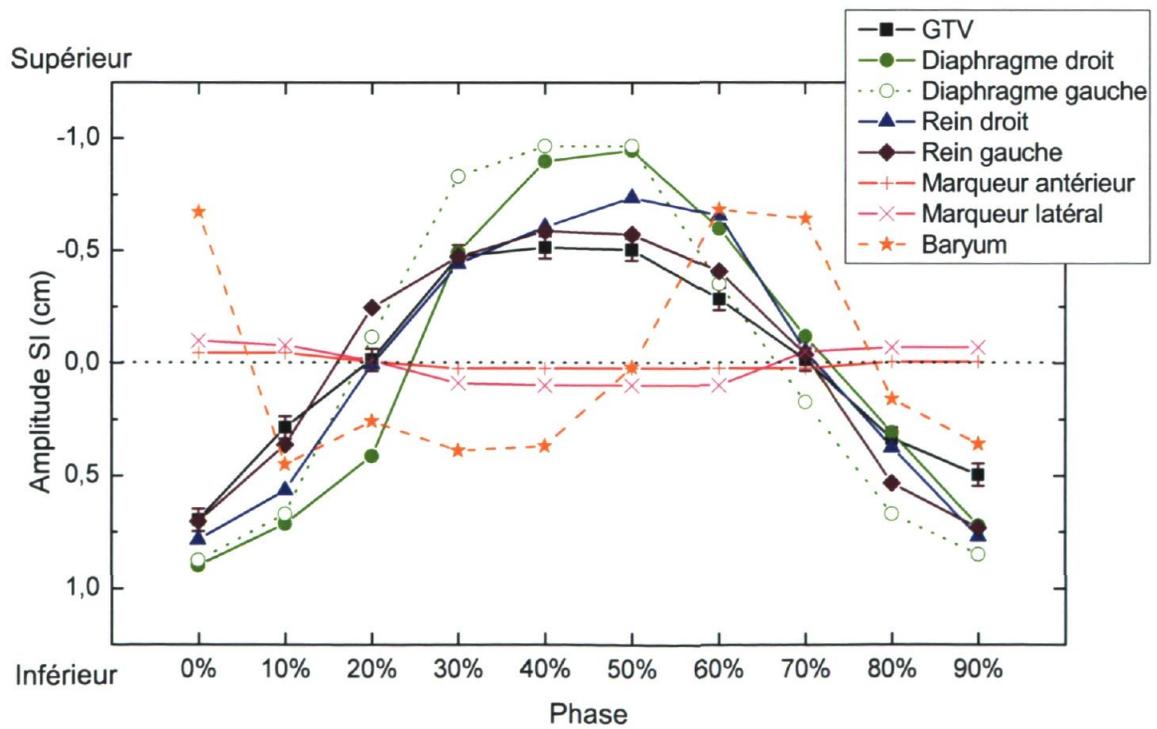
Un graphique du mouvement des structures étudiées a été fait pour chaque patient de l'échantillon et pour les trois directions principales (SI, AP, LAT). Il est important de noter que les courbes de mouvement présentées sur ces graphiques représentent le mouvement d'une structure par rapport à sa propre position moyenne et non par rapport à un point commun pour toutes les structures d'un graphique. À titre indicatif, les barres d'erreurs présentes sur la courbe du mouvement du GTV indiquent la taille des pixels des images 4DCT, soit 1 mm (± 0.05 cm).

Mouvement supérieur-inférieur

Les graphiques à la figure 3.4 présentent le mouvement dans la direction supérieure-inférieure (SI) en fonction de la phase du cycle respiratoire pour différents sites traités. Les résultats présentés sont choisis pour être représentatifs de la majorité des autres cas pour un site donné. L'axe des ordonnées présente les valeurs en ordre inverse afin de présenter un graphique plus « intuitif », c.-à-d. que les directions supérieure et inférieure soient respectivement vers le haut et le bas du graphique.

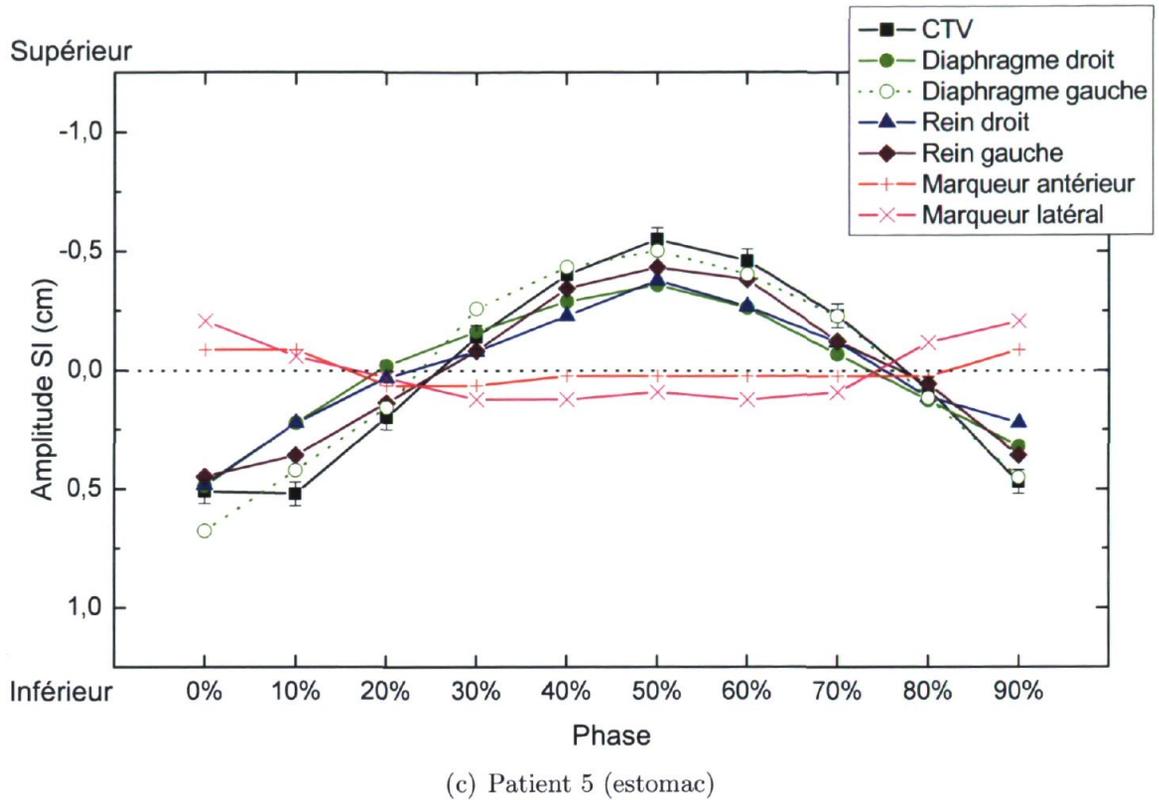


(a) Patient 33 (poumon)



(b) Patient 29 (œsophage)

FIGURE 3.4 – Déplacement de différentes structures en supérieur-inférieur

FIGURE 3.4 – Déplacement de différentes structures en supérieur-inferieur (*suite*)

Le déplacement du GTV ou CTV par rapport à la position moyenne est généralement symétrique de part et d'autre du pic d'expiration. L'amplitude du mouvement par rapport à la position moyenne varie beaucoup d'un patient à l'autre, même pour un site anatomique donné (p.ex. une moyenne de 0.87 ± 0.66 cm pour le poumon, voir tableau 3.4, page 49). Le déplacement du centroïde du GTV est influencé par la déformation du GTV sur les différentes phases du 4DCT.

Les côtés droit et gauche du diaphragme ont majoritairement un mouvement similaire. Cependant, il arrive que la forme ou l'amplitude du mouvement des deux hémidiaphragmes ne soit pas identique, tel qu'il est possible d'observer à la figure 3.4(b) où le côté gauche a un peu d'avance sur le côté droit. Pour certains patients, il arrive qu'un des hémidiaphragmes bouge peu comparativement à l'autre. Une étude par Handels *et al.* [61] a observé des différences d'amplitude allant jusqu'à 1 cm entre les côtés droit et gauche du diaphragme.

La forme du mouvement de la carène est généralement similaire à celle du GTV avec une amplitude souvent plus faible (carène : 0.57 ± 0.28 cm, GTV : 0.80 ± 0.55 cm, voir tableau 3.4).

Les reins droit et gauche ont un mouvement plutôt symétrique de part et d'autre du pic d'expiration. La forme de leur mouvement suit celle du diaphragme, c.-à-d. qu'ils bougent en phase par rapport à leur position moyenne respective. Le mouvement du rein gauche est habituellement semblable, en forme et amplitude, à celui du rein droit.

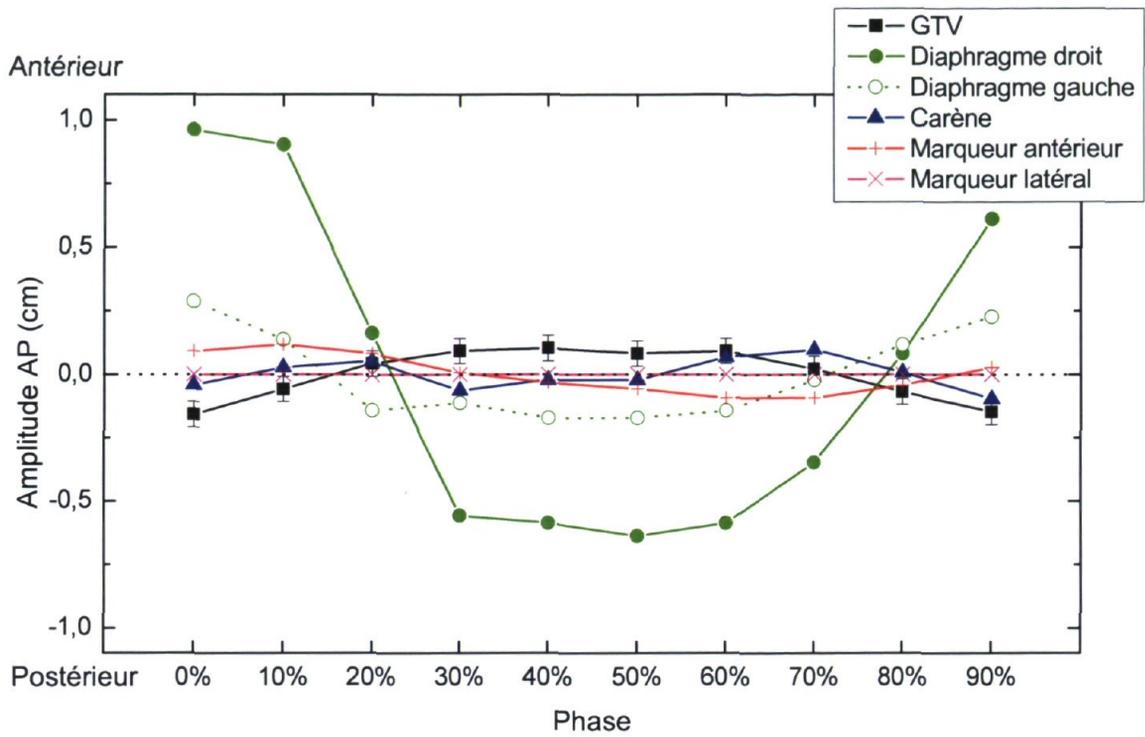
Le baryum, utilisé comme agent de contraste pour les cas d'œsophage, peut parfois avoir un mouvement similaire à celui du GTV. Le déplacement de cette structure a été obtenu à l'aide d'un contour automatique du baryum sur les phases du 4DCT. Cependant, le positionnement automatique du centroïde est sensible à l'ajout/suppression de contours liés à la déformations des structures durant la respiration, ce qui peut mener à un mouvement erratique (p.ex. cas extrême présenté à la figure 3.4(b)).

Un fait intéressant à noter est que toutes les structures se dirigent en direction supérieur durant l'expiration (phases 0% à 50%) à l'exception de la cage thoracique, représentée par les marqueurs radio-opaques (antérieur et latéral). Une étude par Brandner *et al.* [62] a aussi observé que les organes se déplacent en direction inférieure durant l'inspiration (phase 50% à 0%). Les marqueurs ont un mouvement faible par rapport à leur position moyenne. L'amplitude de déplacement est plus importante pour les cas digestifs (estomac, pancréas) que pour les cas thoraciques (poumon, œsophage). Une étude par Alasti *et al.* [63] a aussi observé un déplacement des côtes dans la direction opposée au déplacement du diaphragme.

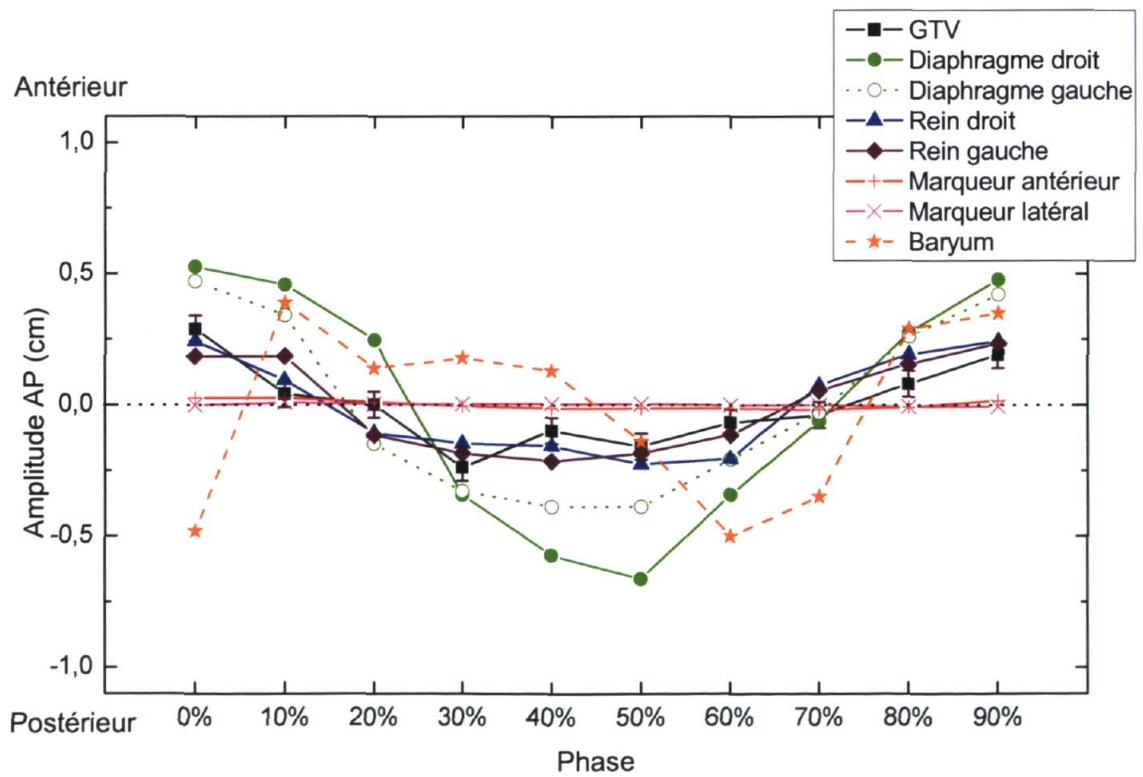
Selon deux revues de littérature citées par Seco *et al.* [64], les structures thoraciques et abdominales ont des déplacements approximativement périodiques dans les directions supérieure-inférieure et antéropostérieure. Une étude par Weiss *et al.* [46] a évalué les variations positionnelles et volumétriques des tissus sains durant le cycle respiratoire. Suite à l'analyse de la distance entre les centroïdes du GTV et d'autres structures, ils ont observé que les structures ne se déplacent pas de manière parallèle, mais plutôt elles s'approchent et s'éloignent durant l'inspiration et l'expiration. La méthodologie utilisée dans le présent mémoire ne permet pas de connaître le déplacement d'une structure par rapport à l'autre, seulement le déplacement par rapport à leur position moyenne respective. Malgré un déplacement en phase vers la direction supérieure à l'expiration, il est possible que le déplacement moins important d'une structure par rapport à une autre mène à un rapprochement de ces deux structures, et vice versa.

Mouvement antéropostérieur

Les graphiques à la figure 3.5 présentent le mouvement dans la direction antéropostérieure (AP) en fonction de la phase du cycle respiratoire pour différents sites traités.



(a) Patient 33 (poumon)



(b) Patient 29 (oesophage)

FIGURE 3.5 – Déplacement de différentes structures en antéropostérieur

Les cas de poumon et d'œsophage exhibent différentes tendances de mouvements pour le GTV. Lors de l'expiration, le GTV se déplace en direction antérieure (voir figure 3.5(a)) pour certains et en direction postérieure (voir figure 3.5(b)) pour d'autres. Dans quelques cas, la première partie du cycle (phases 0% - 40%) se passe en direction antérieure et le reste du cycle (phases 50% - 90%), en postérieure par rapport à leur position moyenne. Le diaphragme et les reins se déplacent en direction postérieure lors de l'expiration. Il ne semble pas y avoir de tendance entre le déplacement du centroïde du baryum et celui du GTV par rapport à leur position moyenne respective. Le déplacement des marqueurs radio-opaques a généralement la même forme que celui du GTV, mais avec une amplitude plus faible.

Tel que mentionné à la section précédente, les structures thoraciques et abdominales ont des déplacements approximativement périodiques dans la direction antéropostérieure. [64] De plus, l'étude par Brandner *et al.* [62] a aussi observé que les organes se déplacent en direction antérieure lors de l'inspiration, ce qui est le cas avec les déplacements antéropostérieurs obtenus pour les 40 patients de l'échantillon anatomique.

Mouvement latéral

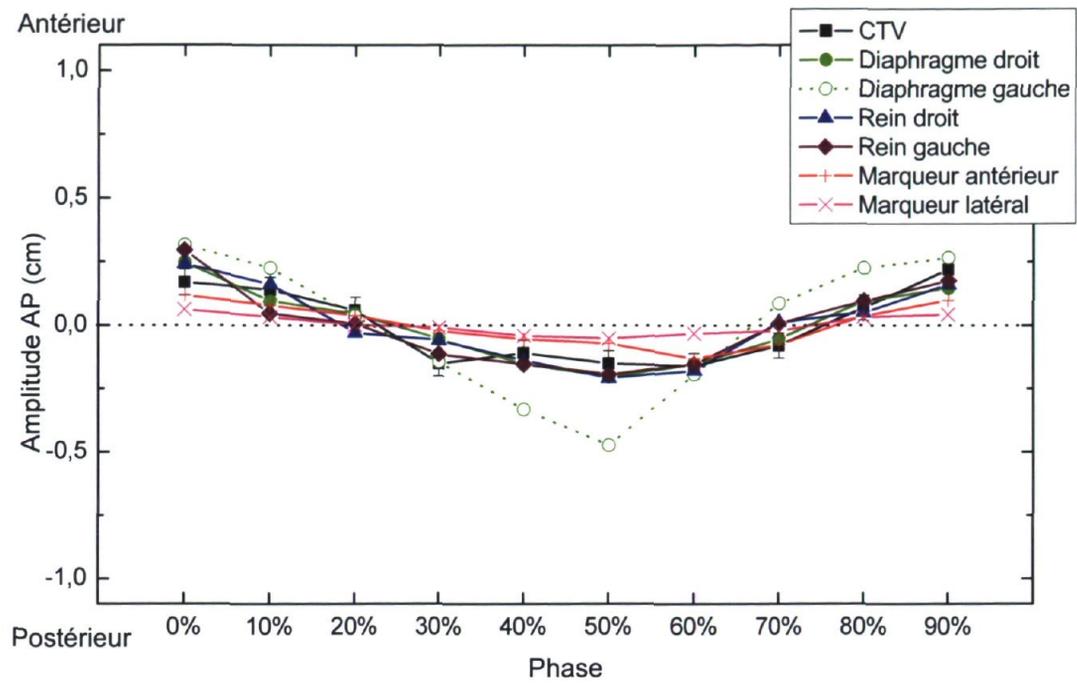
Les graphiques à la figure 3.6 présentent le mouvement latéral (LAT) en fonction de la phase du cycle respiratoire pour différents sites traités.

Pour tous les sites traités, le déplacement des différentes structures par rapport à leur position moyenne respective est plutôt erratique et de faible amplitude. Il arrive que le déplacement d'une structure subisse une variation brusque d'amplitude. Il ne semble pas y avoir de tendance marquée pour la plupart des structures.

3.2.2 Résultats globaux pour le mouvement

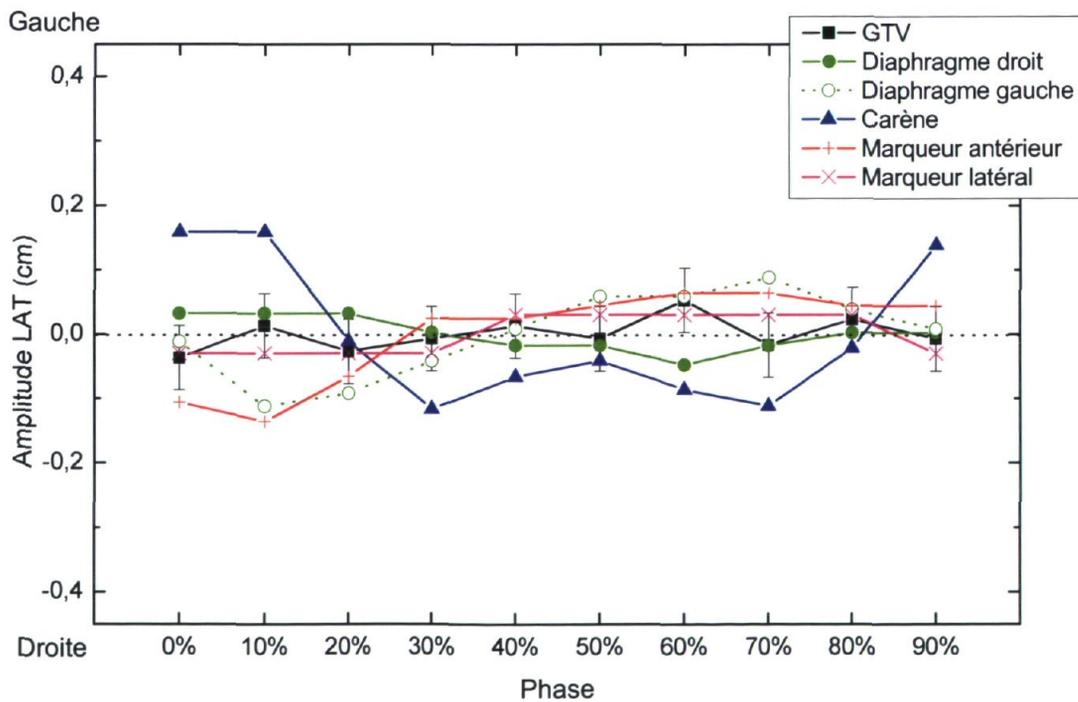
Déplacement spatial (3D)

Le tableau 3.2 présente les résultats pour le déplacement spatial (mouvement en trois dimensions) des structures évaluées pour les 40 patients de l'échantillon. Les données obtenues pour l'échantillon anatomique s'accordent avec les valeurs obtenues dans la littérature.



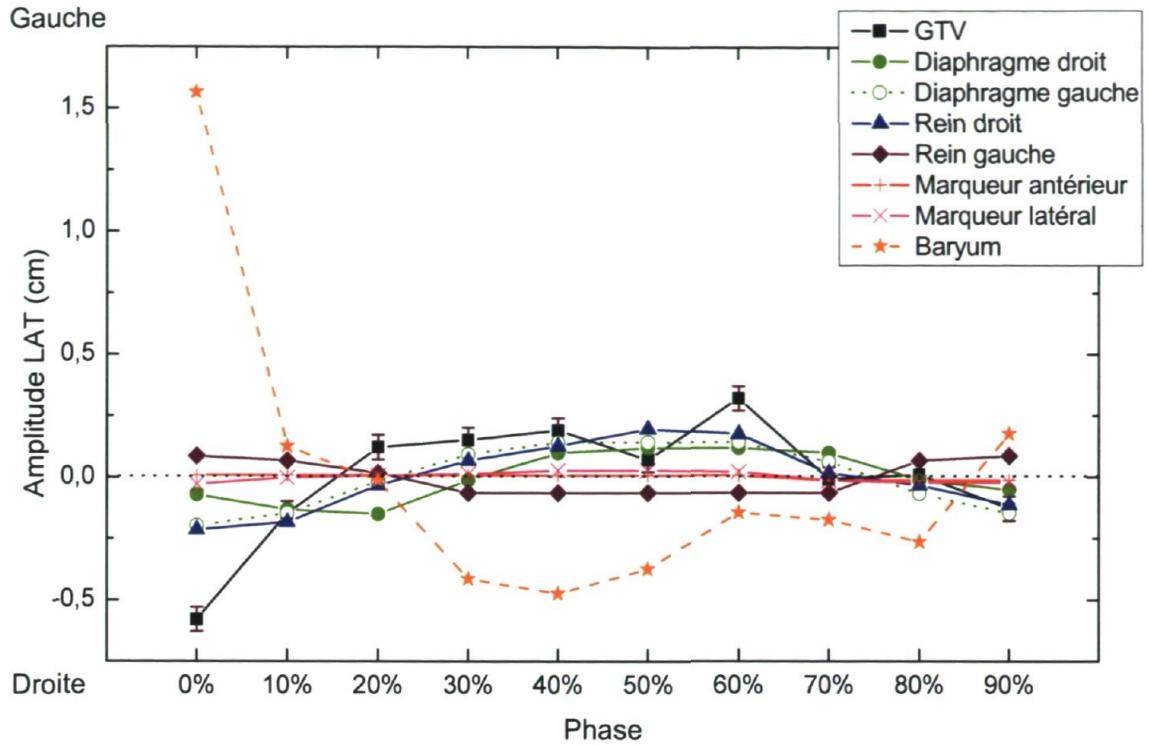
(c) Patient 5 (estomac)

FIGURE 3.5 – Déplacement de différentes structures en antéropostérieur (*suite*)

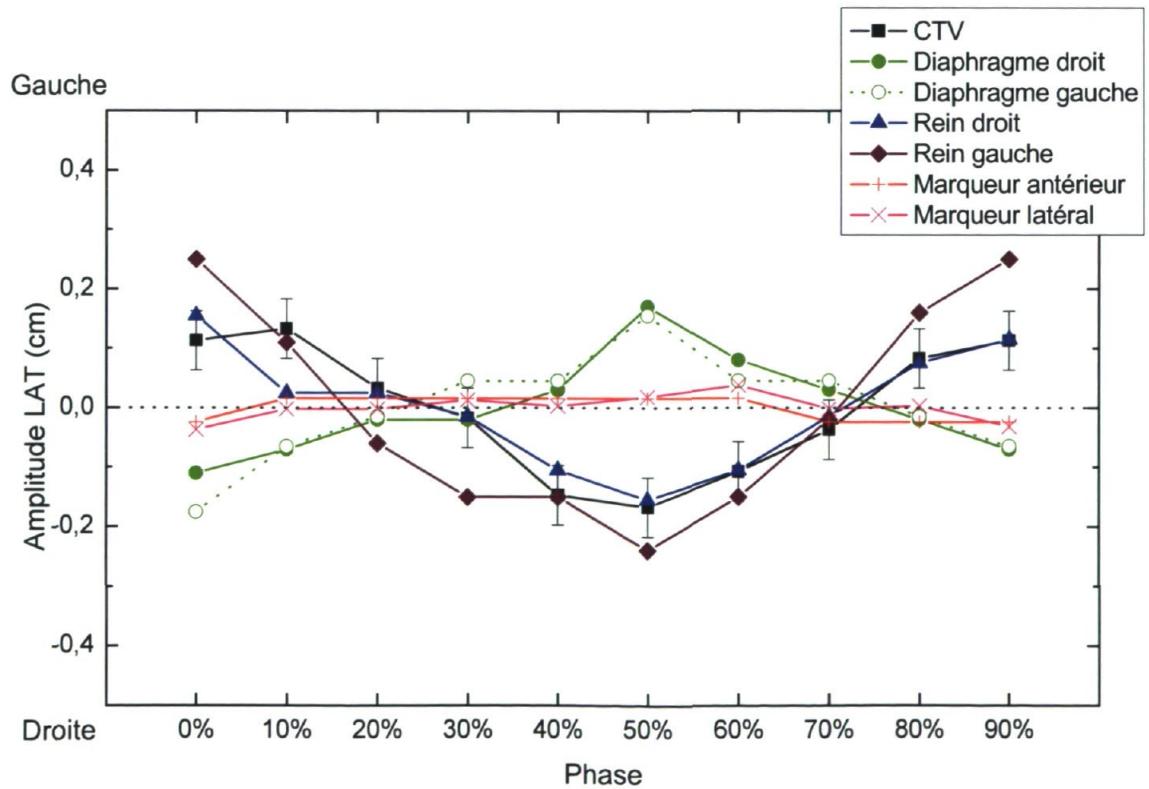


(a) Patient 33 (poumon)

FIGURE 3.6 – Déplacement de différentes structures en latéral



(b) Patient 29 (oesophage)



(c) Patient 5 (estomac)

FIGURE 3.6 – Déplacement de différentes structures en latéral (suite)

TABLE 3.2 – Déplacement spatial (3D) de différentes structures

Structure	Moyenne \pm Écart-type	Min.	Max.	Med.	<i>n</i>
Diaphragme (droit)	1.71 \pm 0.55	0.69	3.23	1.65	40
Diaphragme (gauche)	1.54 \pm 0.58	0.23	3.07	1.47	40
Carène	0.70 \pm 0.29	0.18	1.28	0.60	31
Rein droit	1.43 \pm 0.65	0.76	2.95	1.21	17
Rein gauche	1.03 \pm 0.43	0.26	1.75	1.06	17
Marqueur antérieur	0.22 \pm 0.10	0.03	0.51	0.21	40
Marqueur latéral	0.14 \pm 0.14	0.00	0.60	0.09	39
GTV / CTV	0.93 \pm 0.56	0.15	2.70	0.78	38
GTV (poumon)	1.01 \pm 0.66	0.24	2.70	0.80	23
GTV (œsophage)	0.88 \pm 0.38	0.60	1.60	0.75	6
CTV (estomac)	0.83 \pm 0.25	0.53	1.17	0.78	5

Mesures en centimètres

Min = minimum ; Max = maximum ; Med = médiane

Le diaphragme est la structure présentant généralement la plus grande amplitude de mouvement pour un patient donné. Les hémidiaphragmes droit et gauche présentent une grande étendue d'amplitude. La différence d'amplitude de 0.16 cm entre les côtés droit et gauche n'est pas statistiquement significative ($p = 0.206$). Le déplacement spatial du diaphragme ne présente pas de différences significatives entre les différents sites traités. Il y a une corrélation nulle entre le déplacement 3D du GTV et du diaphragme (tous sites confondus : $R^2 = 0.04$; poumon : $R^2 = 0.09$). Une étude par Handels *et al.* [61] a évalué le mouvement de tumeurs pulmonaires à l'aide d'un champ de déplacements en trois dimensions obtenu par recalage non linéaire. Pour les côtés droit et gauche du diaphragme, ils ont observé des déplacements 3D maximaux variant de 1.03 cm à 3.45 cm ($n = 7$). Des études par Guckenberger *et al.* [65] et Weiss *et al.* [46] ont observé un déplacement spatial moyen de 1.6 cm, ($n = 12$, étendue : 0.6 cm - 3.0 cm) et 1.48 cm ($n = 11$, étendue : 0.66 cm - 2.17 cm) respectivement.

Une étude par Maxim *et al.* [66] a observé un mouvement moyen pour la carène de 0.81 ± 0.42 cm (étendue : 0.32 cm - 2.13 cm) pour un échantillon de 20 patients. L'amplitude moyenne est similaire à celle présentée dans le tableau 3.2 bien qu'ils aient observé une amplitude maximale plus importante. Il y a une corrélation faible entre l'amplitude de déplacement 3D du GTV et de la carène (tous sites confondus :

$R^2 = 0.21$; poumon : $R^2 = 0.19$). Selon la littérature, le mouvement de la carène offre une meilleure corrélation au mouvement de la tumeur [67, 68], des ganglions [68] ou au volume des poumons [69] que d'autres repères anatomiques comme le diaphragme [67] ou le processus xiphoïde [68] par exemple. Cependant, il est plus difficile de visualiser la carène que le diaphragme sur certaines techniques d'imagerie embarquée [70].

La différence d'amplitude de 0.40 cm entre les reins droit et gauche est statistiquement significative ($p = 0.043$). Le rein droit a une étendue de mouvement similaire à celle de l'hémidiaphragme droit et la différence d'amplitude 0.28 cm entre ces deux structures n'est pas statistiquement significative ($p = 0.144$). Le rein gauche présente une amplitude maximale inférieure à celle de l'hémidiaphragme gauche. Il y a une différence significative d'amplitude de 0.51 cm ($p = 0.001$) entre le rein et l'hémidiaphragme gauche. Avec une amplitude de mouvement similaire au côté droit du diaphragme, le rein droit est en moyenne plus mobile que le gauche. Cependant, une étude par van Sörnsen de Koste *et al.* [25] a observé un déplacement spatial moyen de 0.74 ± 0.18 cm pour le rein droit et de 0.88 ± 0.41 cm pour le rein gauche ($n = 5$). Ils ont montré que la reproductibilité de la mobilité des reins est faible et que les variations interfractionnelles semblent corrélées avec les variations d'amplitude de la respiration.

Les marqueurs radio-opaques, représentant le mouvement de la cage thoracique, ont un faible déplacement spatial, soit 0.22 cm et 0.14 cm pour les marqueurs antérieur et latéral respectivement. Une étude par Weiss *et al.* [46] a observé un déplacement maximal en trois dimension inférieur à 0.25 cm en moyenne (latéral $n = 14$, antérieur $n = 12$), ce qui est similaire aux valeurs présentées dans le tableau 3.2.

Bien que les GTV_{poumon} présentent un déplacement spatial moyen plus important que les $GTV_{\text{œsophage}}$ ou CTV_{estomac} , la différence moyenne d'amplitude entre ces sites n'est pas statistiquement significative (poumon - œsophage : $p = 0.570$; poumon - estomac : $p = 0.324$; œsophage - estomac : $p = 0.758$).

Le tableau C.2 (annexe C, page 140) présente les valeurs trouvées dans la littérature pour le déplacement 3D de tumeurs pulmonaires. L'inclusion de patients ayant une bonne amplitude de mouvement pour la partie dosimétrique de ce projet a augmenté un peu la valeur du déplacement spatial moyen des GTV_{poumon} . Une étude par Yaremko *et al.* [71] a observé un déplacement moyen en trois dimensions de 1.00 ± 0.09 cm pour 31 tumeurs de l'œsophage distal. Une étude de Patel *et al.* [72] a estimé un déplacement moyen de 0.88 cm pour 30 tumeurs primaires situées dans l'œsophage thoracique.

TABLE 3.3 – Répartition des déplacements spatiaux selon le site traité

Déplacement	Estomac	Œsophage	Poumon	Autres	Total
0-0.5			15.8%	2.6%	18.4%
0.5-1.0	10.5%	13.2%	18.4%	5.3%	47.4%
1.0-1.5	2.6%		15.8%	2.6%	21.1%
1.5-2.0		2.6%	2.6%		5.3%
2.0-2.5			5.3%		5.3%
2.5-3.0			2.6%		2.6%
3.0-					
Total	13.2%	15.8%	60.5%	10.5%	100%

Mesures en centimètres

Le tableau 3.3 présente la répartition des amplitudes des déplacements en trois dimensions en fonction du site traité pour les 40 patients de l'échantillon anatomique. La grande majorité des patients de l'échantillon ont un déplacement supérieur au critère d'utilisation des images 4DCT pour la planification. Près de la moitié des GTV ont un mouvement entre 0.5 cm et 1 cm.

La figure 3.7 présente la corrélation entre l'amplitude évaluée rapidement par le physicien lors de l'examen 4DCT, soit une amplitude 2D en direction supérieure-inférieure, et le déplacement spatial du GTV, en trois dimensions, évalué à partir des images 4DCT. Les lignes pointillées indiquent le seuil d'utilisation des images 4DCT pour la planification de traitement, soit 0.5 cm. Pour les cas de poumons, l'amplitude évaluée et le déplacement spatial sont bien corrélés ($R^2 = 0.91$) et la relation entre les deux amplitudes s'approche de l'unité (pente = 1 où amplitude 2D = déplacement 3D). Cependant, lors de l'évaluation pour tous les sites, donc incluant les cas d'œsophage et d'estomac, la corrélation entre l'amplitude évaluée et le déplacement mesuré est plus faible ($R^2 = 0.54$) et très faible lorsque seul les sites autres que le poumon sont considérés ($R^2 = 0.17$). Il y a une tendance à sous-estimer le déplacement du GTV/CTV puisque les pentes de la relation entre l'amplitude évaluée et le déplacement mesuré sont inférieures à 1, que ce soit pour les cas de poumons ou tous les sites traités. De plus, il y a plus de difficulté à bien évaluer le déplacement du GTV pour les cas d'œsophage et d'estomac à partir d'une localisation substitut.

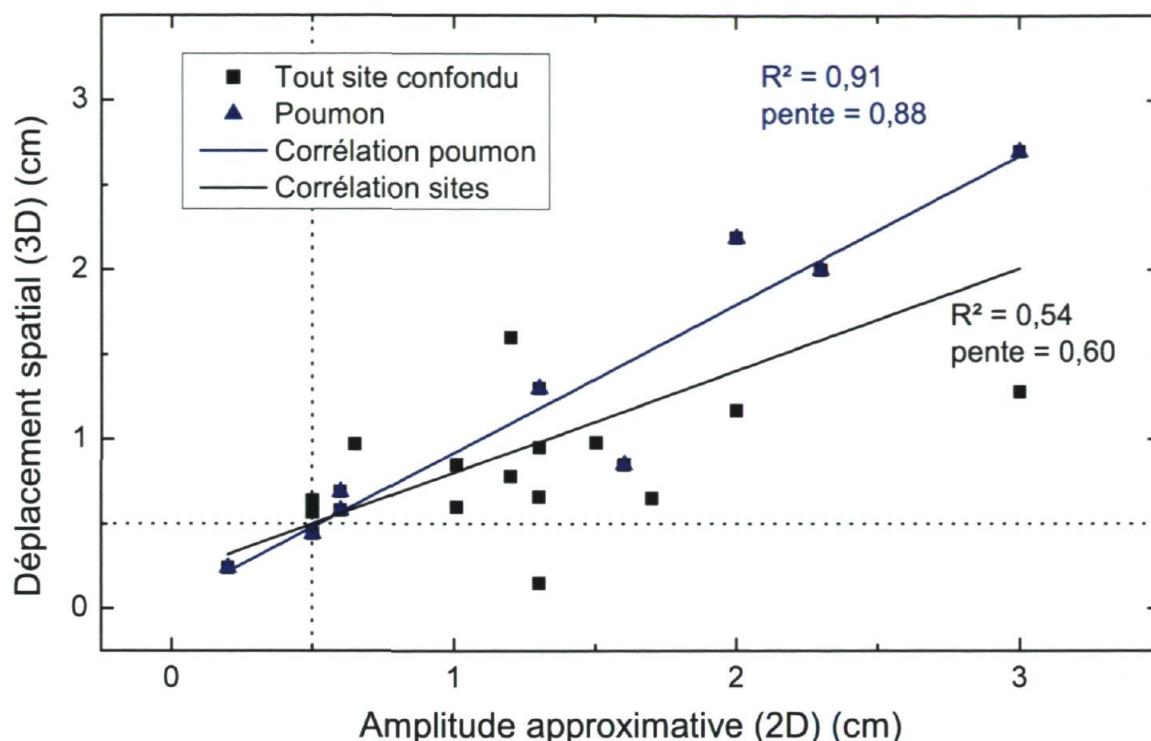


FIGURE 3.7 – Corrélation entre l'amplitude évaluée à l'examen 4DCT et le déplacement spatial du GTV

Mouvement supérieur-inférieur

Le tableau 3.4 présente les résultats pour le déplacement en direction supérieure-inférieure (SI) des structures évaluées pour les 40 patients de l'échantillon.

Le tableau C.3 (page 141) présente les amplitudes de mouvement SI observées dans la littérature pour le diaphragme. Quelques études réalisées avec une inspiration et expiration maximales bloquées ont obtenu des amplitudes moyennes plus importantes (6 ± 2 cm par Plathow *et al.* [73], $3,43 \pm 2,04$ cm par Giraud *et al.* [30]), mais non représentatives des déplacements rencontrés en traitement selon les techniques utilisées au CHUQ. De grandes étendues d'amplitude SI sont rapportées dans la littérature, phénomène qui peut être dû aux capacités pulmonaires des patients. Les faibles amplitudes du diaphragme peuvent aussi être attribuables aux patients qui respirent plutôt au niveau du thorax alors qu'une respiration au niveau de l'abdomen sera associée avec un déplacement plus important du diaphragme. [24]

Il y a une corrélation très faible entre l'amplitude de déplacement SI du GTV et de la carène (tous sites confondus : $R^2 = 0,20$; poumon : $R^2 = 0,17$). L'amplitude moyenne de la carène est similaire à celles de la littérature (tableau C.4 page 141).

TABLE 3.4 – Déplacement supérieur-inférieur de différentes structures

Structure	Moyenne ± Écart-type	Min.	Max.	Med.	n
Diaphragme (droit)	1.35 ± 0.49	0.61	2.75	1.23	40
Diaphragme (gauche)	1.30 ± 0.51	0.05	2.53	1.34	40
Carène	0.57 ± 0.28	0.12	1.10	0.51	31
Rein droit	1.21 ± 0.60	0.43	2.56	1.02	17
Rein gauche	0.91 ± 0.42	0.11	1.65	0.86	17
Marqueur antérieur	0.14 ± 0.08	0.00	0.32	0.15	40
Marqueur latéral	0.10 ± 0.13	0.00	0.57	0.06	39
GTV / CTV	0.80 ± 0.55	0.03	2.26	0.65	38
GTV (poumon)	0.87 ± 0.66	0.03	2.26	0.71	23
GTV (œsophage)	0.69 ± 0.27	0.50	1.21	0.61	6
CTV (estomac)	0.74 ± 0.25	0.45	1.07	0.72	5

Mesures en centimètres

Min = minimum ; Max = maximum ; Med = médiane

Le tableau C.5 (page 142) présente quelques valeurs de la littérature pour le déplacement SI des reins. Selon l'étude de van Sörnsen de Koste *et al.* [25], l'amplitude de mouvement SI d'un rein ne peut pas prédire l'amplitude du rein contralatéral.

Les marqueurs radio-opaques ont une faible étendue d'amplitude. Une étude par Weiss *et al.* [46] a observé un mouvement maximal moyen de 0.11 ± 0.18 cm ($n = 14$) pour le marqueur antérieur et de 0.18 ± 0.07 cm ($n = 14$) pour le marqueur latéral. Une étude par Alasti *et al.* [63] a observé un déplacement moyen de 0.42 cm ($n = 24$) pour les côtes de la cage thoracique. Les marqueurs radio-opaques sont utilisés pour indiquer la hauteur approximative du site à traiter. Selon une étude par Liu *et al.* [74], le déplacement des marqueurs radio-opaques dépend de leur position. Le haut du thorax (lobes supérieurs des poumons) a un mouvement AP dominant tandis que le déplacement SI domine dans le bas du thorax. Le déplacement moyen évalué dépend donc un peu de la répartition des sites traités inclus dans l'échantillon évalué.

Les différences d'amplitude entre les GTV des différents sites ne sont pas statistiquement significatives (poumon - œsophage : $p = 0.322$; poumon - estomac : $p = 0.465$; œsophage - estomac : $p = 0.795$).

Le tableau C.6 (page 142) présente les amplitudes de mouvement SI observées dans la littérature pour les tumeurs pulmonaires. L'amplitude SI obtenue se situe bien parmi les valeurs observées dans la littérature. Cependant, l'étude de Kovacs *et al.* [28] a évalué le mouvement de tumeurs dans les lobes supérieur et moyen à l'aide d'un IRM. Il est donc normal qu'ils aient observé une amplitude moyenne inférieure aux autres études présentées dans le tableau C.6. L'effet de différents facteurs sur le mouvement des tumeurs pulmonaires est abordé plus en détails à la section 3.2.2. Une étude par Redmond *et al.* [54] a observé que l'amplitude de mouvement de tumeurs pulmonaires ne changeait pas de manière significative entre le 4DCT de simulation et des 4DCT effectués à mi-chemin et à la fin du traitement ($p = 0.115$ et $p = 0.071$ respectivement). L'étude de Redmond *et al.* ne semble pas tenir compte des irrégularités de la respiration lors de l'acquisition du 4DCT, ce qui peut causer des artefacts influençant la position apparente de la tumeur sur les images 4DCT.

Le tableau C.7 (page 143) présente les amplitudes de mouvement SI observés dans la littérature pour l'œsophage. L'amplitude SI obtenue pour le présent projet est plus faible que les amplitudes trouvées dans la littérature, variant de 0.80 cm à 0.89 cm. Cette différence est probablement dû à la faible inclusion de cas d'œsophage ayant une grande amplitude de respiration dans l'échantillon anatomique, qui ne contient que six cas d'œsophage au total. L'amplitude maximale évaluée de 1.21 cm est 1 cm plus faible que celles trouvées dans la littérature, soit 2.38 cm et 2.68 cm.

Il y a peu de données disponibles sur le déplacement de l'estomac ou du CTV_{estomac} dû à la respiration et évalué en respiration libre. Une étude par Wysocka *et al.* [75] a évalué le déplacement de l'estomac entre deux examens CT réalisés lors d'une inspiration et expiration volontaire (c.-à-d. non forcée). Ils ont observé un déplacement médian de 1.64 cm ($n = 20$, étendue : 0.05 cm - 4.15 cm). Une étude par Velec *et al.* [76] a évalué une amplitude de mouvement de 1.0 cm ($n = 42$) pour les organes abdominaux (estomac, duodénum, reins, rate). Le CTV utilisé pour l'évaluation du mouvement dans ce projet peut contenir le lit chirurgical, l'estomac résiduel, etc. Il est donc normal de trouver une variation entre les amplitudes évaluées.

Mouvement antéropostérieur et latéral

Les tableaux 3.5 et 3.6 présentent les résultats pour le déplacement en direction antéropostérieure (AP) et latérale (LAT) respectivement des structures évaluées pour les 40 patients de l'échantillon.

TABLE 3.5 – Déplacement antéropostérieur de différentes structures

Structure	Moyenne ± Écart-type	Min.	Max.	Med.	<i>n</i>
Diaphragme (droit)	0.86 ± 0.42	0.24	1.93	0.80	40
Diaphragme (gauche)	0.71 ± 0.38	0.18	2.05	0.61	40
Carène	0.22 ± 0.10	0.09	0.52	0.20	31
Rein droit	0.55 ± 0.28	0.15	1.34	0.56	17
Rein gauche	0.34 ± 0.14	0.10	0.55	0.34	17
Marqueur antérieur	0.13 ± 0.09	0.02	0.43	0.10	40
Marqueur latéral	0.06 ± 0.06	0.00	0.23	0.04	40
GTV / CTV	0.33 ± 0.24	0.06	1.47	0.28	38
GTV (poumon)	0.33 ± 0.29	0.06	1.47	0.27	23
GTV (œsophage)	0.36 ± 0.19	0.17	0.65	0.30	6
CTV (estomac)	0.30 ± 0.05	0.25	0.38	0.30	5

Mesures en centimètres

Min = minimum ; Max = maximum ; Med = médiane

Les tableaux C.8 (page 143) et C.13 (page 145) présentent les valeurs de la littérature pour le déplacement AP et LAT du diaphragme. Il y a moins d'études rapportant le déplacement AP et LAT que SI du diaphragme. Wagman *et al.* [77] n'offrent pas d'explications concernant la grande amplitude de mouvement en AP pour l'hémi-diaphragme gauche, qui est plus grand que son déplacement SI dans cette étude. Il est difficile de situer les valeurs d'amplitude obtenues parmi la littérature puisque des méthodologies différentes sont utilisées.

Les tableaux C.9 (page 143) et C.14 (page 145) présentent les valeurs de la littérature pour le déplacement AP et LAT de la carène. L'amplitude moyenne AP de la carène se situe bien parmi les valeurs retrouvées dans la littérature tandis que l'amplitude moyenne latérale est plus élevée.

Les tableaux C.10 (page 144) et C.15 (page 146) présentent quelques valeurs de la littérature pour le déplacement AP et LAT des reins. Les valeurs trouvées dans la littérature présentent eux aussi un mouvement AP plus important pour le rein droit par rapport au gauche. Les valeurs d'amplitudes AP se situent entre les deux études présentées dans le tableau C.10. L'étude de van Sörnsen de Koste *et al.* [25] a évalué le mouvement LAT du centroïde de reins qui ont été délimités sur les images 4DCT.

TABLE 3.6 – Déplacement latéral de différentes structures

Structure	Moyenne ± Écart-type	Min.	Max.	Med.	<i>n</i>
Diaphragme (droit)	0.41 ± 0.25	0.08	1.18	0.36	40
Diaphragme (gauche)	0.33 ± 0.19	0.05	0.89	0.29	40
Carène	0.29 ± 0.18	0.07	0.91	0.26	31
Rein droit	0.44 ± 0.26	0.07	1.08	0.37	17
Rein gauche	0.28 ± 0.19	0.07	0.75	0.20	17
Marqueur antérieur	0.06 ± 0.06	0.00	0.24	0.06	40
Marqueur latéral	0.04 ± 0.04	0.00	0.18	0.04	40
GTV / CTV	0.23 ± 0.16	0.04	0.90	0.19	38
GTV (poumon)	0.21 ± 0.12	0.05	0.54	0.19	23
GTV (œsophage)	0.38 ± 0.27	0.17	0.90	0.29	6
CTV (estomac)	0.20 ± 0.08	0.12	0.30	0.16	5

Mesures en centimètres

Min = minimum ; Max = maximum ; Med = médiane

Leur méthodologie semble plus appropriée pour évaluer le déplacement latéral des reins puisque le déplacement de l'organe entier est considéré et non seulement le positionnement d'un point sur l'apex du rein. La méthodologie de van Sörnsen de Koste n'a pas pu être utilisée dans le présent projet de recherche puisque la partie inférieure des reins était souvent tronquée dans les 4DCT utilisés pour l'étude. L'étude de van Sörnsen de Koste *et al.* a observé que la mobilité des reins est faiblement reproductible.

Une étude par Weiss *et al.* [46] a observé un mouvement AP maximal moyen pour les marqueurs de 0.14 ± 0.12 cm (antérieur, $n = 14$) et de 0.12 ± 0.10 cm (latéral, $n = 14$) ainsi qu'un mouvement LAT moyen pour les marqueurs de 0.04 ± 0.05 cm (antérieur, $n = 14$) et 0.09 ± 0.08 cm (latéral, $n = 14$).

Les amplitudes de mouvement AP et LAT pour les GTV de poumon (tableaux C.11 page 144 et C.16 page 146) et de l'œsophage (tableaux C.12 page 145 et C.17 page 147) sont similaires aux amplitudes observées dans la littérature. Les amplitudes AP et LAT pour ces GTV sont plus faibles que celles rapportées pour la direction SI.

Une étude par Wysocka *et al.* [75] a évalué le déplacement de l'estomac entre deux examens CT réalisés lors d'une inspiration et expiration volontaire (c.-à-d. non forcée). Ils ont observé un déplacement médian de 0.88 cm ($n = 20$, étendue : 0 cm - 2.92 cm) en AP et de 0.17 cm ($n = 20$, étendue : 0.03 cm - 1.15 cm) en LAT. L'amplitude évaluée en respiration libre dans le présent projet est plus faible en AP et similaire en LAT par rapport à celles de Wysocka *et al.*

Facteurs influençant le mouvement des tumeurs pulmonaires

Un des facteurs les plus souvent cités dans la littérature concernant l'influence sur le mouvement des tumeurs pulmonaires est la position SI de la tumeur dans le poumon, c'est-à-dire le lobe (supérieur, moyen ou inférieur) dans lequel est située la tumeur. La figure 3.8 présente la dispersion du déplacement spatial (3D) pour les tumeurs des lobes supérieur et moyen/inférieur pour les 23 cas de tumeurs pulmonaire de l'échantillon. Il y a une différence statistiquement significative entre les lobes supérieur et moyen/inférieur pour le déplacement spatial ($p = 0.001$) et le déplacement en direction supérieure-inférieure ($p = 0.00008$). Le tableau C.18 (page 147) présente les résultats disponibles dans la littérature concernant la différence de mouvement entre les lobes supérieur et inférieur. La grande majorité des études disponibles constatent une amplitude de mouvement (3D ou SI) plus importante pour les tumeurs situées dans les lobes inférieurs comparativement aux lobes supérieurs, ce qui est conséquent avec les résultats obtenus dans le présent projet de recherche. Cette différence significative d'amplitude entre les lobes supérieur et inférieur n'est pas présente pour les directions antéropostérieure et latérale. [28, 53, 57] Quelques études ont observé un déplacement des tumeurs pulmonaires indépendant de la localisation de la tumeur. [55, 78, 79]

Le volume de la tumeur pulmonaire est un autre facteur pouvant influencer l'amplitude de mouvement. Pour l'échantillon anatomique, la différence d'amplitude entre les petites et grosses tumeurs n'est pas significative pour toutes les directions évaluées, soit 3D, SI, AP et LAT. Un seuil de 15 cm^3 a été utilisé pour avoir des groupes relativement équivalents ($< 15 \text{ cm}^3 : n = 13 ; \geq 15 \text{ cm}^3 : n = 10$) et un seuil de 50 cm^3 a été utilisé pour s'approcher des valeurs présentées dans la littérature ($< 50 \text{ cm}^3 : n = 17 ; \geq 50 \text{ cm}^3 : n = 6$). Dans les deux cas, les différences d'amplitudes sont toutes non significatives. Une étude par Liu *et al.* [57] a observé une corrélation entre le volume de la tumeur et son mouvement SI ($p < 0.0001$). Une telle corrélation n'a pas été observée pour les résultats du présent projet de recherche. Une étude par Redmond *et al.* [54] a aussi observé un mouvement plus important pour les petites tumeurs (seuil = 100 cm^3) que les grosses ($p = 0.05$). Quelques études ont observé des différences non significative ou non corrélée d'amplitude selon la taille de la tumeur. [28, 35, 46, 78]

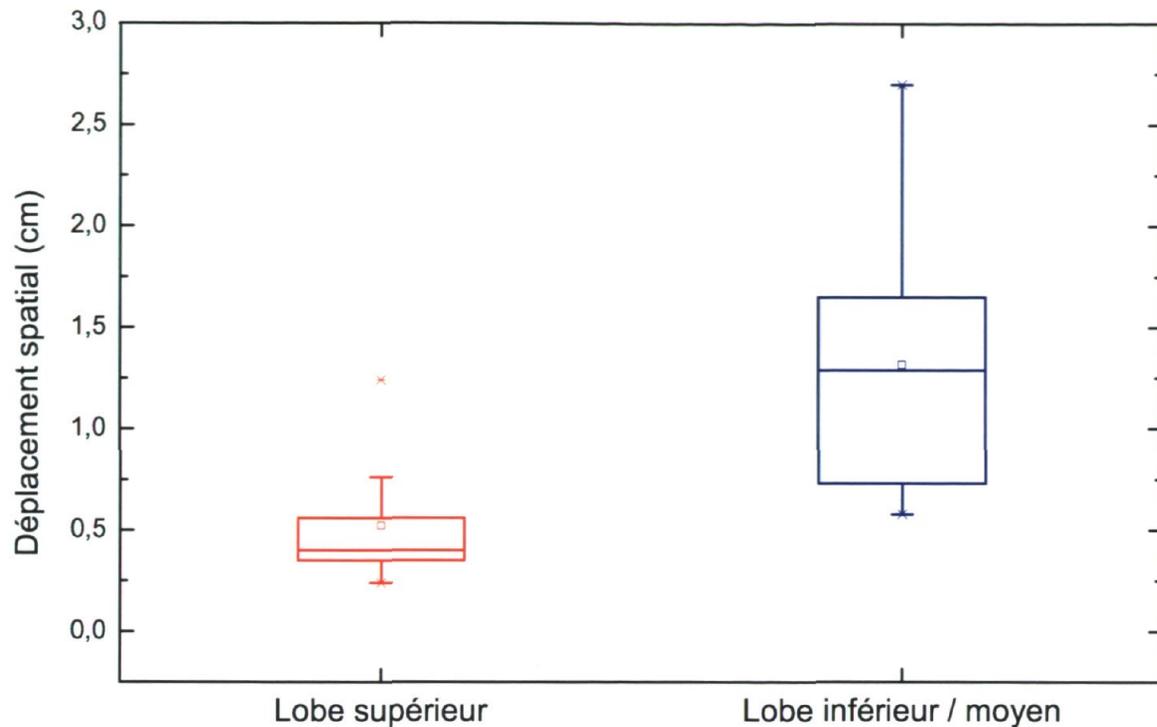


FIGURE 3.8 – Déplacement spatial de tumeurs pulmonaires pour les lobes supérieur et inférieur

3.2.3 Mi-ventilation

Le tableau 3.7 présente les phases de mi-ventilation obtenues pour les différentes conditions étudiées. La mi-ventilation a été évaluée pour le cycle respiratoire entier (0% - 90%), l'inspiration (50% - 90%) et l'expiration (0% - 40%). Le mode indique la phase la plus fréquente parmi l'échantillon.

Pour toutes les méthodes évaluées dans ce projet, le moment de mi-ventilation est à mi-chemin entre les phases 20% et 30% pour l'expiration et entre les phases 70% et 80% pour l'inspiration. Il n'y a pas de différences significatives entre la phase de mi-ventilation moyenne obtenue à partir des différentes méthodes présentées dans le tableau 3.7.

La distance par rapport à la position moyenne de la structure étant évaluée à l'aide des phases reconstruites du 4DCT, sans interpolation entre elles, il est possible que le vrai moment de mi-ventilation ne soit pas exactement à mi-chemin entre les phases 20% - 30% ou 70% - 80%. Les valeurs obtenues dans ce projet de recherche sont similaires à celles obtenues par Wolthaus *et al.* [27] pour l'inspiration, mais un peu plus élevées pour l'expiration. Ces derniers ont utilisé une courbe de mouvement interpolée entre

TABLE 3.7 – Phase de mi-ventilation pour le mouvement 3D et SI des GTV et du diaphragme

Structure	Direction	Cycle	Moyenne	Mode
GTV/CTV	3D	Complet	46.6% ± 25.3%	20%
		Inspiration	74.7% ± 10.3%	80%
		Expiration	26.2% ± 8.2%	20%
GTV/CTV	SI	Inspiration	74.7% ± 9.8%	80%
		Expiration	25.5% ± 8.6%	20%
Poumon	3D	Inspiration	76.8% ± 6.5%	80%
		Expiration	23.6% ± 7.9%	20%
Poumon	SI	Inspiration	74.3% ± 9.0%	80%
		Expiration	23.5% ± 8.8%	20%
Diaphragme droit	3D	Inspiration	76.8% ± 5.3%	80%
		Expiration	26.0% ± 5.9%	30%
Diaphragme gauche	3D	Inspiration	75.5% ± 5.5%	80%
		Expiration	24.3% ± 6.8%	20%
Poumon Wolthaus <i>et al.</i> [27]	SI	Inspiration	75.0% ± 6.5%	
		Expiration	17.4% ± 5.5%	
Diaphragme Wolthaus <i>et al.</i> [27]	3D	Inspiration	76.7% ± 5.3%	
		Expiration	19.9% ± 4.1%	

les phases du 4DCT pour évaluer leur moment de mi-ventilation. De plus, à partir des données brutes du 4DCT, ils reconstruisent la phase de mi-ventilation directement à la valeur obtenue, c.-à-d. que leur phase de mi-ventilation n'est pas nécessairement un multiple de 10% du cycle respiratoire. [51]

La méthode utilisée par Wolthaus *et al.* nécessite l'évaluation de la mi-ventilation pour chaque patient, bien qu'ils aient automatisé le processus. Pour inclure le concept de mi-ventilation au CHUQ, il serait plus optimal d'inclure une reconstruction à une phase intermédiaire (25% ou 75%) parmi les reconstructions du 4DCT que d'évaluer la mi-ventilation pour chaque patient. La phase de mi-ventilation « intermédiaire » serait plus représentative des patients que seulement une des phases par défaut du 4DCT. Cependant, cette méthode ne tient pas compte des irrégularités présentes dans la respiration et/ou le déplacement de la tumeur de certains patients. [80]

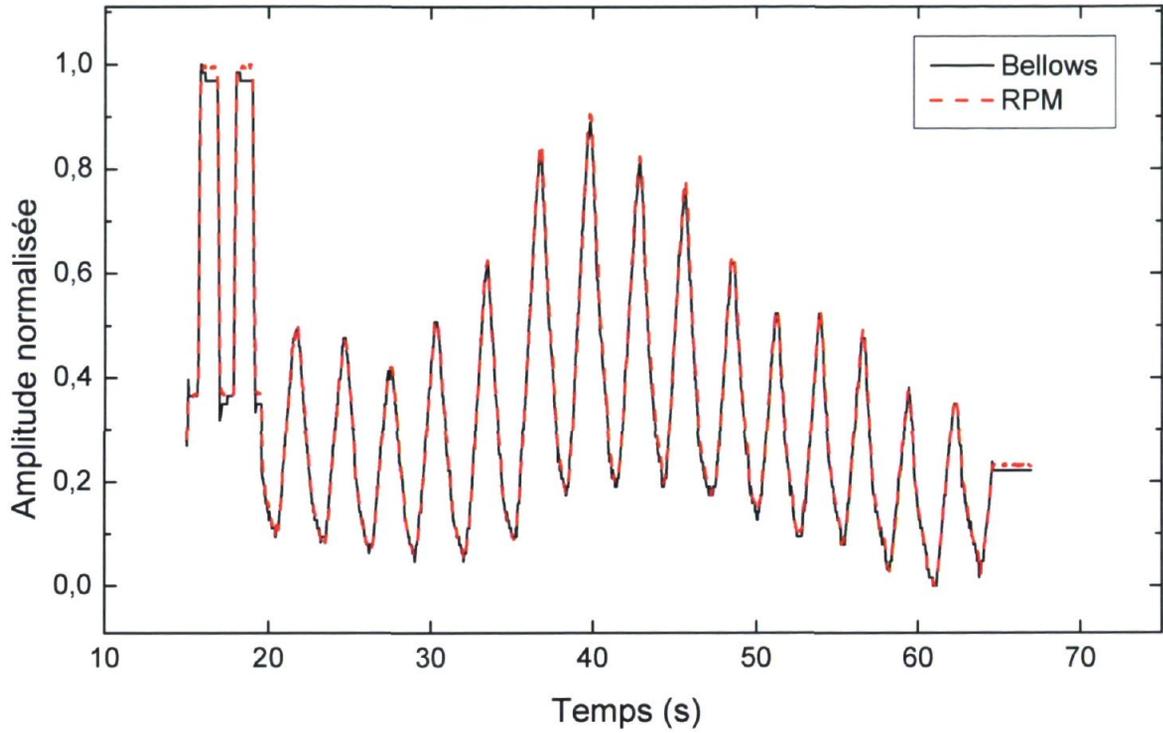
3.2.4 Comparaison des systèmes de suivi de la respiration

Le recalage temporel est fait sur la trace RPM en ajoutant un délai jusqu'à la superposition des ondes carrées ajoutées au début de la trace respiratoire. Le Bellows a une fréquence d'échantillonnage de 250 Hz contre 30 Hz pour le RPM. Un ré-échantillonnage de la courbe du Bellows a été fait en conséquence pour permettre une comparaison temporelle avec la trace du RPM.

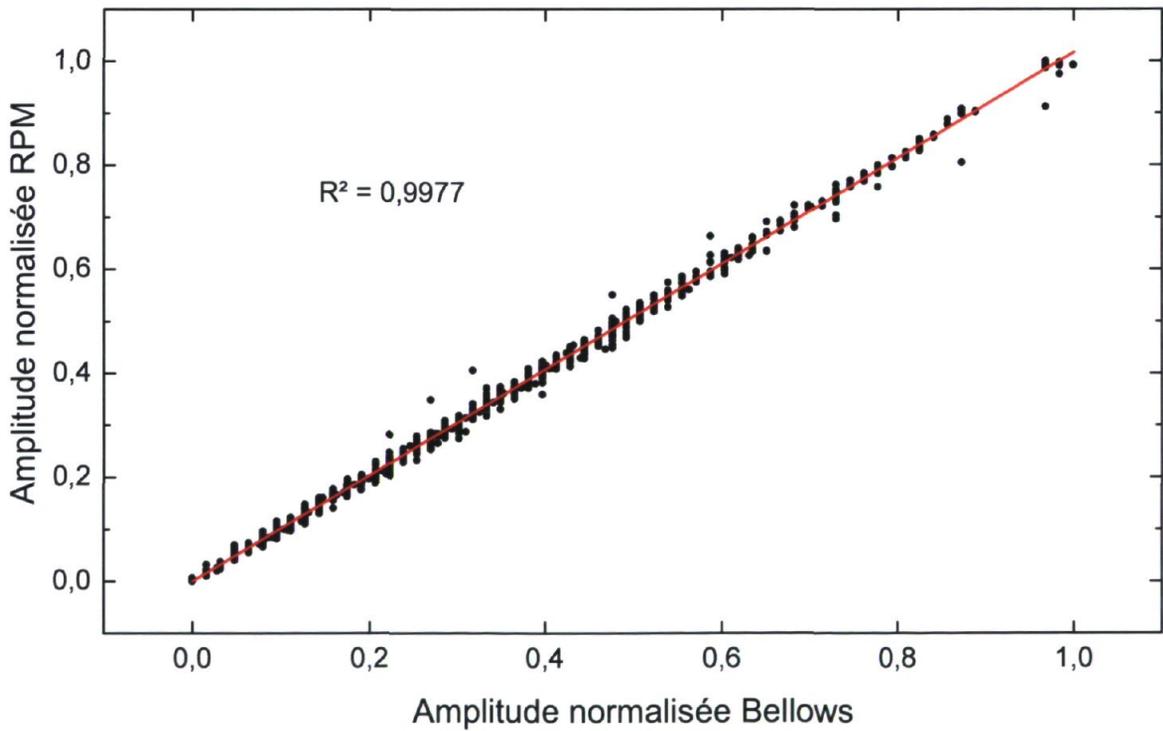
La figure 3.9 présente une trace (A) testée avec le fantôme QUASARTM suite au recalage temporel et au ré-échantillonnage. La figure 3.9(b) présente la corrélation entre l'amplitude normalisée mesurée par le Bellows et le RPM pour chaque point temporel correspondant pour la trace A. Une forte corrélation a été obtenue pour cette trace respiratoire ($R^2 = 0.9977$). La corrélation pour la mise en commun des autres traces étudiées (B à F : $R^2 = 0.9957$) est aussi forte que celle de la trace A.

Un projet de maîtrise par Joanne McNamara [60] portant sur la comparaison entre la jauge extensométrique Anzai de Siemens et le RPM a obtenu des résultats similaires. Ce projet a évalué la corrélation entre le système Anzai et le RPM positionnés à différents endroits sur 15 volontaires. Un coefficient de corrélation moyen de 0.611, 0.788 et 0.925 a été trouvé lorsque les deux systèmes sont positionnés au niveau du processus xiphoïde, à mi-chemin entre le sternum et l'ombilic et à l'ombilic respectivement. McNamara recommande que les systèmes de suivi de la respiration soit toujours positionnés à l'ombilic. Une étude par Li *et al.* [81] a évalué la possibilité d'utiliser la trace respiratoire du RPM pour la réalisation du 4DCT et celle du système Anzai pour l'administration d'un traitement synchronisé. Ils ont trouvé que les traces respiratoires des deux systèmes sont bien corrélées. Les images 4DCT obtenus à l'aide du signal du RPM peuvent être utilisées pour planifier un traitement synchronisé réalisé avec le système Anzai.

Les deux systèmes du CHUQ, soit le Bellows et le RPM, ont été utilisés simultanément lors de l'examen 4DCT de quelques patients de la base de données PATIENTS 4DCT. Cependant, seul le signal provenant du Bellows était utilisé pour la reconstruction des images 4DCT. Le Bellows était positionné au niveau de l'ombilic et le RPM était positionné environ 5 cm en direction supérieure et centré latéralement sur le patient. La figure 3.10 présente la comparaison des traces produites par le Bellows et le RPM ainsi que la corrélation entre l'amplitude mesurée par les deux systèmes pour un patient (patient 31). Les deux systèmes étant séparés de quelques centimètres, il est normal qu'ils ne mesurent pas exactement la même amplitude, particulièrement dans le pic d'inspiration. Le RPM étant placé plus haut que le Bellows, l'amplitude du déplacement AP de l'abdomen est moins importante. La corrélation entre les deux traces produites est cependant très satisfaisante avec un coefficient de corrélation de 0.987.

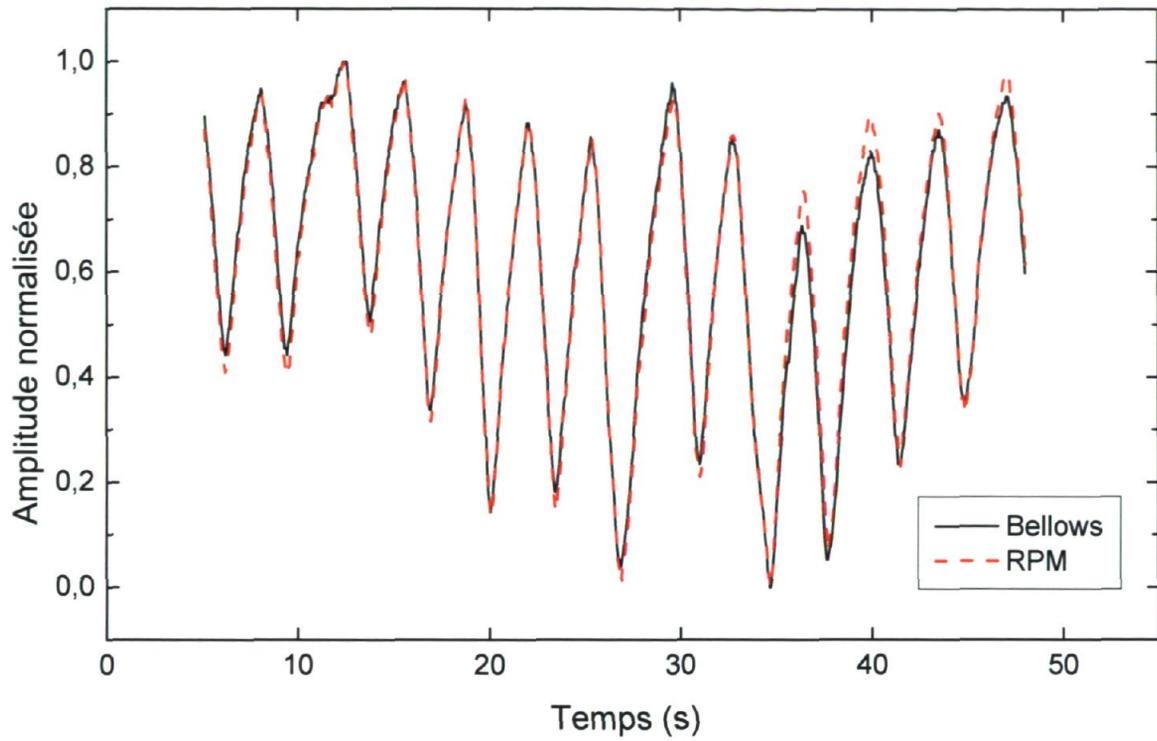


(a) Trace A

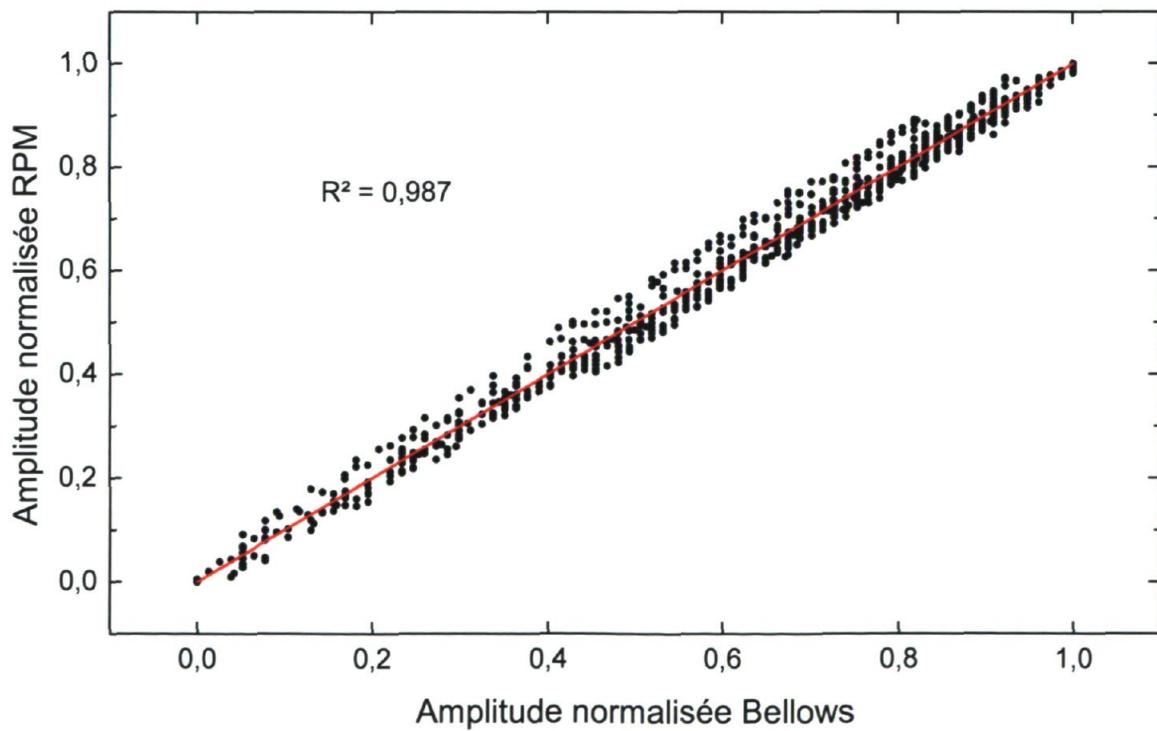


(b) Corrélation

FIGURE 3.9 – Comparaison entre les traces respiratoires du RPM et du Bellows pour la trace A



(a) Patient 31



(b) Corrélation

FIGURE 3.10 – Comparaison entre les traces respiratoires du RPM et du Bellows pour un patient

Chapitre 4

Impact dosimétrique

La deuxième partie du projet de recherche présenté dans ce mémoire est l'évaluation de l'impact dosimétrique des mouvements induits par la respiration à l'aide du logiciel de planification de traitement Pinnacle³ (version 8.1y). L'impact du mouvement sur le plan de traitement est évalué en copiant un plan de traitement sur les différentes phases d'un examen 4DCT. Le dépôt de dose est alors calculé en utilisant l'anatomie propre à chacune des phases de l'examen 4DCT. Des séries CT « conceptuelles » (mi-ventilation, moyenne) ont aussi été évaluées pour juger de leur utilité pour la considération du mouvement dans la planification de traitement. Les techniques de radiothérapie conformationnelle (3D-CRT) et modulation d'intensité (IMRT) ont été utilisées pour cette analyse dosimétrique portant sur un échantillon de 10 patients.

4.1 Méthodologie

Les patients sont sélectionnés parmi l'échantillon de l'analyse anatomique (voir section 4.1.1). Les patients de l'analyse dosimétrique suivent la même procédure d'analyse que pour l'analyse anatomique. Par la suite, différents plans de traitement d'intérêt sont copiés sur chacune des séries CT à étudier et recalculés en conservant tous les paramètres de faisceaux et unités moniteurs identiques au plan étudié. Les histogrammes dose-volume (DVH) sont extraits des plans étudiés pour différentes régions d'intérêt (ROI). Des paramètres dosimétriques sont extraits des DVH pour comparer les plans de traitement évalués dans cette analyse dosimétrique.

4.1.1 Patients

Le tableau 4.1 contient les caractéristiques des patients constituant l'échantillon pour l'analyse dosimétrique. Le nombre indiqué entre parenthèses dans la colonne « Patient » fait référence au numéro du patient dans l'échantillon utilisé pour l'analyse anatomique (voir tableau C.1, page 139).

Les patients sont sélectionnés en fonction de quatre critères. Premièrement, il doit s'agir d'une tumeur pulmonaire périphérique, c.-à-d. que les tumeurs qui se confondent avec le médiastin ne sont pas considérées. [51] Deuxièmement, la tumeur doit avoir une bonne amplitude de mouvement ($\gtrsim 1$ cm). [51] Le déplacement spatial (3D) des patients choisis varie entre 0.63 cm et 2.0 cm. La tumeur ayant le déplacement 3D de 0.63 cm (patient J) a été choisie puisqu'il s'agit d'un cas d'IMRT. La tumeur ayant le déplacement 3D de 0.76 cm (patient B) a été choisie parce qu'elle a un mouvement plutôt elliptique. Troisièmement, les poumons doivent être inclus en entier dans l'examen 4DCT afin de ne pas fausser le calcul des paramètres dosimétriques reliés aux poumons. Cependant, pour quelques patients, il manque une fraction négligeable des poumons. Quatrièmement, il doit y avoir des patients traités par 3D-CRT et par IMRT. Toutefois, il est rare de croiser un patient d'IMRT présentant une tumeur pulmonaire périphérique avec une bonne amplitude de mouvement. Les cas de poumons choisis pour l'IMRT sont souvent ceux qui présentent le plus de défis dosimétriques, principalement dû à la taille ou la localisation de la tumeur près de la moelle. Selon le guide de pratique du cancer du poumon, il est déconseillé de faire une planification d'IMRT pour une tumeur ayant une mobilité supérieure à 0.5 cm. [16] Il y a donc peu de patients disponibles pour faire partie de la branche « IMRT » de l'échantillon de cette analyse dosimétrique.

Il est important de tenir compte de la représentativité des patients choisis pour cette analyse dosimétrique. Ces patients ont des tumeurs avec de grandes amplitudes de mouvement. Ils représentent donc la « limite » supérieure des effets dosimétriques causés par la respiration. [51] La population générale traitée à l'aide des techniques évaluées dans ce projet aura donc des écarts probablement plus faibles que ceux rapportés ici.

4.1.2 Contours

Au Centre Hospitalier Universitaire de Québec, la planification de traitement pour les cas de poumons ayant un examen 4DCT utilise une terminologie pour les ROI qui peut être différente de celle observée dans d'autres cliniques. La section A.1 (page 114) explique en détails la nomenclature des contours utilisés au CHUQ. Le volume tumoral

TABLE 4.1 – Caractéristiques des patients de l'échantillon pour l'analyse dosimétrique

Patient	Localisation et ganglions	Technique de traitement	Dose de prescription		Volume GTV-T (cm ³)	Déplacement 3D (cm)
			VC1	VC2		
A (9)	LID N	Palliatif	30 Gy/10 F _x	–	93.08	1.37
B (11)	LSG N	3D-CRT	60 Gy/30 F _x	6 Gy/3 F _x	1.0	0.76
C (13)	LIG N	3D-CRT *	50 Gy/20 F _x	–	4.32	2.00
D (19)	LSD –	3D-CRT	50 Gy/20 F _x	–	3.79	0.85
E (20)	LID N	3D-CRT	60 Gy/30 F _x	6 Gy/3 F _x	34.3	1.65
F (25)	LID –	3D-CRT	50 Gy/20 F _x	–	7.06	1.43
G (27)	LMD N	IMRT	60 Gy/30 F _x	6 Gy/30 F _x	105.20	1.30
H (32)	LMD N	3D-CRT	50 Gy/25 F _x	16 Gy/8 F _x	50.20	1.29
I (38)	LSD –	3D-CRT	50 Gy/20 F _x	5 Gy/2 F _x	12.67	1.24
J (40)	LID N	IMRT	60 Gy/30 F _x	6 Gy/30 F _x	149.36	0.63

GTV-T = tumeur primaire, LIG = Lobe inférieur gauche, LID = Lobe inférieur droit, LMD = Lobe moyen droit, LSD = Lobe supérieur droit, LSG = lobe supérieur gauche, N = ganglions traités, VC1 = premier niveau de dose, VC2 = deuxième niveau de dose, F_x = fractions

*. Des plans « fictifs » d'IMRT ont aussi été réalisés pour ce patient.

macroscopique, GTV-T ou GTV, est défini sur le CT en respiration libre (infusé, si disponible) pour indiquer la tumeur visible à l'imagerie. Par la suite, un 4D-GTV est créé en modifiant les contours du GTV-T à l'aide des phases inspiratoire (0%), expiratoire (50%) et, parfois, la projection d'intensité maximale (MIP) c.-à-d. une série 3DCT dont les voxels représentent la plus grande valeur d'intensité retrouvée dans les voxels correspondant des phases du 4DCT. [82] L'effet du mouvement et/ou de la déformation dû à la respiration est donc inclus dans le 4D-GTV. Une marge d'expansion est appliquée au 4D-GTV pour créer le volume tumoral clinique, le 4D-CTV, qui comprend les extensions microscopiques de la tumeur. Le 4D-CTV est corrigé pour respecter les limites anatomique de l'extension microscopique en considérant l'anatomie du CT infusé et des phases maximales du 4DCT. Le terme ITV est utilisé par le rapport 62 de l'*International Commission on Radiation Units and Measurements* (ICRU) pour référer à une expansion du CTV qui comprend les mouvements physiologiques. [42] Cependant, les recommandations de l'ICRU 62 ayant été faite avant l'utilisation du 4DCT, il n'est pas spécifié comment utiliser le 4DCT pour définir l'ITV. Au CHUQ, le terme 4D-CTV est utilisé à la place de l'ITV. [16] Selon le guide de pratique du cancer du poumon, les marges standards CTV vers PTV pour les cas ayant eu un examen 4DCT sont de 0.7 cm en latéral, 0.8 cm en antéropostérieur et 1.0 cm en supérieur-inférieur. [16] Le PTV final comprend donc des marges pour compenser l'effet du mouvement dû au cycle respiratoire, la modification de la respiration au cours du traitement (position d'équilibre - *baseline*), le positionnement du patient, etc.

Pour l'étude dosimétrique, les GTV-T_{X%} tracés dans le cadre de l'analyse anatomique ont été utilisés (voir section 3.1.2 pour plus de précision). Les GTV-T des patients de l'analyse dosimétrique ont tous été vérifiés par deux radio-oncologues (5 patients chacune). Tel que mentionné dans le chapitre 3, seulement la tumeur primaire est considérée dans le cadre de cette étude. [83] Les marges d'expansion pour le volume tumoral clinique (CTV-T_{X%}) sont déterminées par observation des contours du plan clinique et l'expansion à partir des GTV-T_{X%} est corrigée pour respecter les limites anatomique. Les marges d'expansion pour le volume cible prévisionnel (PTV-T_{X%}) sont déterminées par observation des contours cliniques lorsque l'information n'était pas disponible dans le dossier du patient. Pour les phases du 4DCT, les PTV utilisés sont construits à partir du GTV-T visible sur la phase, sans considération de la position de la tumeur sur les autres phases. Les organes à risque considérés pour l'évaluation des plans sont les poumons sains, la moelle épinière et le cœur et ils sont délimités manuellement selon la disposition de l'anatomie de chaque phase pour chaque patient. Le volume de poumons sains est défini sur chaque phase à partir de l'anatomie de cette phase, soit des POUMONS_{X%} et du GTV_{X%}.

Un point important à mentionner concernant la méthodologie employée dans le présent projet de recherche est la méthode utilisée pour l'accumulation de la dose dans les différentes régions d'intérêt. Les études citées dans ce chapitre utilisent toutes une technique de recalage déformable (*deformable registration*) pour accumuler la dose déposée dans chacune des phases du 4DCT. [32, 51, 64, 84, 85, 86] Le recalage déformable est la déformation d'une série d'images CT pour reproduire la géométrie d'une autre série. Le champ de vecteurs de déformation peut être utilisé pour déformer une autre série d'images telle que la distribution de dose. La plupart des études déforment chaque phase du 4DCT pour se recalculer sur une phase de référence (inspiratoire, expiratoire, mi-ventilation, etc.). Le champ vectoriel de déformation obtenu est utilisé pour déformer la distribution de dose de chaque phase vers la phase de référence. [51] La distribution de dose accumulée pour le 4DCT peut ainsi être comparée à celle obtenue pour la phase de référence. Le module nécessaire au recalage et l'accumulation de dose à partir de plusieurs séries CT était instable sur la version recherche de Pinnacle³ disponible au CHUQ. Il n'a donc pas été possible d'utiliser cette méthode. Cependant, puisque chaque ROI dans laquelle la dose a été observée a été délimité manuellement sur l'anatomie propre à chaque phase, il est possible de considérer cette méthode comme un « recalage manuel » de la dose. Il est possible de visualiser ce qui se passe durant le cycle respiratoire, mais pas l'effet cumulatif de toutes les phases du 4DCT. Une étude par Mexner *et al.* [51] a étudié l'effet de la variation de la densité et l'effet du mouvement géométrique. Ils ont observé que les variations de dose rencontrées lors de la déformation et l'accumulation de la dose sur les phases du 4DCT sont faibles, même en présence de grandes amplitudes de mouvement. La variation de la densité est négligeable par rapport à l'effet du déplacement anatomique et il ne serait pas nécessaire de considérer une carte déformable d'accumulation de la dose sur les phases du 4DCT.

4.1.3 Plans de traitement

L'étude de l'impact dosimétrique des mouvements respiratoires est faite en évaluant un plan d'intérêt sur chacune des phases de l'examen 4DCT. Les plans étudiés sont le plan clinique (pour tous les patients de l'échantillon), un plan fait sur la phase de mi-ventilation (patients C - IMRT, D, E, F, G et I) et un plan fait sur la phase moyenne (patients C - IMRT, D, E, F, G et I).

Pour l'évaluation du plan clinique sur les phases, la configuration des faisceaux (orientation, lames et unités moniteurs) est conservée identique au plan clinique. Pour les plans créés (mi-ventilation, phase moyenne) dans le cadre de cette étude, l'orientation, l'énergie et les filtres des faisceaux sont conservés identiques au plan clinique afin de limiter les sources de biais lors de la comparaison. [83] La principale modifica-

tion consiste à changer la position des lames du MLC afin d'exposer le volume cible désiré ($PTV_{clinique} \rightarrow PTV_{phase}$). Les unités moniteurs sont optimisées afin d'améliorer le dépôt de dose (couverture du volume cible, points chauds). Le calcul de dose se fait en hétérogène pour les rayonnements primaire et diffusé. Le plan évalué (clinique, mi-ventilation, phase moyenne) est calculé sur chaque phase en conservant les mêmes unités moniteurs. [87]

Les DVH sont utilisés pour extraire différentes variables dosimétriques pour chaque phase afin d'évaluer les différents plans obtenus. Les PTV utilisés dans l'analyse dosimétrique sont ceux du premier niveau de dose de la tumeur principale, à moins d'indication contraire. De plus, pour la comparaison entre les plans cliniques et le cycle respiratoire, le PTV du plan clinique est celui construit à partir du 4D-GTV, contenant donc l'effet du mouvement dû à la respiration. Le volume de poumons sains recevant au moins 20 Gy ($V_{20\text{ Gy}}$) et la dose pulmonaire moyenne (MLD) sont des variables dosimétriques évaluant la dose reçue par les poumons sains qui renseignent sur les risques de complications pulmonaires (voir section 1.2.1 pour plus de détails). Le volume de poumons sains utilisé dans ce projet de recherche est le volume des poumons excluant le volume du GTV. Par contre, certaines études dans la littérature utilisent un volume de poumons sains excluant le volume du PTV ([49, 56, 88, 89]). Dans ces conditions, les variables dosimétriques sont nécessairement plus basses puisque plus de tissus recevant une forte dose sont exclus, le PTV étant, par définition, plus grand que le GTV. De plus, les marges du PTV sont plus sujettes à modifications d'un patient et d'une clinique à l'autre. Il est donc plus difficile de comparer les résultats obtenus pour différents patients. [15]

Le tableau 4.2 présente les critères d'évaluation en vigueur dans le guide de pratique du cancer du poumon du CHUQ. [16] Le $V_{95\%}$ représente le volume du $PTV_{X\%}$ recevant 95% de la dose de prescription. Le $V_{20\text{ Gy}}$ et le MLD sont évalués pour le volume POUMON SAIN $_{X\%}$.

TABLE 4.2 – Critères d'évaluation des variables dosimétriques pour les plans de traitement

Variable dosimétrique	Objectif	Acceptable
$V_{95\%}$	$\geq 99\%$	
$V_{20\text{ Gy}}$	$\leq 30\%$	35%
MLD	$\leq 20\text{ Gy}$	$\leq 23\text{ Gy}$

Les écarts par rapport au plan d'intérêt sont calculés à l'aide de l'équation suivante :

$$E = \frac{x_{\text{phase}} - x_{\text{plan d'intérêt}}}{x_{\text{plan d'intérêt}}} \times 100 \quad (4.1)$$

où E est l'écart, en pourcentage, et x est la valeur de la variable dosimétrique étudiée. [87] Afin d'évaluer si la modification des variables dosimétriques est statistiquement significative, un test T pour échantillons appariés (*paired t-test*) a été réalisé en considérant les différences significatives pour une valeur prédictive (*p-value*) de $p \leq 0.05$. [49, 55, 87, 88] Le test T pour échantillons appariés vérifie si la différence entre deux réponses d'un même individu est nulle, c.-à-d. qu'il n'y a pas de différence significative entre les deux mesures obtenues pour cet individu. Les tests statistiques sont réalisés à l'aide du logiciel d'analyse statistique IBM SPSS Statistics (version 19).

4.1.4 Phases de mi-ventilation et moyenne

En plus de la série CT en respiration libre et des phases de l'examen 4DCT, les séries de mi-ventilation (Mid-V) et moyenne (AVG) ont été utilisées pour évaluer leur potentiel pour la planification de traitement.

La série de mi-ventilation représente la phase du cycle respiratoire où la tumeur est le plus près de sa position moyenne pondérée temporellement (voir sections 3.1.4 et 3.2.3 pour plus de détails). Les phases intermédiaires (p.ex. 25%) n'étant pas disponibles, la phase 20% est utilisée pour les patients de l'étude des plans de mi-ventilation puisqu'ils avaient pratiquement tous une phase de mi-ventilation à 20%.

La série moyenne est la moyenne, pixel par pixel, des 10 phases de l'examen 4DCT. [90] Elle comporte en fait une pondération temporelle du cycle respiratoire puisque les phases représentent déjà une pondération temporelle ; l'expiration étant plus longue, la phase 50% représente une plus grande partie du cycle que la phase 70% par exemple.

4.1.5 Respiration intrafractionnelle

Le présent projet de recherche se concentre sur une évaluation de l'effet du cycle respiratoire (intrafractionnel) évalué lors du 4DCT, et non l'évaluation de la respiration durant le traitement (interfractionnel) qui devrait, entre autres, considérer la variation de la position d'équilibre (*baseline*) de la tumeur au cours du traitement. [51] De plus, le 4DCT représente l'anatomie pour les différentes phases du 4DCT lors de l'acquisition

des différentes projections nécessaire à sa reconstruction. Une étude par Colgan *et al.* [32] a utilisé un 4DCT reconstruit à partir d'un cycle respiratoire moyen. Ce 4DCT serait plus représentatif des différentes variations d'anatomie au cours du cycle respiratoire du patient, puisque le cycle respiratoire n'est jamais parfaitement périodique et reproductible. Il est aussi important de mentionner qu'il n'y a pas de comparaison entre le dépôt de dose planifié et traité, mais plutôt entre la dose planifiée sur une phase d'intérêt et ce dépôt de dose lors de la considération du cycle respiratoire du 4DCT.

4.2 Résultats

4.2.1 Radiothérapie conformationnelle

L'échantillon pour l'analyse dosimétrique de la radiothérapie conformationnelle est composé de huit cas. Ces patients ont tous été utilisés pour l'étude du plan clinique. Quatre patients 3D-CRT ont été utilisés pour l'étude du plan de mi-ventilation (voir section 4.2.3) et du plan moyen (voir section 4.2.4).

Lors de l'évaluation du plan clinique, l'écart entre la valeur du plan clinique et la valeur obtenue pour chaque phase a été calculé pour chaque variable dosimétriques. Le tableau 4.3 présente la valeur clinique, la moyenne des valeurs des dix phases et la moyenne des écarts entre la valeur clinique et la valeur de chaque phase. La figure 4.1 présente les écarts par rapport au plan clinique en fonction de la phase respiratoire pour le $V_{95\%}$ des patients de l'échantillon de 3D-CRT. La ligne pointillée horizontale indique la ligne d'écart nul (0%).

Couverture de dose - $V_{95\%}$

La couverture du PTV tout au long du cycle respiratoire est un aspect important de la qualité d'un plan de traitement. Trois patients de l'échantillon (B, H et I) ont une couverture de 100% pour leur plan clinique qui ne change pas lors de l'évaluation sur les phases. Les autres patients ont une couverture inférieure à 100% dans leur plan clinique. Trois patients (A, D et F) ont une augmentation nette de leur couverture de dose au cours du cycle respiratoire. Cette modification est probablement due au fait que l'examen en respiration libre n'a pas capté l'anatomie à un moment représentatif du cycle respiratoire, mais la configuration des faisceaux était bien adaptée au mouvement du volume cible. Deux patients de l'échantillon (C et E) ont une diminution nette de

TABLE 4.3 – Valeur des variables dosimétriques pour l'évaluation des plans cliniques de radiothérapie conformationnelle

Patient	$V_{95\%}$ (PTV-T)			MLD (Gy)			V_{20} Gy		
	Valeur clinique	Moyenne phases	Écart moyen	Valeur clinique	Moyenne phases	Écart moyen	Valeur clinique	Moyenne phases	Écart moyen
A	91.87%	95.89%	4.38%	12.65	12.83	1.44%	36.65%	37.17%	1.41%
B	100%	100%	0%	17.10	16.69	-2.43%	31.90%	31.10%	-2.50%
C	97.44%	93.62%	-3.92%	18.26	18.20	-0.32%	35.62%	35.93%	0.87%
D	97.19%	99.28%	2.15%	12.77	12.67	-0.82%	25.49%	24.88%	-2.39%
E	99.92%	99.88%	-0.05%	22.90	23.91	4.39%	35.09%	36.30%	3.43%
F	99.11%	99.65%	0.54%	10.47	10.17	-2.83%	22.69%	21.86%	-3.65%
H	100%	100%	0%	21.23	21.51	1.31%	36.60%	36.97%	1.00%
I	100%	100%	0%	10.94	10.91	-0.30%	19.74%	19.50%	-1.20%
Moyenne (absolue)	98.19%	98.54%	1.38%	15.86	15.86	1.75%	30.46%	30.46%	2.06%

MLD = dose pulmonaire moyenne

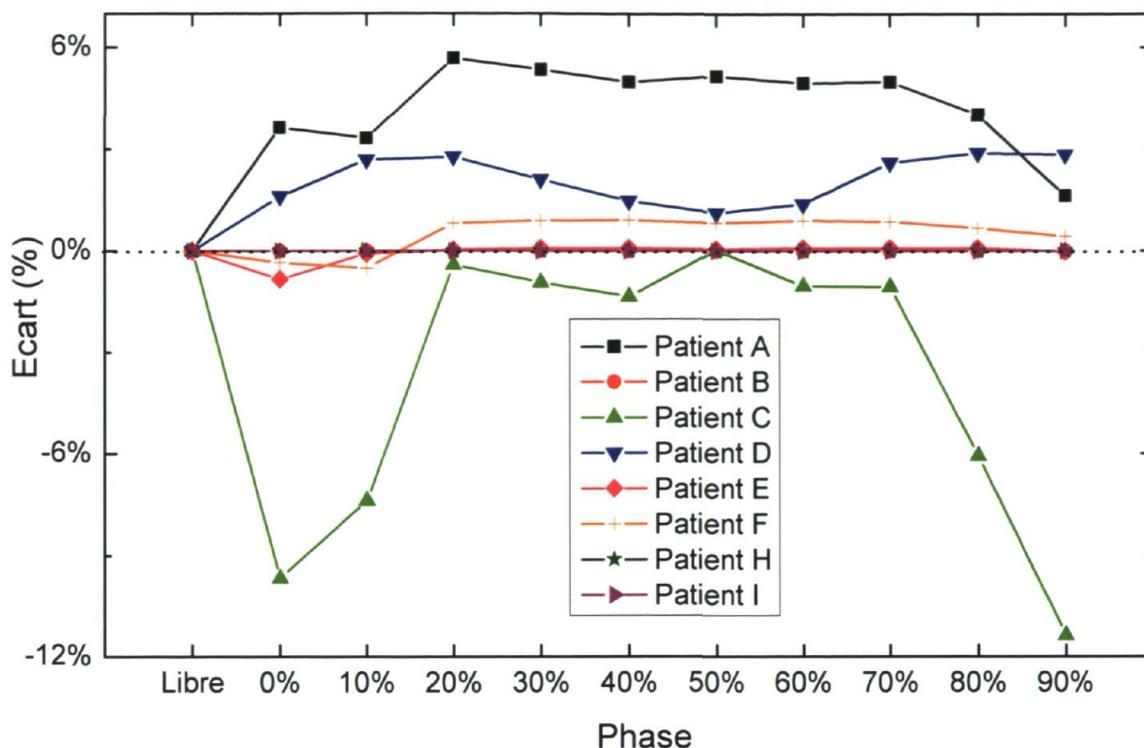


FIGURE 4.1 – Écarts du $V_{95\%}$ en fonction du cycle respiratoire par rapport aux plans cliniques de radiothérapie conformationnelle

leur couverture de dose lors de l'évaluation sur les phases. Les patients du présent projet de recherche ayant tous eu un examen 4DCT, les contours utilisés pour la planification de leur traitement considèrent le déplacement de la zone ciblée. Cependant, dû à la déformation de l'anatomie lors de la respiration, il ne s'agit pas des mêmes points du PTV qui sont sous-dosés d'une phase à l'autre.

La diminution moyenne de 3.92% du patient C peut en partie être expliquée par la position de la tumeur, qui est collée sur le diaphragme. À l'inspiration, la tumeur étant dans une région inférieure à sa position péri-expiratoire, le diaphragme et le foie sont donc plus éloignés de la zone visée par les faisceaux ce qui résulte en une contribution plus faible du rayonnement secondaire causé par ces organes. [84] La courbe du patient C dans la figure 4.1 met en évidence la diminution de couverture de dose ainsi que les écarts de couverture de dose entre les phases péri-inspiratoire (0%, 10%, 80% et 90%) et péri-expiratoires (20% à 70%). La position des lames du MLC pour un des faisceaux du plan de traitement clinique de ce patient contribue un peu à la diminution de la couverture. En effet, les lames du faisceau latéral gauche coupent une partie du PTV dans sa région postérieure-inférieure pour les phases péri-expiratoire et de manière plus importante dans la partie inférieure en antérieur et postérieur pour les phases péri-inspiratoire. Ce phénomène est illustré à la figure 4.2 qui présente la reconstruction d'une radiographie

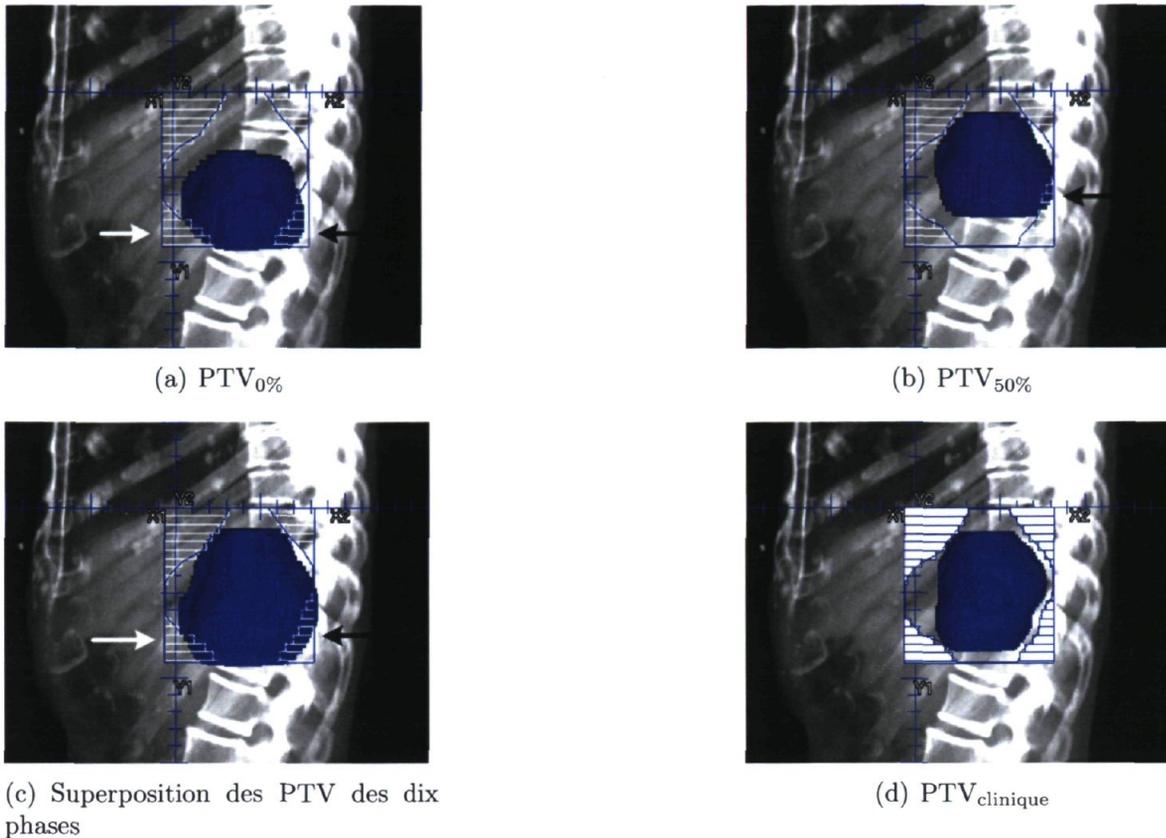


FIGURE 4.2 – Exposition des PTV-T par les lames du faisceau latéral gauche ($G = 90^\circ$) clinique pour le patient C

(DRR - *Digitally reconstructed radiograph*) telle que vue par le faisceau d'intérêt. Une représentation en trois dimensions du PTV (bleu) et de la position des lames (blanc) permet de voir la portion du PTV cachée par les lames dans différentes conditions. La comparaison des figures 4.2(c) et 4.2(d) révèle que le volume des PTV des phases n'est pas complètement inclus dans le volume du PTV clinique. Bien que le 4D-GTV ait été défini à partir des phases inspiratoire et expiratoire, l'expansion uniforme de 0.7 cm pour passer du CTV au PTV utilisée pour ce patient n'est pas suffisante pour couvrir le mouvement du volume cible lors de la respiration. Les marges standards généralement utilisées (voir section A.1.3, page 118) ne permettent pas de couvrir la forme du PTV de la phase maximale d'inspiration (0%).

Deux autres patients ont un faisceau dont les lames coupent une partie des PTV de quelques phases, soit les patients E et H. La figure 4.3 présente une vue DRR pour le faisceau en question pour chaque patient ainsi qu'une superposition des PTV des dix phases. Premièrement, la partie des PTV qui est cachée par les lames est plus petite que dans le cas du patient C. Deuxièmement, le patient E a une faible diminution nette de sa couverture de dose (-0.05%) tandis que le patient H n'a pas de diminution

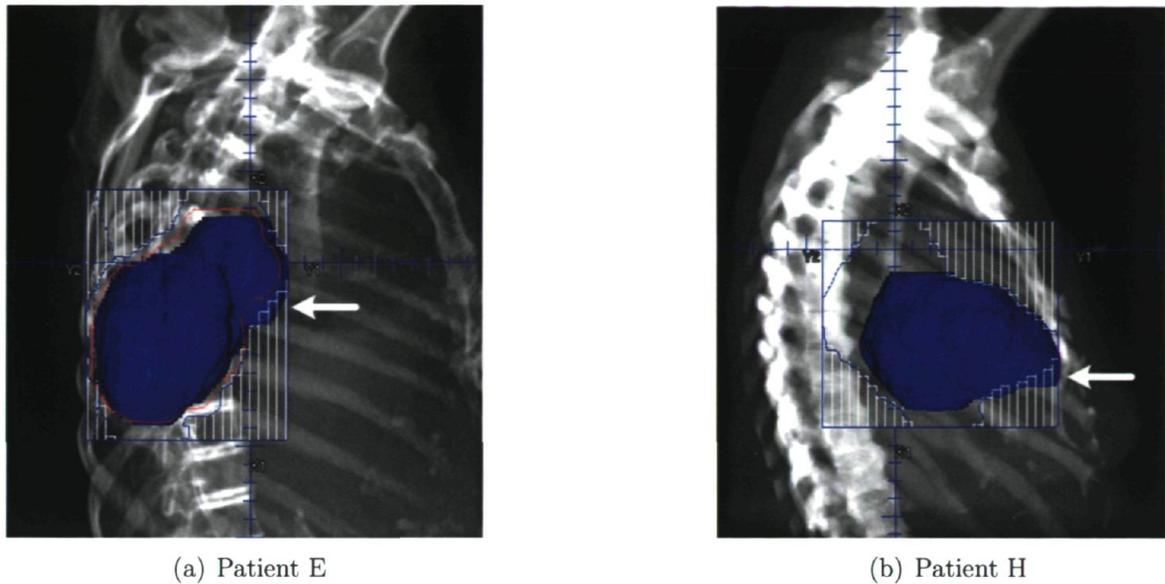


FIGURE 4.3 – Exposition de la superposition des PTV-T des dix phases par les lames de faisceaux cliniques pour les patients E et H

de sa couverture de dose. Ce phénomène pourrait être dû à la pondération des unités moniteurs (MU) pour les faisceaux en question. En effet, le faisceau problématique du patient E représente 34.9% (138 MU) des unités moniteurs contre 24.8% (72 MU) pour le patient H.

La présence d'artéfact sur les images 4DCT peut mener à une mauvaise définition des contours. Un bon exemple se trouve près de la tumeur principale de la phase 10% du patient A (voir figure 4.4). Les deux dernières tranches de la partie supérieure de la tumeur sont répétées, séparées du reste de la tumeur par une tranche de tissu pulmonaire. L'avantage du 4DCT est la possibilité d'utiliser les phases voisines pour déterminer s'il s'agit bien d'un artéfact ou d'une particularité anatomique. Dans le cas présent, les phases 0% et 20% permettent de confirmer que les tranches « supplémentaires » sont bien le produit d'un artéfact. L'artéfact peut aussi paraître dans les structures avoisinantes tel que visible sur la figure 4.4(a) où il manque une tranche ou deux pour compléter une des côtes droites. La correction de l'artéfact modifie un peu le $PTV_{10\%}$, mais n'explique pas complètement la baisse de couverture observée entre les phases 0% et 20% pour ce patient (voir la figure 4.4(b) et la courbe « Patient A » sur la figure 4.1).

La tumeur du patient I présente une portion importante de son mouvement dans la direction AP. Cependant, les contours du 4D-GTV et les marges qui lui sont appliquées sont suffisants pour couvrir le déplacement du PTV au cours du cycle respiratoire dans la direction AP (voir figure 4.5 où le contour rouge est le PTV clinique)

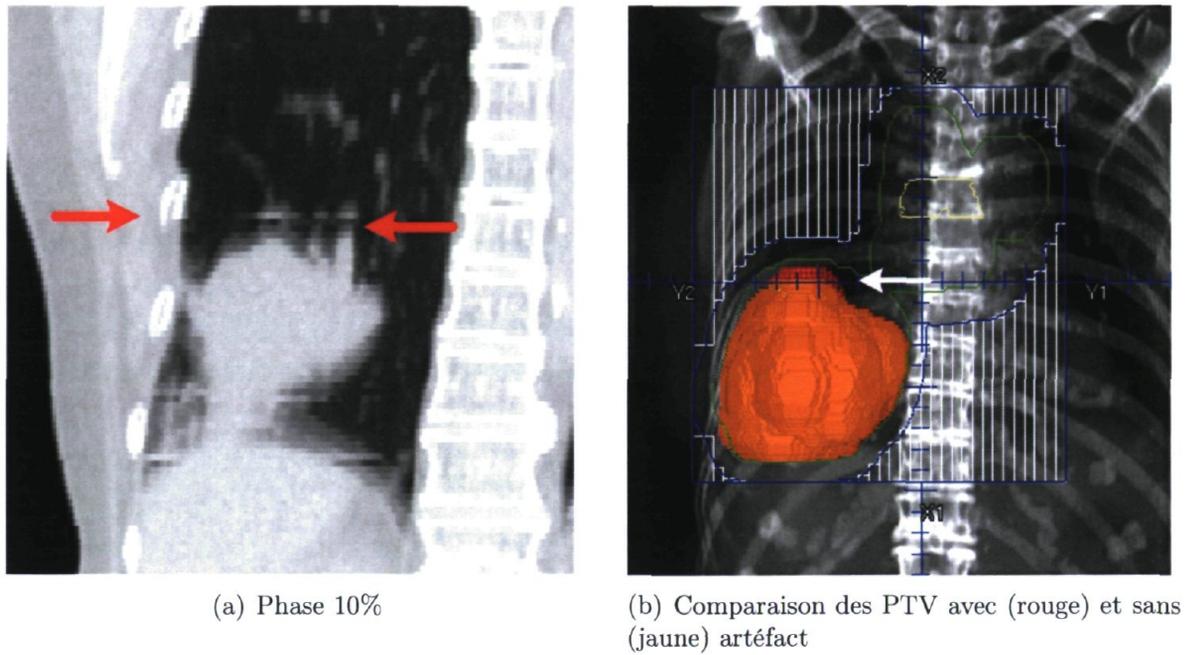


FIGURE 4.4 – Présence d’artéfact près de la tumeur pour la phase 10% du patient A

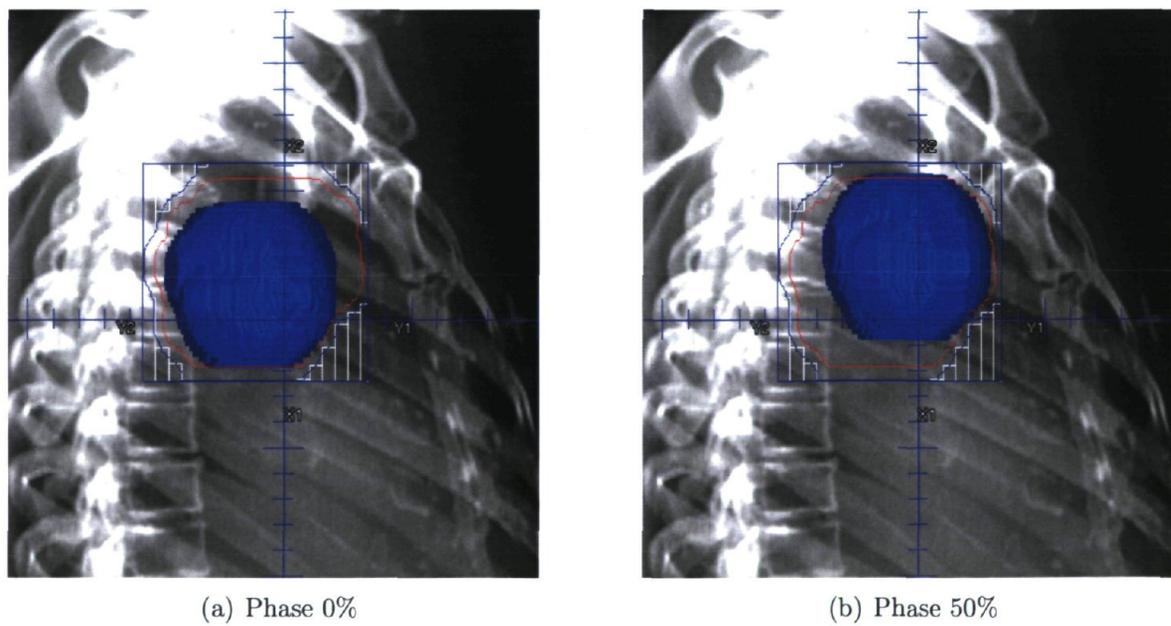


FIGURE 4.5 – Mouvement en antéropostérieur du PTV au cours du cycle respiratoire pour le patient I

Pour la majorité des patients, la couverture de dose est stable ou s'améliore lors de la considération du cycle respiratoire. La variation du $V_{95\%}$ entre le plan clinique et la moyenne des phases du 4DCT a été évaluée en moyennant ces valeurs pour l'échantillon de huit cas. La diminution entre la moyenne des valeurs cliniques et la moyenne des valeurs des phases n'est pas statistiquement significative ($p = 0.67$) lors de la considération du cycle respiratoire dans le plan de traitement clinique en radiothérapie conformationnelle.

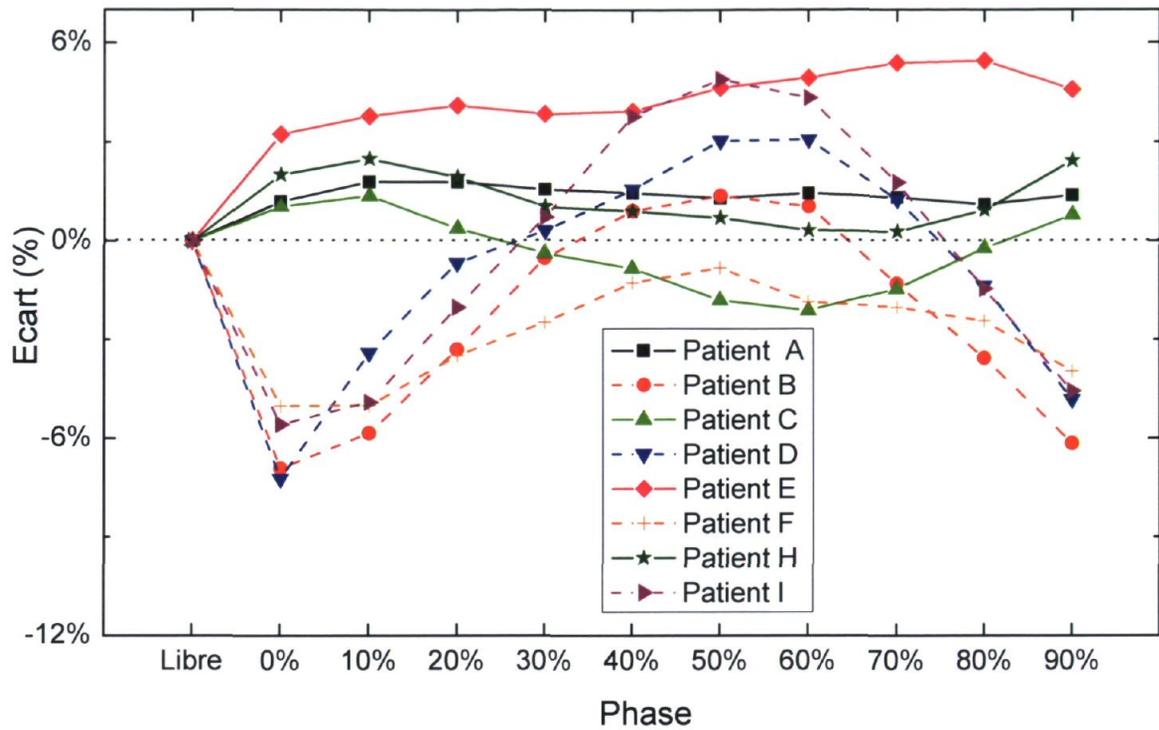
Des résultats publiés par Liu *et al.* [91] indiquent que les distributions de dose sont plutôt insensibles à la respiration pour le 3D-CRT à l'exception des cas extrêmes où le diaphragme entre et sort de la zone ciblée par les faisceaux. La comparaison des plans de traitement lors de la considération du cycle respiratoire se fait à l'aide de la moyenne des phases puisqu'une fraction du traitement ne se fait pas instantanément sur quelques phases distinctes, mais se déroule sur une certaine période de temps qui est grande par rapport au cycle respiratoire. [52] Il faut donc considérer la contribution de chaque phases du cycle respiratoire et non seulement quelques phases.

Une étude par Underberg *et al.* [56] souligne que l'utilisation de marges individuelles et basées sur le mouvement de la tumeur permet d'atteindre des gains dosimétriques significatifs par rapport à des marges standards uniformes. Bien que cette étude porte sur les marges de PTV, cette conclusion peut être étendue à l'incorporation du déplacement du GTV dans le 4D-GTV utilisé pour la planification de traitement au CHUQ.

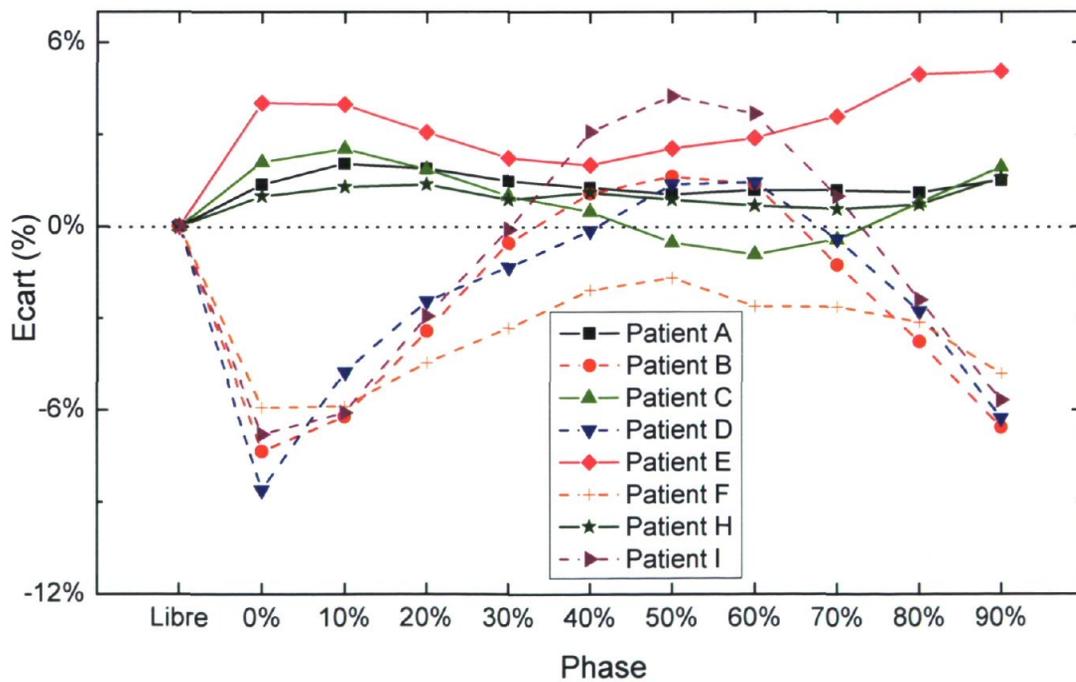
Risques de complications pulmonaires - Dose pulmonaire moyenne (MLD) et $V_{20 \text{ Gy}}$

La figure 4.6 présente les écarts par rapport au plan clinique en fonction de la phase respiratoire pour le MLD et le $V_{20 \text{ Gy}}$ pour les patients de l'échantillon de 3D-CRT. La ligne pointillée horizontale indique la ligne d'écart nul (0%). Les résultats obtenus pour le MLD et le $V_{20 \text{ Gy}}$ sont très similaires aux valeurs des plans cliniques. Quatre patients de l'échantillon (B, D, F et I) ont une diminution nette de la valeur de leur MLD et $V_{20 \text{ Gy}}$. Trois patients (A, E, H) ont une augmentation nette de leur MLD et $V_{20 \text{ Gy}}$ tandis qu'un patient (C) a une diminution de son MLD et une augmentation de son $V_{20 \text{ Gy}}$. Il ne semble pas y avoir de lien entre la variation de la couverture de dose et celle des variables dosimétriques du poumon.

Le tableau 4.4 présente les valeurs moyenne, minimale et maximale du MLD et $V_{20 \text{ Gy}}$ au cours du cycle respiratoire. La variation du MLD et $V_{20 \text{ Gy}}$ au cours du cycle respiratoire est parfaitement normale puisque la respiration se fait par un changement



(a) Variable dosimétrique : MLD



(b) Variable dosimétrique : $V_{20 \text{ Gy}}$

FIGURE 4.6 – Écarts des variables dosimétriques en fonction du cycle respiratoire par rapport aux plans cliniques de radiothérapie conformationnelle

TABLE 4.4 – Variation du MLD et $V_{20 \text{ Gy}}$ au cours du cycle respiratoire

Patient	MLD (Gy)			$V_{20 \text{ Gy}}$		
	Moyenne	Min	Max	Moyenne	Min	Max
A	12.83	12.79	12.88	37.17%	37.03%	37.40%
B	16.69	15.92	17.33	31.10%	29.55%	32.41%
C	18.20	17.88	18.51	35.93%	35.29%	36.51%
D	12.67	11.85	13.16	24.88%	23.30%	25.86%
E	23.91	23.64	24.15	36.30%	35.79%	36.87%
F	10.17	9.94	10.38	21.86%	21.35%	22.31%
H	21.51	21.29	21.76	36.97%	36.80%	37.18%
I	10.91	10.33	11.48	19.50%	18.40%	20.57%
Moyenne (absolue)	15.86	15.46	16.21	30.46%	29.69%	31.14%

MLD = dose pulmonaire moyenne ; Min = minimum ; Max = maximum

de volume des poumons. Le volume des poumons étant plus petit au cours de l'expiration, la fraction de tissus pulmonaire exposée à la radiation est plus importante qu'à l'inspiration. [92] De plus, l'expiration étant plus longue, le CT en respiration libre risque d'être plus représentatif du volume pulmonaire en expiration. Ces modifications de volume influencent la valeur comparative des variables dosimétriques des phases entre elles, mais aussi par rapport au plan clinique qui est fait en respiration libre. [15] C'est pourquoi il est préférable de comparer la moyenne des phases plutôt que les valeurs de chaque phase.

Les figures 4.6(a) et 4.6(b) présentent deux tendances pour la variation du $V_{20 \text{ Gy}}$ et du MLD par rapport à la valeur clinique des plans de 3D-CRT. L'écart des patients B, D, F et I (groupe 1) est négatif à l'inspiration et devient positif à l'expiration. Pour les autres patients, soit A, C, E et H (groupe 2), l'écart est généralement positif et tend à augmenter à l'inspiration puis diminuer à l'expiration. De plus, l'amplitude des écarts semble plus faible pour les patients du groupe 2.

Premièrement, il semble que les patients du groupe 1 ait un examen CT en respiration libre qui a capté un volume de poumon plus représentatif du volume des phases du 4DCT. La similarité entre les ROI des poumons du plan clinique et des phases a

été évaluée à l'aide de l'index relatif de distorsion (RID - *Relative index of distorsion*) développé par Vedam *et al.* [93] :

$$RID = \left(\frac{|A \cup B| - |A \cap B|}{|A \cup B|} \right) \quad (4.2)$$

où A est le volume de la ROI de référence (clinique), B est le volume de la ROI étudiée (phase), $A \cup B$ est l'union des volumes de A et B et $A \cap B$ est le volume commun à A et B . Un RID de 0 signifie que les deux ROI sont identiques tandis qu'un RID de 1 signifie qu'il n'y a pas recouvrement entre les deux ROI. [93] Les patients du groupe 1 ont un RID moyen plus faible (0.09 ± 0.02) que ceux du groupe 2 (0.12 ± 0.03), ce qui signifie que, pour le groupe 1, le CT en respiration libre est plus représentatif du volume des poumons au cours du cycle respiratoire ($p = 0.026$).

Deuxièmement, les patients du groupe 1 semblent avoir une respiration plutôt thoracique tandis que le groupe 2 semble avoir une respiration abdominale. En observant le ratio du déplacement en AP du sternum et de l'abdomen, le groupe 1 présente un ratio moyen de 1.08 ± 0.23 (le sternum bouge presque autant que l'abdomen), alors que le groupe 2 a un ratio de 0.37 ± 0.16 ce qui signifie que l'abdomen a une plus grande amplitude en AP au cours du cycle respiratoire que le sternum. Le mouvement de l'abdomen a été évalué 2 cm sous le sternum dû à l'étendue limitée du 4DCT en direction inférieure.

Selon l'évaluation des variables dosimétriques du poumon, la moyenne absolue pour l'écart moyen est faible, soit 1.75% pour le MLD et 2.06% pour le $V_{20 \text{ Gy}}$, ce qui indique que la méthodologie de planification utilisant le 4DCT est adéquate pour considérer l'effet de la respiration intrafractionnelle pour une population de patients. Entre la moyenne des valeurs cliniques et des valeurs moyennes des phases pour l'échantillon de huit cas, l'augmentation de 0.07 Gy pour le MLD et la diminution de 0.01% pour le $V_{20 \text{ Gy}}$ ne sont pas des changements significatifs des variables dosimétriques du poumon ($p_{\text{MLD}} = 0.66$ et $p_{V_{20 \text{ Gy}}} = 0.97$) pour l'échantillon étudié.

Doses maximales

Le tableau 4.5 présente l'écart moyen des phases par rapport au plan clinique pour les doses maximales déposées dans différentes régions d'intérêt. Les doses maximales varient généralement de $\pm 1.5\%$ par rapport à la valeur clinique et respectent les valeurs tolérables pour leur région respective.

TABLE 4.5 – Écart moyen des doses maximales pour différentes régions d'intérêt par rapport aux plans cliniques de radiothérapie conformationnelle

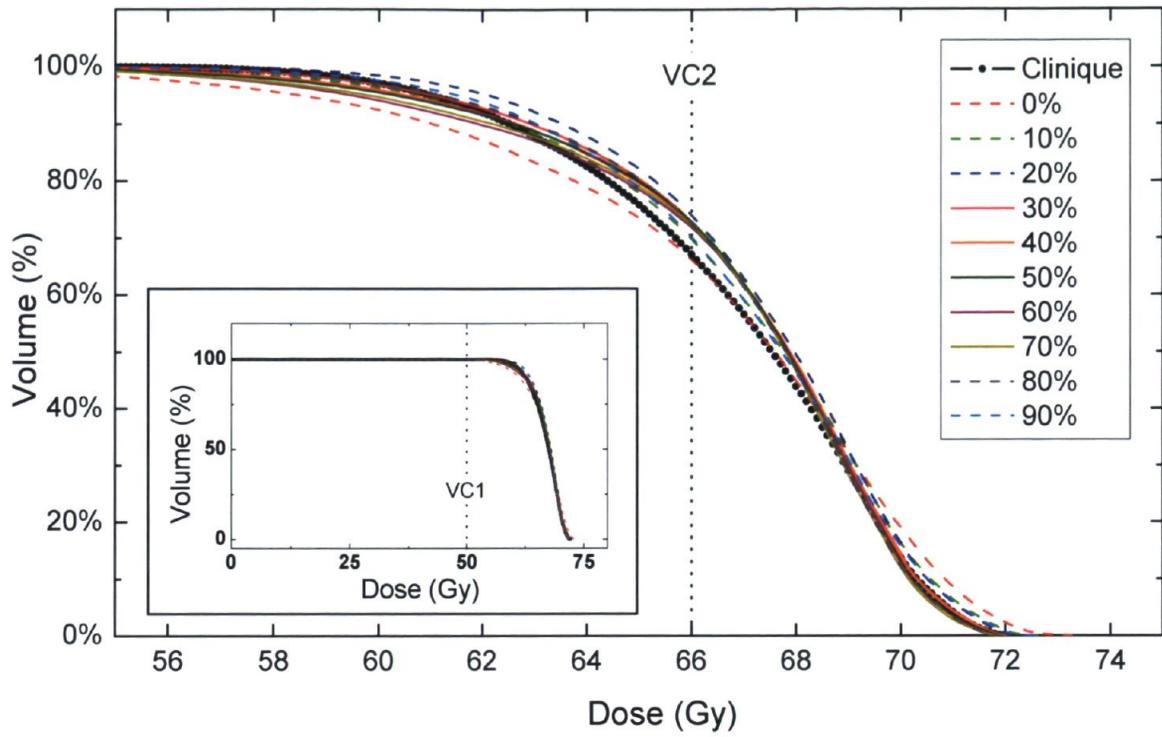
Patient	PTV-T	Poumon-GTV	Moelle	Cœur
A	1.48%	1.24%	1.34%	1.57%
B	0.11%	0.34%	-0.04%	—
C	-0.31%	-0.40%	-4.45%	-1.09%
D	1.50%	1.65%	4.94%	—
E	1.06%	1.06%	2.13%	0.03%
F	0.55%	0.53%	0.42%	-2.73%
H	0.43%	1.19%	1.51%	0.42%
I	0.63%	1.49%	2.70%	—
Moyenne (absolue)	0.99%	0.76%	2.19%	1.17%

Il y a une augmentation significative de la dose maximale entre la valeur clinique et la valeur moyenne des phases de l'échantillon étudié pour le PTV-T ($p_{\text{PTV-T}} = 0.016$) et pour les poumons sains ($p_{\text{poumons-GTV}} = 0.009$). Cependant, il n'y a pas de variations significative dans le cas de la moelle ($p_{\text{moelle}} = 0.17$) et du cœur ($p_{\text{cœur}} = 0.73$).

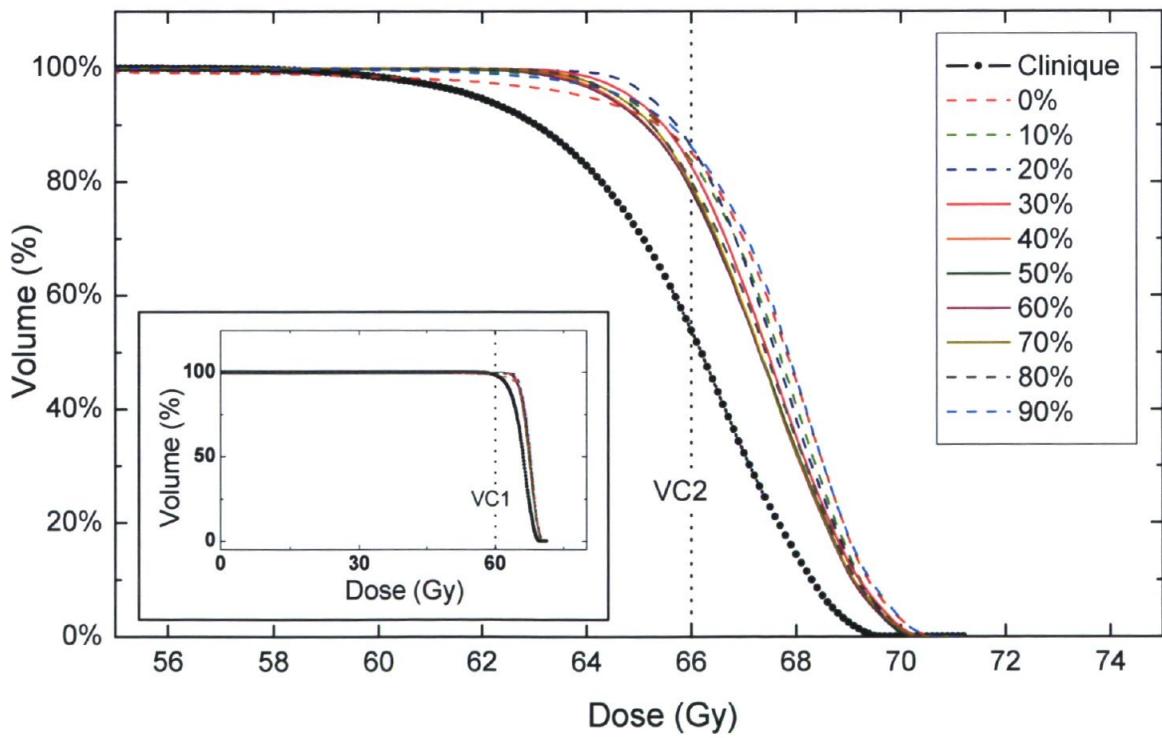
Histogrammes dose-volume

La figure 4.7 présente les histogrammes dose-volume (DVH) du volume cible tumoral pour deux patients, soit les patients E et H, représentatifs des DVH obtenus pour les autres patients. Ces DVH présentent le pourcentage du volume du PTV (premier niveau de dose) recevant au moins une dose donnée, et ce pour le plan clinique et les différentes phases du cycle respiratoire. Un zoom a été fait sur l'axe des abscisses afin de mettre en valeur la région où se situe les différences entre les phases, c'est-à-dire le point de chute de la dose et les hautes doses. Les lignes pointillées verticales indiquent la dose de prescription du premier (VC1) et deuxième (VC2) niveau de dose.

Le DVH du patient H représente une faible partie des patients de l'échantillon (patients C et H). Les courbes des phases sont près de la courbe du plan clinique, les phases péri-inspiratoires et péri-expiratoires n'étant généralement pas du même côté de la courbe du plan clinique. Il y a une variation du volume recevant des hautes doses selon les phases péri-inspiratoires et péri-expiratoires.



(a) Patient H



(b) Patient E

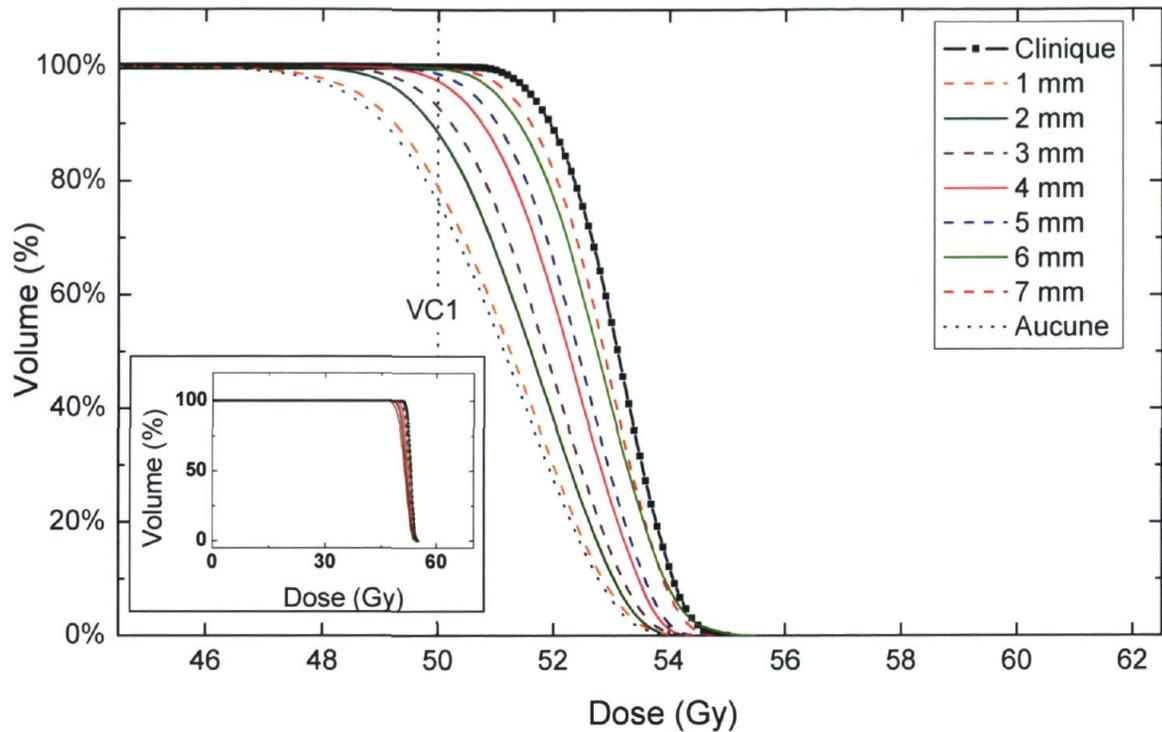
FIGURE 4.7 – Histogrammes dose-volume du volume cible prévisionnel

Les autres patients de l'échantillon ont un DVH semblable à celui du patient E (figure 4.7(b)). Il y a une augmentation du volume du PTV recevant des hautes doses, principalement pour les phases péri-inspiratoires. Cette augmentation ne signifie pas nécessairement une augmentation de la dose maximale. Dans plusieurs cas, le point de chute de la dose se produit à une dose un peu plus élevée que pour le plan clinique.

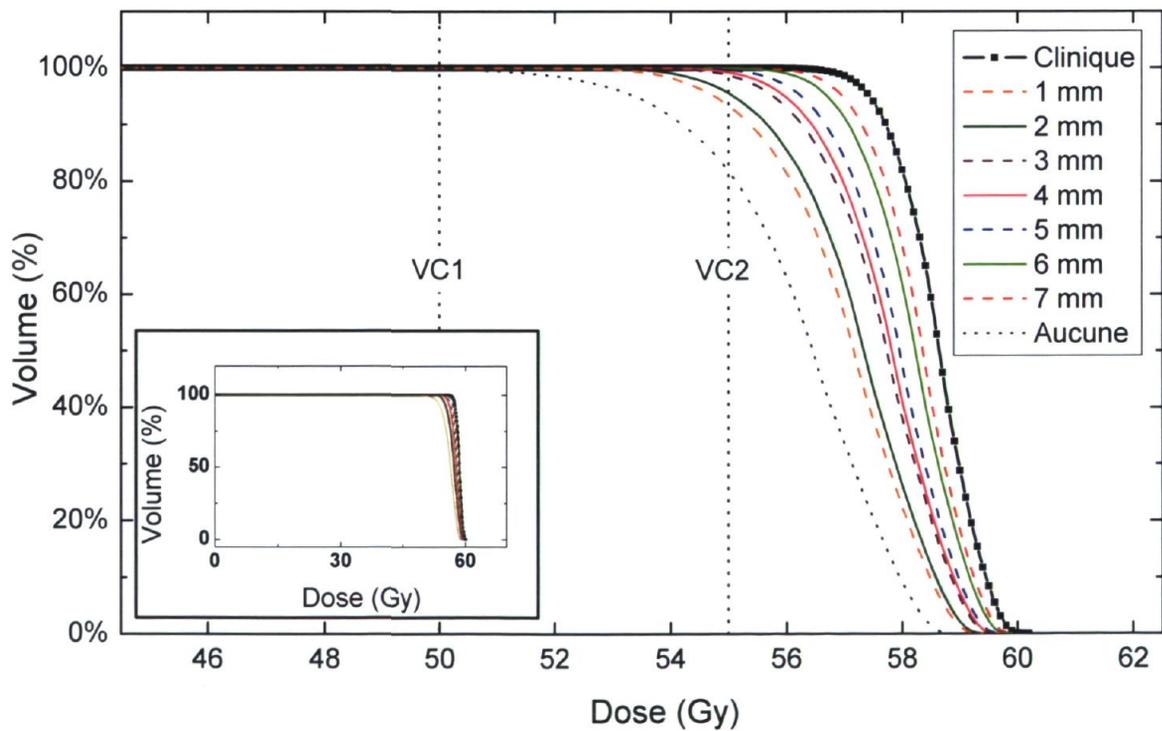
Un test a été fait afin de voir l'effet de la modification des marges du PTV sur la couverture de dose des phases du 4DCT pour deux patients (F et I) de l'échantillon 3D-CRT. La position des lames du plan clinique a été adaptée pour exposer le volume cible réduit en gardant les marges d'exposition des lames du plan clinique. Les marges de PTV de départ sont de 0 mm en LAT, 1 mm en AP et 3 mm en SI. Elles sont augmentées uniformément par incrément de 1 mm jusqu'à atteindre 7 mm en LAT, 8 mm en AP et 10 mm en SI, soit les marges utilisées pour le plan clinique. Des marges nulles de PTV ont aussi été évaluées pour les patients. La figure 4.8 présente les DVH du CTV pour le plan clinique (sans réduction) et les différentes marges de PTV évaluées. Chaque courbe est la moyenne des CTV des 10 phases pour la marge évaluée. Les deux patients subissent une diminution du volume recevant une dose donnée dès qu'il y a une diminution des marges par rapport aux marges utilisées pour le plan clinique. Pour considérer l'effet du cycle respiratoire, la définition du 4D-GTV et 4D-CTV est plus importante que les marges du PTV.

Corrélation entre variables dosimétriques et mouvement

La figure 4.9 présente la corrélation entre le déplacement spatial (mouvement 3D) et les variables dosimétriques, soit le $V_{95\%}$, le MLD et le $V_{20 \text{ Gy}}$. Avec le plus haut coefficient de corrélation (R^2) à 0.35 pour le $V_{20 \text{ Gy}}$, il y a une faible corrélation entre le mouvement de la tumeur et les changements des valeurs des variables dosimétriques au cours du cycle respiratoire. La considération du mouvement en SI change peu la corrélation entre le mouvement et les variables dosimétriques ($V_{95\%} : R^2 = 0.18$; MLD : $R^2 = 0.22$; $V_{20 \text{ Gy}} : R^2 = 0.37$). Avec de faibles coefficients de corrélation, il ne semble pas y avoir de lien entre l'amplitude du mouvement et les variables dosimétriques. Une étude de Muirhead *et al.* a obtenu des résultats semblables, soit qu'il y a un manque de corrélation entre le mouvement SI et les changements de MLD et $V_{20 \text{ Gy}}$, en comparant différents volumes cibles pour un traitement synchronisé. [49]



(a) Patient F



(b) Patient I

FIGURE 4.8 – Modification de la couverture de dose du CTV pour différentes augmentation de marges de PTV

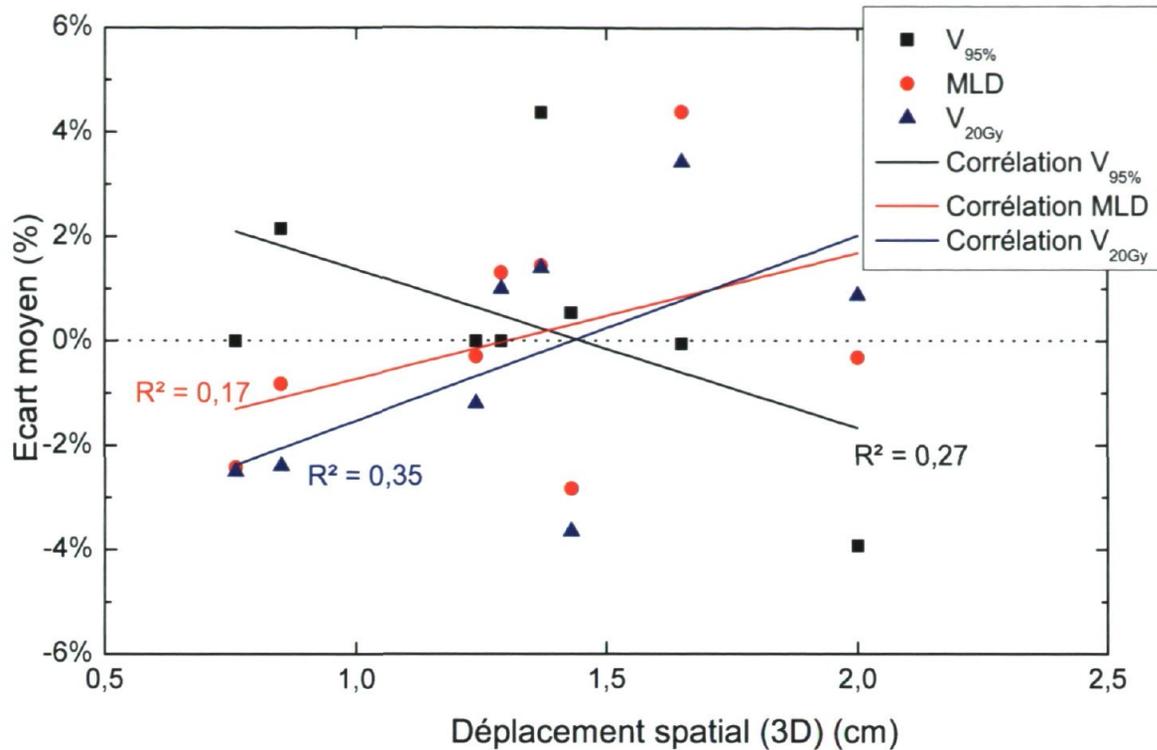


FIGURE 4.9 – Corrélation entre le déplacement spatial et les écarts moyens des phases lors de l'évaluation des plans cliniques sur le cycle respiratoire

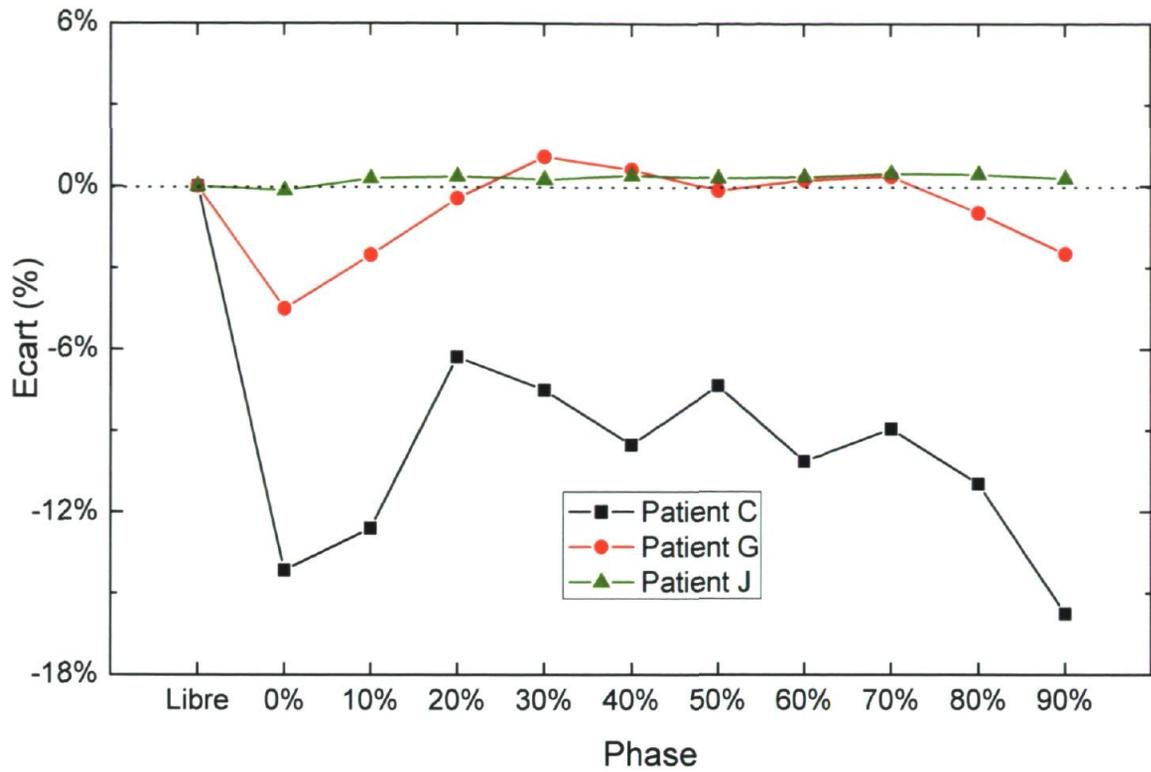
4.2.2 Radiothérapie par modulation d'intensité

L'échantillon pour l'analyse dosimétrique de la radiothérapie par modulation d'intensité est composé de trois patients (C, G et J). Le patient C, originellement traité par 3D-CRT, a été inclus dans l'échantillon pour l'étude dosimétrique d'IMRT puisqu'il présente un cas extrême de tumeur pulmonaire (~ 2 cm d'amplitude SI, tumeur collée sur le diaphragme). Des plans d'IMRT ont donc été fait pour ce patient dans le cadre de ce projet de recherche. Deux patients de l'échantillon (C et G) ont été utilisés pour l'étude du plan de mi-ventilation (section 4.2.3) et du plan moyen (section 4.2.4).

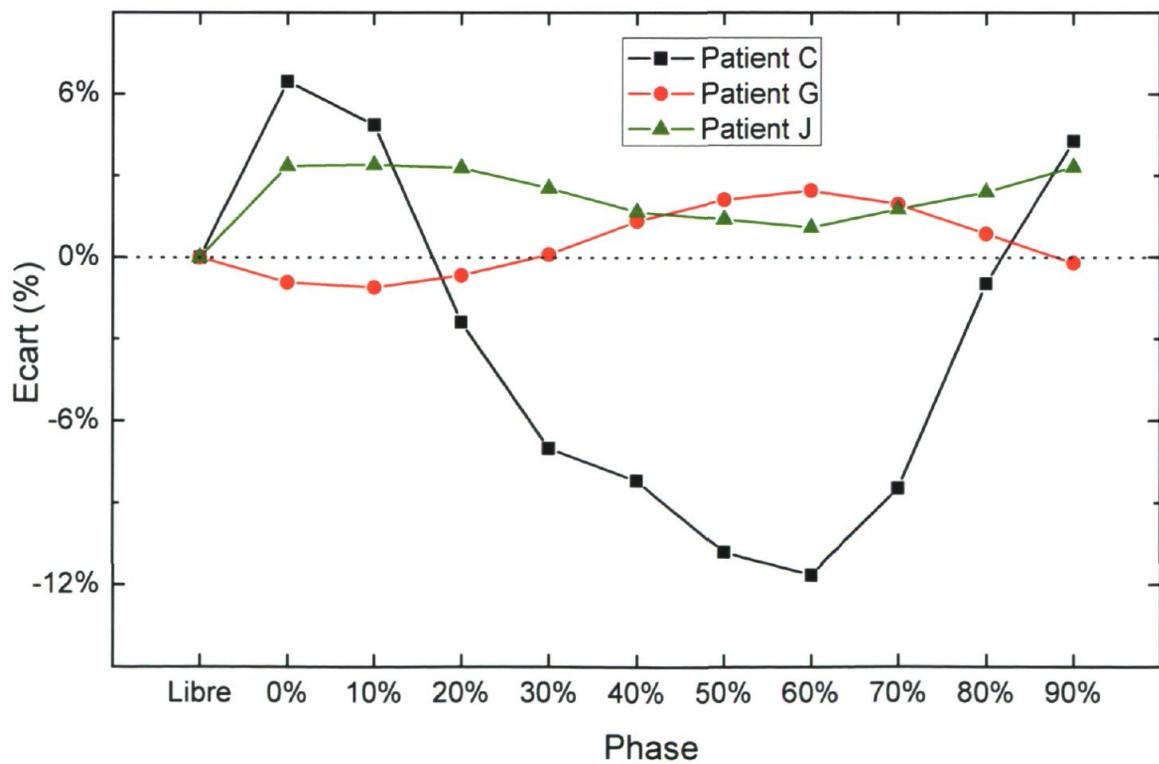
Pour l'étude du plan clinique, l'écart entre la valeur du plan clinique et la valeur de chaque phase a été calculé pour chaque variable dosimétrique, soit le $V_{95\%}$, le MLD et le $V_{20\text{ Gy}}$, et ces résultats sont présentés dans le tableau 4.6. Le PTV utilisé pour l'évaluation du $V_{95\%}$ est le PTV de la tumeur principale (c.-à-d. sans les ganglions) pour le premier niveau de dose. La figure 4.10 présente les écarts par rapport au plan clinique en fonction de la phase respiratoire pour le $V_{95\%}$, le MLD et le $V_{20\text{ Gy}}$ pour les trois patients de l'échantillon d'IMRT.

TABLE 4.6 – Valeur des variables dosimétriques pour l'évaluation des plans cliniques de radiothérapie par modulation d'intensité

Patient	$V_{95\%}$ (PTV)			MLD (Gy)			V_{20} Gy		
	Valeur clinique	Moyenne phases	Écart moyen	Valeur clinique	Moyenne phases	Écart moyen	Valeur clinique	Moyenne phases	Écart moyen
C	99.99%	89.68%	-10.32%	7.99	7.72	-3.38%	15.66%	15.01%	-4.20%
G	98.46%	97.60%	-0.88%	24.14	24.28	0.59%	36.86%	36.46%	-1.09%
J	99.08%	99.38%	0.30%	21.01	21.52	2.42%	34.01%	34.46%	1.31%
Moyenne (absolue)	99.18%	95.55%	3.83%	17.71	17.84	2.13%	28.85%	28.64%	2.20%



(a) Variable dosimétrique : $V_{95\%}$ (PTV)



(b) Variable dosimétrique : MLD

FIGURE 4.10 – Écarts des variables dosimétriques en fonction du cycle respiratoire par rapport aux plans cliniques de radiothérapie par modulation d'intensité

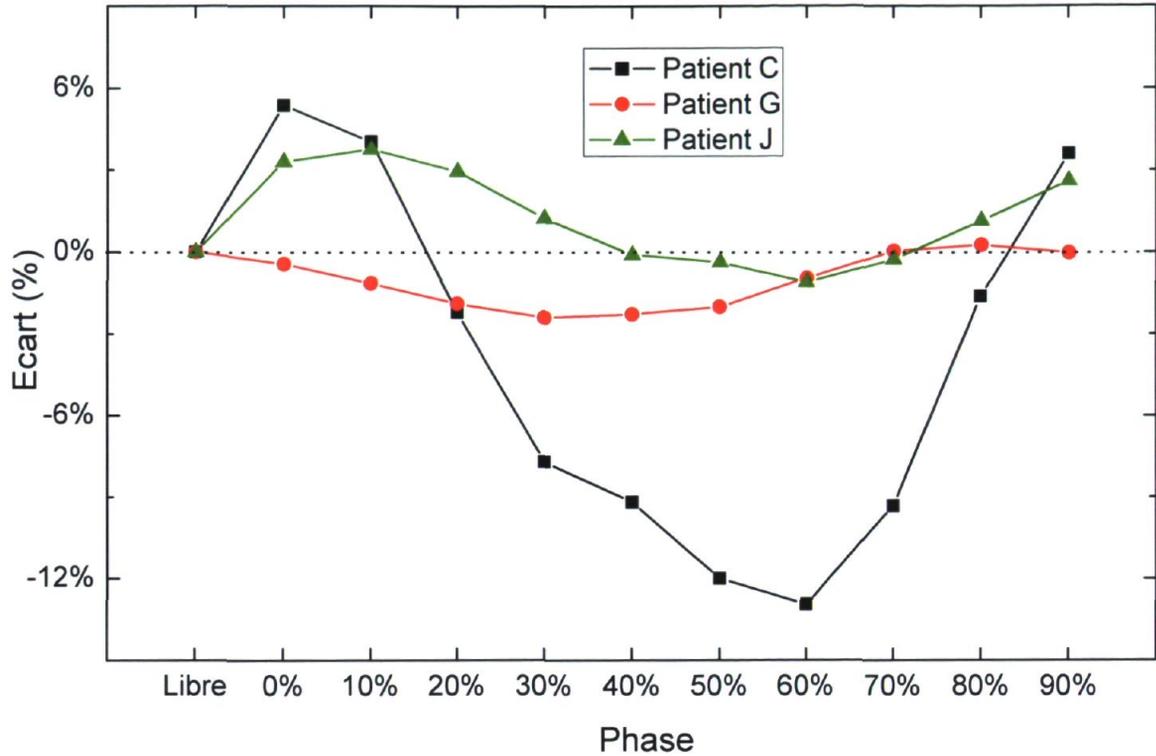
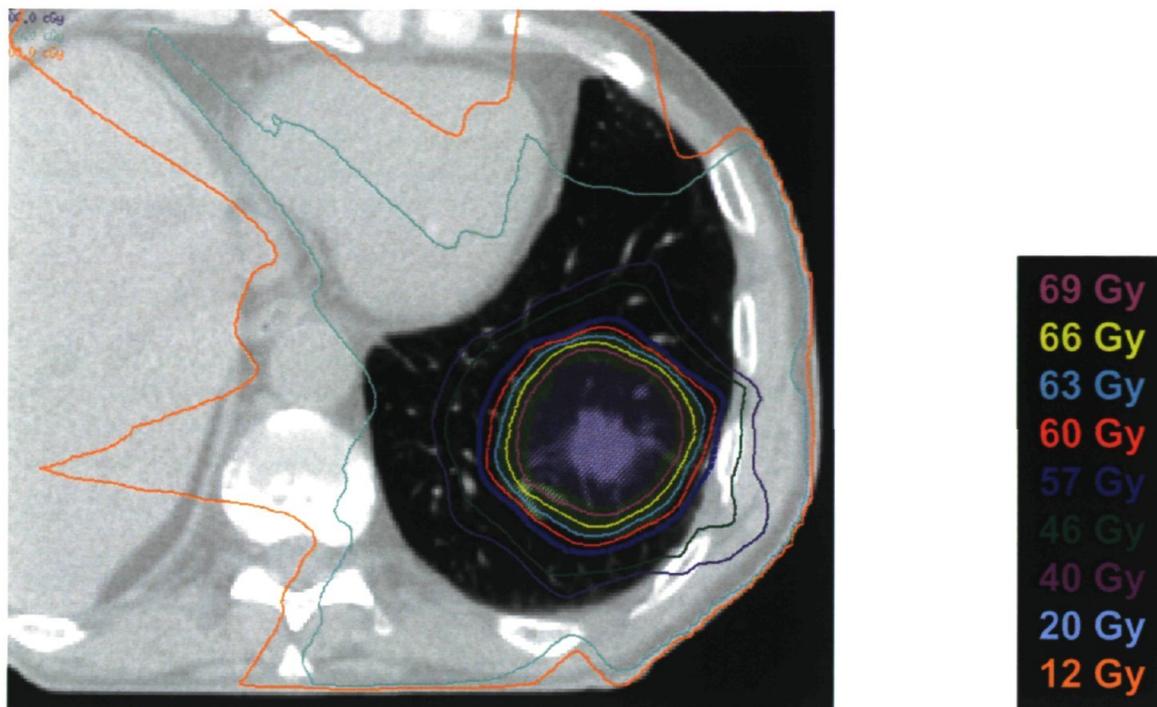
(c) Variable dosimétrique : $V_{20 \text{ Gy}}$

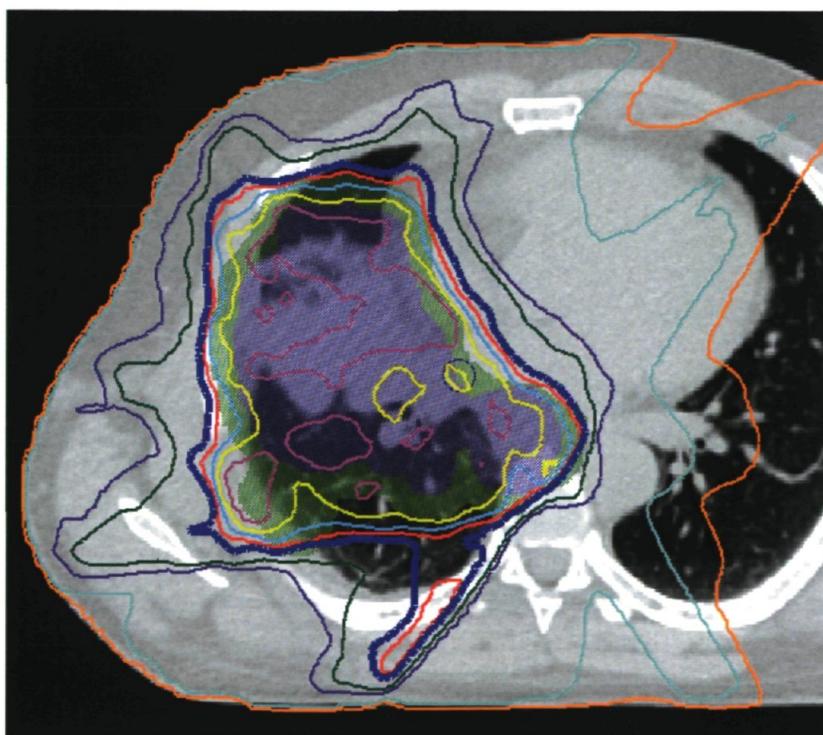
FIGURE 4.10 – Écarts des variables dosimétriques en fonction du cycle respiratoire par rapport aux plans cliniques de radiothérapie par modulation d'intensité (*suite*)

Couverture de dose - $V_{95\%}$

Le plan d'IMRT clinique du patient C étant créé de toute pièce pour ce projet, il a été décidé de ne considérer que la tumeur principale pour le plan de traitement, c.-à-d. que les ganglions n'ont pas été inclus dans le traitement. Contrairement au plan 3D-CRT de ce patient, l'isocentre a été placé selon les marqueurs de positionnement visibles sur la série CT en respiration libre pour le plan clinique d'IMRT. La diminution de la couverture de dose pour ce patient est beaucoup plus marquée pour les phases péri-inspiratoire que péri-expiratoire. Le dépôt de dose plus important dans la tumeur pour les phases péri-expiratoire est dû à sa localisation sur le diaphragme (voir l'explication pour ce patient à la section 4.2.1). Ce phénomène est aussi observé pour le patient J, bien qu'avec une importance plus faible. Dans le plan d'IMRT du patient C, la distribution de dose est très conforme aux PTV1 et PTV2 (voir figure 4.11(a)). Puisque les PTV_{phase} ne sont pas totalement inclus dans le PTV_{clinique} , il y a une diminution de couverture lors de la considération de la respiration.



(a) Patient C



(b) Patient G

FIGURE 4.11 – Isodoses sur une coupe frontale du plan clinique pour deux patients de l'échantillon d'IMRT (VC1 = 60 Gy; VC2 = 66 Gy)

La reproductibilité des plans de traitements produits par le module de planification inverse de Pinnacle³ a été évaluée sommairement. Le but de cette comparaison était d'évaluer les cartes de dose (*planar dose*) obtenues pour des faisceaux correspondant dans deux plans de traitement similaire pour le patient C. Un plan est fait sur la phase 0% tandis que l'autre a été optimisé sur la phase 0% à partir d'une copie du plan clinique. Les deux plans ont le même nombre et orientation de faisceaux ainsi que les mêmes objectifs d'optimisation de départ. Les cartes de dose produites par Pinnacle³ pour les faisceaux correspondant dans les deux plans de traitement ont été comparées à l'aide d'une carte gamma (*gamma index* [94]). La très grande majorité des pixels ont échoué le test gamma. Pinnacle³ prend donc plusieurs chemins possibles pour arriver à des plans de traitement équivalents sur une même anatomie.

Bien qu'il n'y ait que deux patients représentatifs d'un plan clinique d'IMRT, il semble que la respiration cause, en moyenne, une petite diminution de couverture de dose lors de la considération du cycle respiratoire. L'importance de la modification de la couverture de dose dépend du gradient de dose couvrant l'étendue du mouvement de la structure en cause. [87] Le volume considéré par le $V_{95\%}$ présenté dans cette analyse est seulement le PTV-T, bien que ces plans de traitement englobent aussi des ganglions. Il semble que la modulation d'intensité nécessaire pour inclure les ganglions dans le traitement aide à la couverture de la tumeur principale advenant un recoupement des différents PTV (voir les isodoses sur la figure 4.11(b)).

Une étude par Seco *et al.* [64] a entre autre évalué l'effet dosimétrique du mouvement sur les phases du cycle respiratoire pour l'IMRT. Cette analyse portant sur trois cas compare un plan de traitement calculé à l'aide de la méthode Monte-Carlo sur une série CT en respiration libre avec des plans calculés sur chaque phase du cycle. Ils ont observé les différences les plus importantes entre la phase maximale d'inspiration (0%) et la respiration libre. Il y a eu une diminution de 20.7% (9.3 Gy) de la $D_{95\%}$, c.-à-d. la dose reçue par 95% du volume, tandis que les autres phases ont des différences faibles ou négligeables par rapport à la respiration libre. Selon Seco *et al.*, cette différence entre la phase d'inspiration et la respiration libre est une conséquence de la différence de densité des tissus composant la tumeur ainsi que le mouvement de structures osseuses telles que la cage thoracique par rapport aux faisceaux de traitement. Ces changements de densité affecte l'atténuation des photons primaires du faisceau. Seco *et al.* ont observé des différences de l'ordre de 3 à 5% entre la dose calculée sur la série CT en respiration libre et la dose calculée sur le 4DCT. Pour le projet de recherche présenté dans ce mémoire, deux patients de l'échantillon d'IMRT sont représentatifs de la technique d'IMRT en vigueur au CHUQ. Pour le patient G, la $D_{95\%}$ a une différence de -10.4% (6.3 Gy) pour la phase 0% et $\pm 3\%$ pour les autres phases par rapport au plan clinique d'IMRT. Pour le patient J, la $D_{95\%}$ subit une augmentation d'environ 2.3% (1.3 Gy)

pour toutes les phases du cycle respiratoire comparativement au plan clinique. Ces résultats sont conséquents avec ceux obtenus par Seco *et al.*

Une étude par Flampouri *et al.* [95], a observé que, pour six cas, la planification de traitements d'IMRT sur une série CT en respiration libre et avec des marges uniformes était suffisante pour les patients ayant une tumeur avec une amplitude de mouvement inférieure à 12 mm lorsque les images CT ont peu ou pas d'artéfacts. La planification sur la série CT en respiration libre n'était pas adéquate pour les patients ayant une amplitude de mouvement plus importante ou d'importants artéfacts sur les images CT. Cette étude suggère que les effets des artéfacts peuvent être plus importants que les effets du mouvement de la tumeur. Lorsqu'un plan considère l'information sur le mouvement, soit à l'aide d'un ITV ou d'un plan synchronisé, la région couverte est suffisante pour compenser le mouvement de la tumeur durant le cycle respiratoire complet ou partiel (traitement synchronisé). Pour ces plans de traitements, la couverture de dose calculée par Flampouri *et al.* pour les phases du 4DCT est similaire à la dose planifiée.

Selon une étude par Bortfeld *et al.* [96], le principal effet du mouvement des organes dû à la respiration sur un traitement d'IMRT est une moyenne de la distribution de dose statique sur la trajectoire du déplacement. Nioutsikou *et al.* [97] ont remarqué que le mouvement de la respiration causait un flou de la distribution de dose à l'intérieur du PTV, effet qui s'amplifie avec l'amplitude de mouvement. Cette étude réalisée à l'aide d'un fantôme anthropomorphique a aussi remarqué que les plans d'IMRT pouvaient créer des zones de hautes doses dans la distribution de dose moyennée par le mouvement. Ces points chauds sont causés par des segments servant à augmenter la dose (*booster segments*) aux alentours du GTV.

Risques de complications pulmonaires - Dose pulmonaire moyenne (MLD) et $V_{20\text{ Gy}}$

Le MLD et le $V_{20\text{ Gy}}$ du patient C ont une diminution nette de 3.38% et 4.20% respectivement. Les figures 4.10(b) et 4.10(c) montrent que ces variables dosimétriques diminuent beaucoup pour les phases péri-expiratoires tandis qu'elles augmentent pour les phases péri-inspiratoires. Ce phénomène est lié au mouvement de la tumeur qui est collée sur le diaphragme. Le diaphragme se soulève à l'expiration menant à un dépôt de dose moins important dans les poumons puisque c'est plutôt le diaphragme qui se trouve dans la ligne de mire. [84] Le phénomène inverse se produit à l'inspiration. Ce comportement s'observe aussi pour le patient J, mais avec une amplitude plus faible. La tumeur du patient G étant située dans le lobe droit moyen, le mouvement de la tumeur à l'inspiration et l'expiration ne déplace pas les poumons de manière marquée par rapport

TABLE 4.7 – Écart moyen des doses maximales pour différentes régions d'intérêt par rapport aux plans cliniques de radiothérapie par modulation d'intensité

Patient	PTV	Poumon-GTV	Moelle	Cœur
C	1.28%	1.66%	32.79%	-1.59%
G	0.45%	0.06%	0.71%	2.96%
J	-0.13%	2.11%	-0.42%	0.96%
Moyenne (absolue)	0.62%	1.28%	11.31%	1.84%

à la région visée par les faisceaux. Dans ce cas, le changement des variables dosimétriques des poumons est donc plutôt dû au changement de volume lié à la respiration. Les études citées dans la section précédente ([64], [95], [96], [97]) ne rapportaient pas de résultats pour les organes à risque.

Doses maximales

Le tableau 4.7 présente l'écart moyen des phases par rapport au plan clinique pour les doses maximales déposées dans différentes régions d'intérêt. Les doses maximales pour les différentes régions varient de $\pm 3\%$ à l'exception de la moelle du patient C qui subit une augmentation importante. La dose maximale moyenne de 23.77 Gy reste bien inférieure au critère clinique de 46 Gy, mais représente quand même une augmentation d'environ 6 Gy par rapport à la valeur du plan clinique. Pourtant, le volume cible prévisionnel de la moelle (PRV_MOELLE) ne subit qu'une modification moyenne de -0.88% de la dose maximale pour les phases du cycle respiratoire. Cette différence est due à une légère modification de la position de la moelle entre le CT en respiration libre et le 4DCT qui a été fait quelques jours plus tard ; la courbure de la colonne n'étant pas exactement identique dans les deux séances d'imagerie. Lors de la planification du traitement, il serait utile d'identifier les régions critiques à surveiller et à privilégier lors du positionnement du patient pour ses traitements (p.ex. point chaud près de la moelle). Exception faite de la moelle du patient C, les doses maximales pour les plans de traitement d'IMRT étudiés changent peu au cours du cycle respiratoire.

4.2.3 Plans de mi-ventilation

Six patients ont été utilisés pour l'étude des plans de mi-ventilation (patients C, D, E, F, G et I). Le patient I a été utilisé pour évaluer la méthode à utiliser pour réaliser le plan de mi-ventilation.

Étude des types de plan de mi-ventilation 3D-CRT

Le patient I a été utilisé pour l'essai de cinq différentes méthodes de planification de mi-ventilation. Les valeurs des variables dosimétriques pour ces différents plans sont présentées dans le tableau 4.8 et à la figure 4.12. Il est important de noter que, contrairement à certaines figures présentées précédemment, la figure 4.12 présente les valeurs des variables dosimétriques et non l'écart par rapport à un plan d'intérêt. Les lignes pointillées horizontales indiquent le critère d'évaluation clinique de la variable dosimétrique, lorsque l'échelle de l'axe des ordonnées le permet.

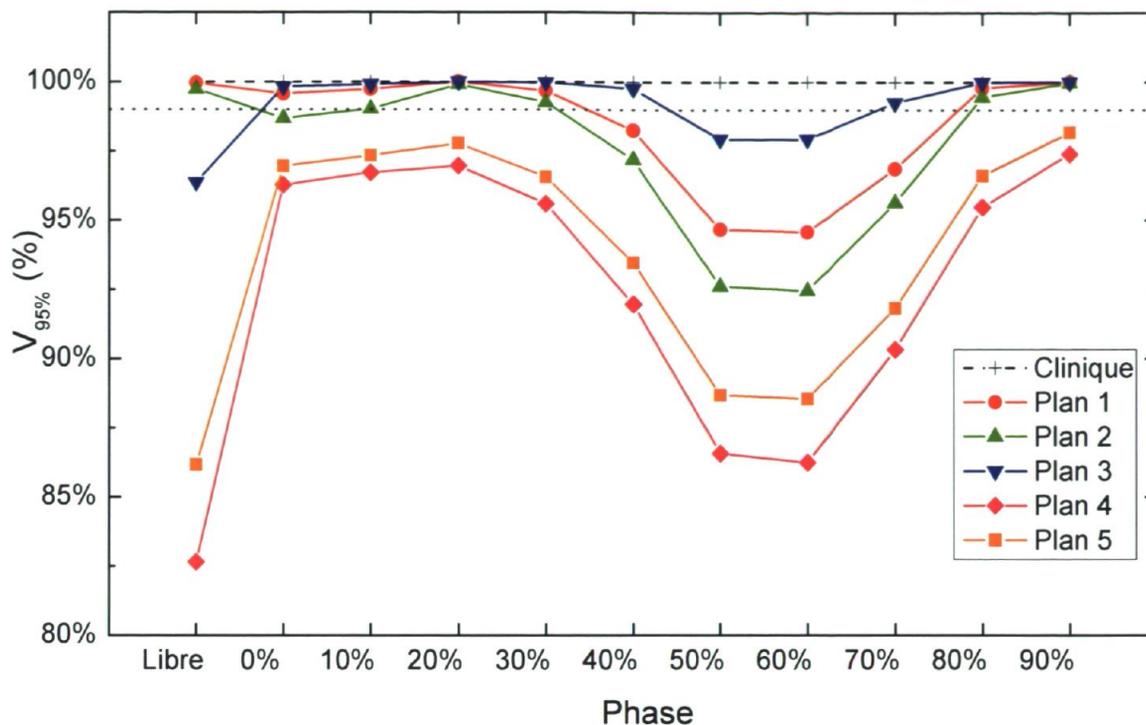
Le premier plan est une copie du plan clinique avec pour seule modification le volume cible exposé par les lames du MLC ($PTV_{clinique} \rightarrow PTV_{20\%}$) pour les différents faisceaux du plan. Le deuxième plan correspond au plan 1 avec une optimisation des unités moniteurs afin d'améliorer le dépôt de dose (volume cible, organes à risque, points chauds). Le troisième plan est une modification de la position des lames afin de s'assurer que les PTV des phases extrêmes (0% et 50%) soient bien exposés. Les unités moniteurs sont optimisées pour améliorer le dépôt de dose. Le quatrième plan s'éloigne un peu plus des plans précédents. Les marges pour les $PTV_{120\%}$ et $PTV_{220\%}$ sont réduites de 3 mm dans chaque direction (marges standards - 3 mm). La marge utilisée pour l'exposition des volumes cibles par les lames du MLC est identique aux plans précédents. Les unités moniteurs sont optimisées afin d'améliorer le dépôt de dose. Le cinquième plan correspond au plan 4 avec une augmentation de la dose de prescription. Les marges ayant été réduites, la dose de prescription à la tumeur pourrait être augmentée tout en minimisant l'effet sur les organes à risque, principalement le poumon. La prescription de dose passe de 50 Gy en 20 fractions à 67.5 Gy en 30 fractions pour le PTV1 et de 5 Gy en 2 fractions à 4.5 Gy en 2 fractions pour le PTV2. Les unités moniteurs sont optimisées afin de minimiser les points chauds autour du volume cible.

Les figures 4.12(a), 4.12(b) et 4.12(c) permettent de comparer la couverture de dose, le MLD et le $V_{20\text{ Gy}}$ respectivement entre les différents plans de mi-ventilation et le plan clinique du patient I. Considérant les trois variables dosimétriques, le plan 3 serait le plus apte à concurrencer le plan clinique. Le plan de mi-ventilation pour la radiothérapie

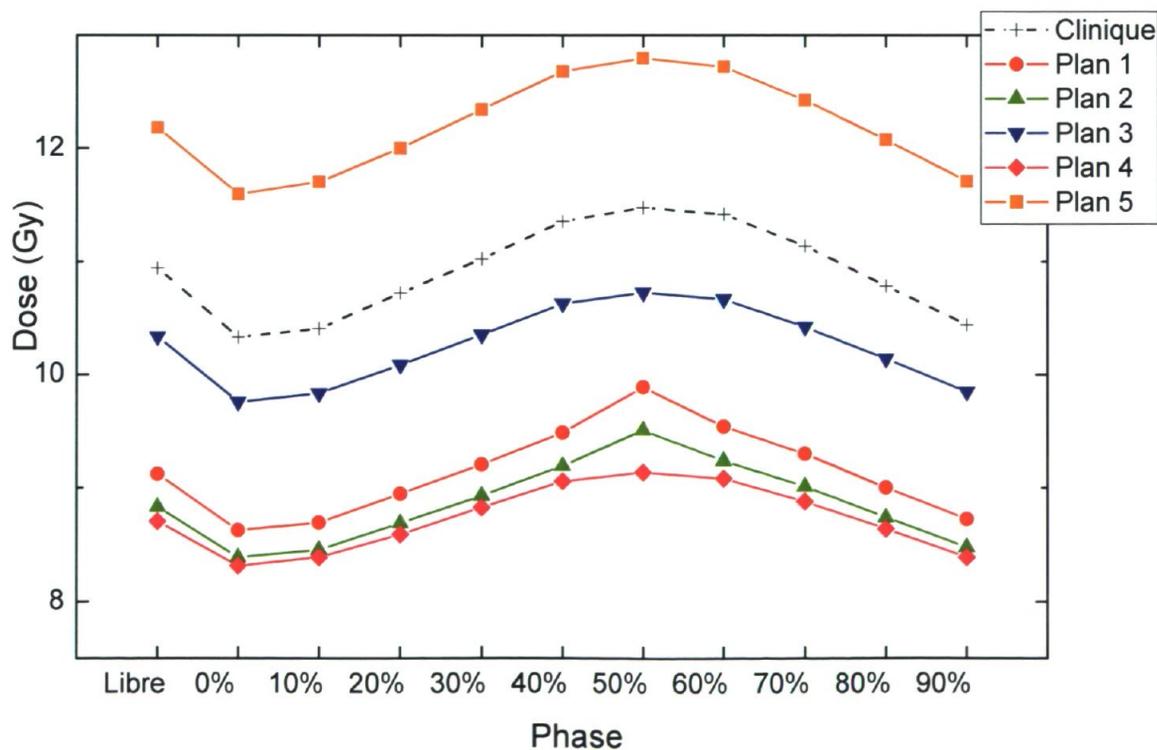
TABLE 4.8 – Valeur des variables dosimétriques pour différentes planifications de mi-ventilation (patient I)

Plan	$V_{95\%}$ (PTV1)			MLD (Gy)			V_{20} Gy		
	Valeur MidV	Moyenne phases	Écart moyen	Valeur MidV	Moyenne phases	Écart moyen	Valeur MidV	Moyenne phases	Écart moyen
1	100%	98.31%	-1.69%	8.95	9.14	2.14%	16.02%	16.33%	1.94%
2	99.91%	97.42%	-2.49%	8.69	8.87	2.00%	15.67%	15.98%	1.96%
3	100%	99.45%	-0.55%	10.09	10.25	1.58%	16.78%	17.06%	1.67%
4	96.96%	93.35%	-3.72%	8.59	8.73	1.60%	14.48%	14.73%	1.72%
5	97.77%	94.59%	-3.25%	12.00	12.21	1.70%	16.89%	17.15%	1.54%
Clinique	100%	100%	0%	10.94	10.91	-0.30%	19.74%	19.50%	-1.20%

MidV = mi-ventilation

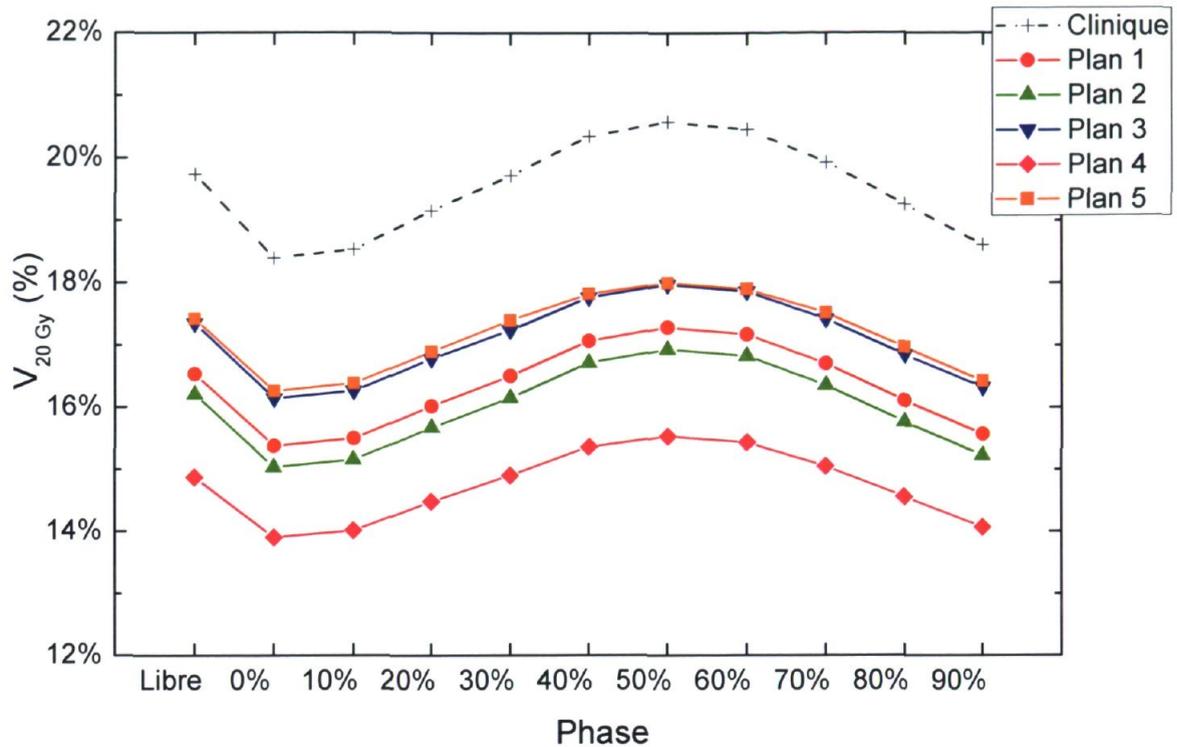


(a) Variable dosimétrique : $V_{95\%}$ (PTV1)



(b) Variable dosimétrique : MLD

FIGURE 4.12 – Variables dosimétriques en fonction du cycle respiratoire pour les différents plans de mi-ventilation du patient I

(c) Variable dosimétrique : $V_{20\text{ Gy}}$ FIGURE 4.12 – Variables dosimétriques en fonction du cycle respiratoire pour les différents plans de mi-ventilation du patient I (*suite*)

conformationnelle devrait exposer les volumes cibles de la phase de mi-ventilation avec une certaine marge pour les lames du MLC. Suite au positionnement automatique des lames, il devrait y avoir une modification manuelle afin de s'assurer que les volumes cibles des phases extrêmes (0% et 50%) sont bien exposés par la configuration de lames. Les unités moniteurs devrait ensuite être optimisées afin d'améliorer le dépôt de dose pour la couverture de dose, mais aussi diminuer la présence de points chauds à l'extérieur du volume cible.

Évaluation des plans de mi-ventilation

La phase 20% a été utilisé pour la planification de mi-ventilation. Les plans des quatre patients 3D-CRT (D, E, F et I) ont été fait selon la méthode établie précédemment (voir section 4.2.3, plan 3) en conservant les caractéristiques cliniques des faisceaux (nombre, orientation, énergie, filtre) pour limiter les sources de biais. [83]

TABLE 4.9 – Écart entre les variables dosimétriques des plans de mi-ventilation et des plans cliniques pour la moyenne des phases du 4DCT

Patient	$V_{95\%}$	MLD	$V_{20 \text{ Gy}}$
C *	3.12%	0.10%	4.51%
D †	-3.58%	-10.15%	-8.15%
E †	-1.60%	-12.46%	-10.30%
F †	-3.38%	-9.83%	-16.21%
G *	-2.31%	-4.42%	0.50%
I †	-0.55%	-9.83%	-12.53%
Écart moyen absolu	2.42%	7.80%	8.70%

*= Plan d'IMRT ; †= Plan de 3D-CRT

Les plans des deux patients d'IMRT (C et G) ont conservé les mêmes orientations de faisceaux que le plan clinique. Le plan du patient C ne considère que la tumeur principale alors que le plan du patient G inclut aussi les ganglions. Les mêmes objectifs d'optimisation de départ ont été utilisés pour les ROI équivalentes ($PTV_{\text{clinique}} \rightarrow PTV_{20\%}$).

Le tableau 4.9 présente l'écart entre la moyenne des phases du plan clinique et de mi-ventilation. Le PTV utilisé pour l'évaluation du $V_{95\%}$ est le PTV de la tumeur principale pour le premier niveau de dose. La figure 4.13 présente les valeurs du $V_{95\%}$, du MLD et du $V_{20 \text{ Gy}}$ pour les plans cliniques et les plans de mi-ventilation.

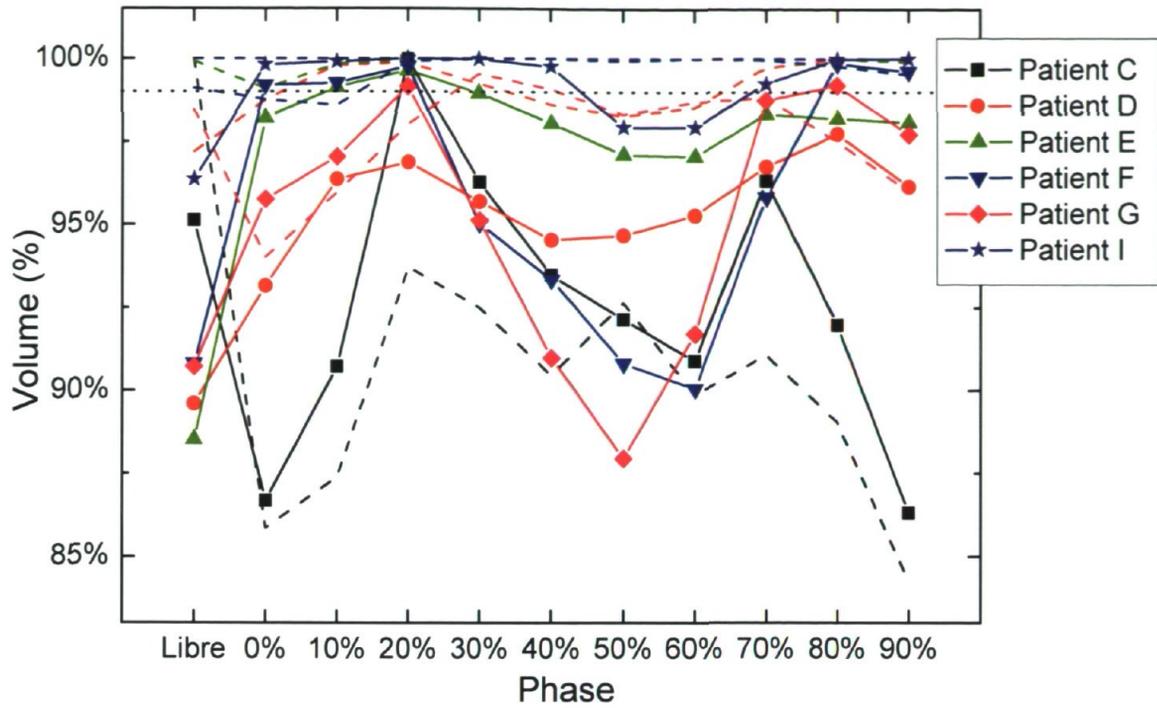
À l'exception du patient C, tous les plans de mi-ventilation du sous-échantillon subissent une diminution nette du $V_{95\%}$ lors de l'évaluation du plan sur le cycle respiratoire. Il y a une diminution moyenne non significative de 1.38% ($p = 0.198$) pour la couverture moyenne sur les phases du cycle respiratoire par rapport aux résultats de l'évaluation des plans clinique, ce qui est relativement faible. Pour le MLD et le $V_{20 \text{ Gy}}$, les variations du plan de mi-ventilation calculé sur les phases se maintiennent à l'intérieur de $\pm 2\%$ pour tous les patients du sous-échantillon (voir figure 4.13(b) et 4.13(c)). Il y a une augmentation moyenne de 0.42% pour le MLD et de 0.29% pour le $V_{20 \text{ Gy}}$ lors de la considération du cycle respiratoire. Par rapport aux résultats pour les plans cliniques, il y a une diminution significative de 7.80% ($p = 0.035$) pour le MLD et presque significative de 8.70% ($p = 0.062$) pour le $V_{20 \text{ Gy}}$.

L'augmentation des doses maximales n'est pas statistiquement significative pour les organes à risque des plans de mi-ventilation (1.24% - $p_{\text{PTV}} = 0.379$; 1.23% - $p_{\text{poumons-GTV}} = 0.348$; 18.42% - $p_{\text{moelle}} = 0.676$; 7.27% - $p_{\text{cœur}} = 0.432$).

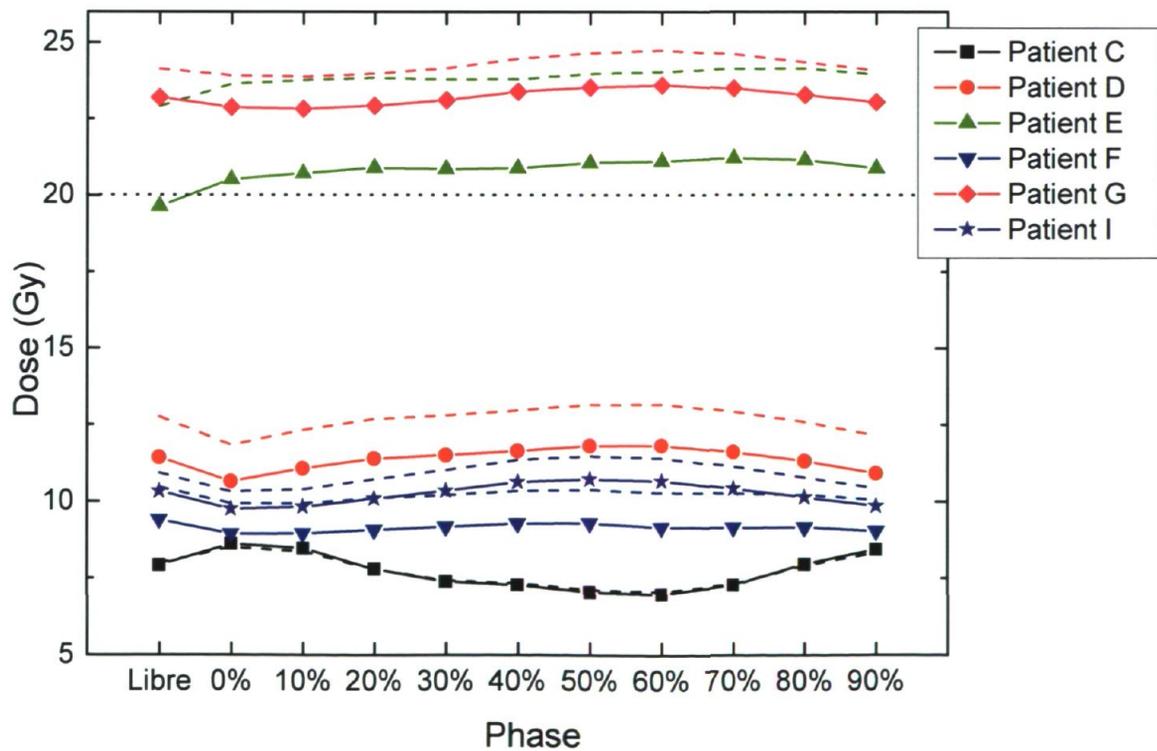
Une étude par Colgan *et al.* [32] a trouvé qu'un plan 3D-CRT optimisé sur la phase de mi-ventilation est plus avantageux qu'un plan optimisé sur la phase d'expiration maximale en absence de traitement synchronisé ou de suivi de la position de la tumeur durant le traitement. Cette étude utilise une expansion de 1.5 cm en SI et de 1 cm en AP et LAT pour créer le PTV à partir du CTV. Ils ne semblent pas avoir étudié la différence entre un plan fait sur une série CT en respiration libre et la phase de mi-ventilation. Toutefois, les images 4DCT utilisées pour cette étude sont reconstruite à partir d'un cycle respiratoire moyen. Elles sont donc plus représentatives de la respiration « normale » du patient et non seulement celle lors de l'acquisition des projections pour le 4DCT.

Une étude par Mexner *et al.* [51] a étudié l'accumulation de la dose sur le cycle respiratoire pour des plans fait sur la phase de mi-ventilation. Le plan de mi-ventilation était calculé sur chacune des phases du 4DCT et la dose était accumulée à l'aide d'un recalage déformable de la distribution de dose. Le PTV utilisé est créé directement à partir du GTV (pas de marge pour le CTV) en utilisant des marges non-uniformes obtenues à partir d'une recette dépendant de l'amplitude de respiration du patient et variant entre 0.8 cm et 1.9 cm. En moyenne, pour les 10 patients de l'étude, une différence de la dose uniforme équivalente (EUD [95]) inférieure à 1% pour le GTV a été observée entre la dose planifiée sur la mi-ventilation et la dose accumulée sur le 4DCT. Cette différence est inférieure à 0.5% pour les poumons sains (poumons - GTV). Une diminution moyenne de 0.18% entre le plan de mi-ventilation et la moyenne des phases a été observée pour la EUD du GTV des patients du sous-échantillon de mi-ventilation, ce qui s'accorde avec les résultats obtenus par Mexner *et al.* Pour les poumons, les différences pour le MLD et le $V_{20 \text{ Gy}}$ sont inférieures à ce qui est rapporté par Mexner *et al.* Selon eux, un plan de traitement effectué sur la phase de mi-ventilation avec des marges adéquates pour couvrir les incertitudes géométriques est une méthode exacte et sécuritaire pour tenir compte des variations d'anatomie induites par la respiration.

Des études par Engelsman *et al.* [98] et Witte *et al.* [99] cités par Wolthaus *et al.* [27] ont démontré que, dû à l'élargissement de la pénombre du faisceau dans le poumon (milieu de faible densité), l'irradiation de la tumeur à sa position moyenne durant le cycle respiratoire permet une bonne couverture de dose même si la tumeur n'est pas dans la région de hautes doses pour une petite partie du cycle respiratoire (perte de contrôle tumoral de 0.6% et 6% pour une amplitude de mouvement de 5 mm et 15 mm respectivement).



(a) Variable dosimétrique : $V_{95\%}$



(b) Variable dosimétrique : MLD

FIGURE 4.13 – Comparaison pour le $V_{95\%}$ entre les plans clinique et mi-ventilation pour différents patients (trait continu avec symboles : plan clinique, trait entrecoupé sans symboles : plan de mi-ventilation)

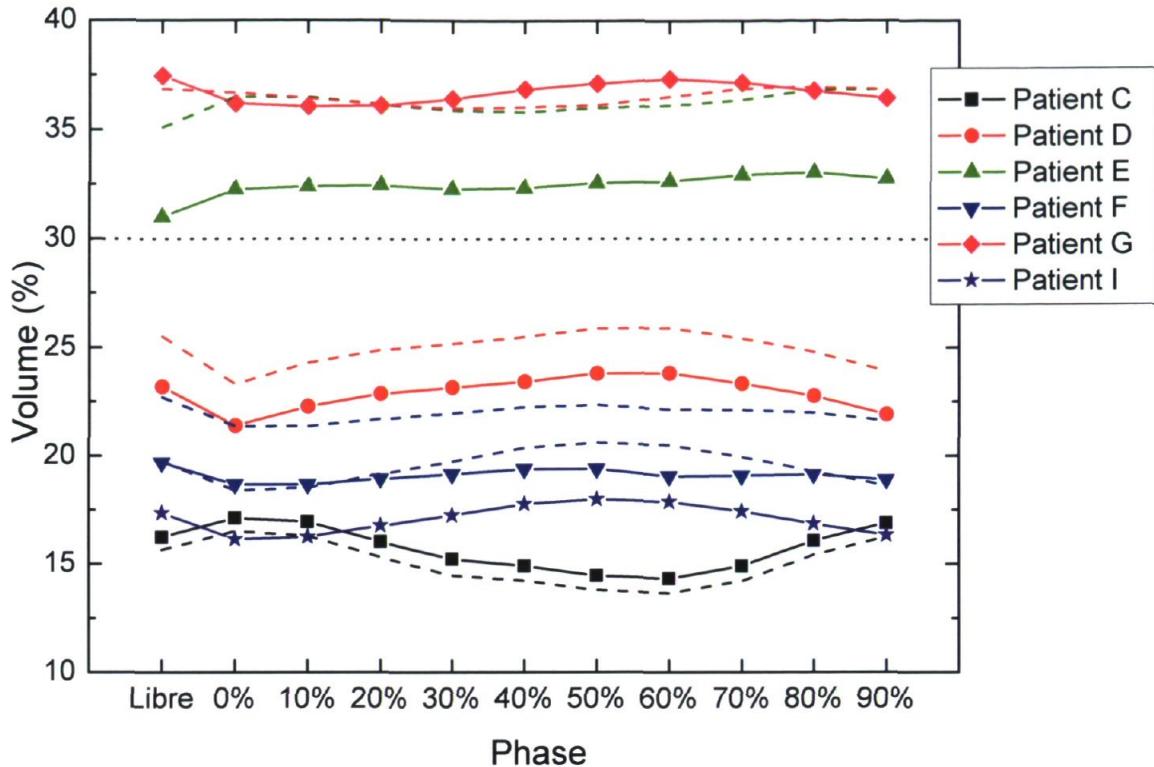
(c) Variable dosimétrique : $V_{20\text{ Gy}}$

FIGURE 4.13 – Comparaison pour le $V_{95\%}$ entre les plans clinique et mi-ventilation pour différents patients (trait continu avec symboles : plan clinique, trait entrecoupé sans symboles : plan de mi-ventilation) (*suite*)

La méthodologie employée pour l'utilisation de la phase de mi-ventilation pour la planification du traitement semble permettre la diminution des variables dosimétriques des poumons, tout en ne diminuant pas la couverture de dose de façon significative. L'intérêt du plan de mi-ventilation réside dans le fait qu'il risque d'être plus représentatif de l'anatomie du cycle respiratoire. Selon Stepaniak *et al.* [100], il serait préférable d'utiliser les phases 20% ou 80% pour un traitement non-synchronisé puisque, pour ces phases, le volume des poumons est le plus près du volume moyen durant le cycle respiratoire. De plus, contrairement aux traitements synchronisés, le plan de mi-ventilation n'affecte que la série d'image sur laquelle le plan de traitement est fait ; l'administration du traitement n'est pas modifiée par rapport à un plan standard fait sur les images CT en respiration libre. [52] Cependant, il est plus difficile de discerner certains détails anatomiques sur une phase du 4DCT. Une solution à ce problème serait l'utilisation d'un CT synchronisé (*gated CT*) afin d'obtenir la phase de mi-ventilation avec une meilleure qualité d'image.

TABLE 4.10 – Écart entre les variables dosimétriques des plans moyens et des plans cliniques

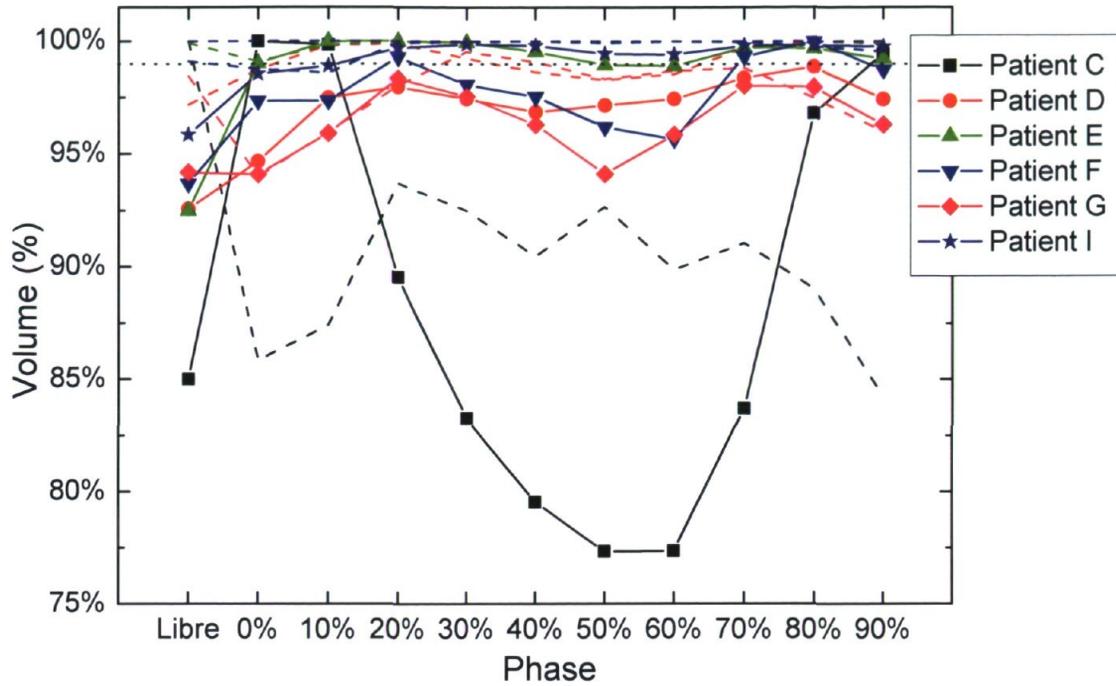
Patient	$V_{95\%}$	MLD	$V_{20 \text{ Gy}}$
C *	-1.11%	-15.25%	-7.52%
D †	-1.92%	-0.23%	0.98%
E †	-0.38%	-9.86%	-3.19%
F †	-1.70%	-2.90%	-2.39%
G *	-1.18%	-3.15%	4.32%
I †	-0.50%	0.85%	-3.69%
Écart moyen absolu	1.13%	5.37%	3.68%

*= Plan d'IMRT ; †= Plan de 3D-CRT

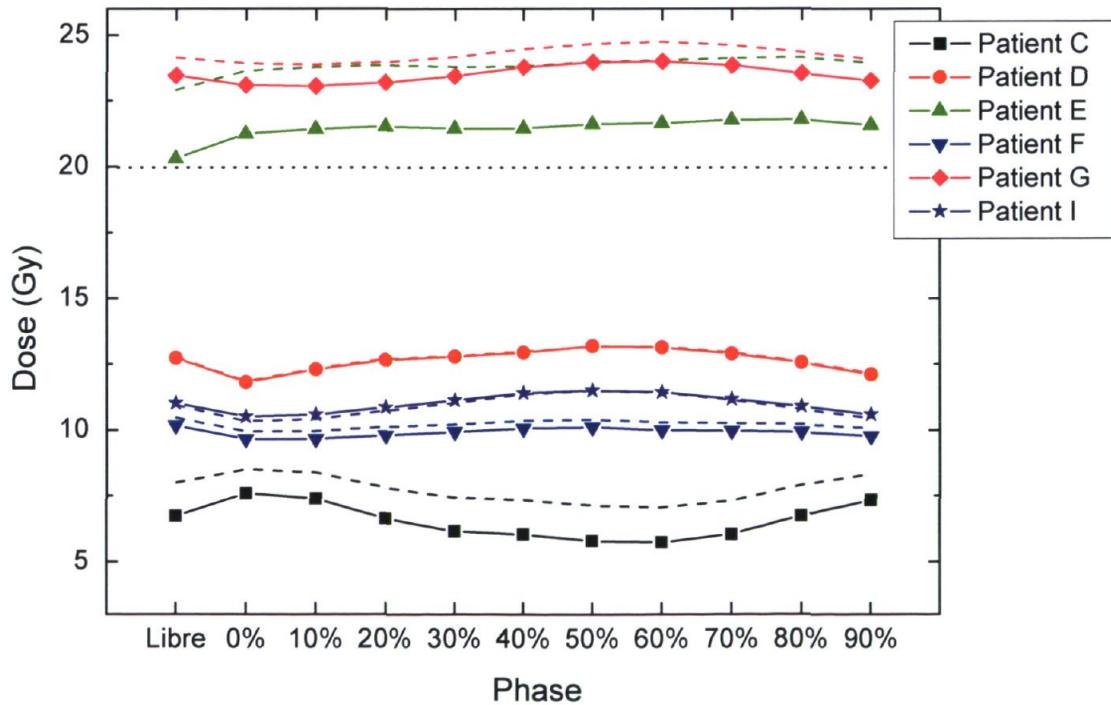
Il est important de noter que ces plans de mi-ventilation n'ont pas été faits par une dosimétriste expérimentée. Il est possible que les performances des plans de mi-ventilation s'améliorent lorsqu'ils sont réalisés avec l'expérience du métier tout en tenant compte des contraintes temporelles.

4.2.4 Plans moyens

La planification basée sur la moyenne des phases du cycle respiratoire a été évaluée pour deux patients d'IMRT (patients C et G) et quatre patients de 3D-CRT (patients D, E, F et I). Le plan moyen est basé sur les volumes observés sur la phase moyenne (AVG). Les marges utilisées pour créer le PTV_{AVG} sont les mêmes que pour le $PTV_{clinique}$. Les paramètres des faisceaux autres que la position des lames et la pondération des unités moniteurs sont conservés identiques au plan clinique. Le tableau 4.10 présente, pour chaque patient du sous-échantillon et chaque variable dosimétrique, l'écart entre la moyenne des phases du plan moyen et du plan clinique. La figure 4.14 présente les valeurs du $V_{95\%}$, du MLD et du $V_{20 \text{ Gy}}$ pour les plans cliniques et les plans moyens.



(a) Variable dosimétrique : $V_{95\%}$



(b) Variable dosimétrique : MLD

FIGURE 4.14 – Comparaison pour le $V_{95\%}$ entre les plans clinique et moyen pour différents patients (trait continu avec symboles : plan clinique, trait entrecoupé sans symboles : plan moyen)

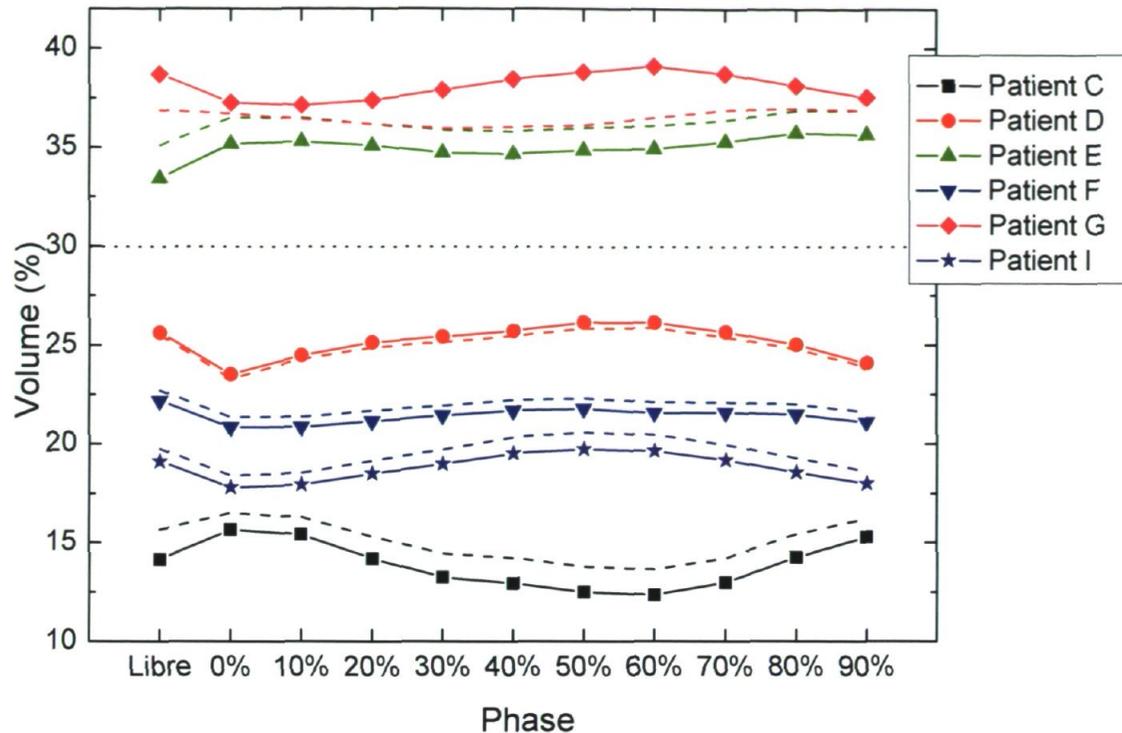
(c) Variable dosimétrique : $V_{20 \text{ Gy}}$

FIGURE 4.14 – Comparaison pour le $V_{95\%}$ entre les plans clinique et moyen pour différents patients (trait continu avec symboles : plan clinique, trait entrecoupé sans symboles : plan moyen) (suite)

Concernant le sous-échantillon de patients pour l'étude des plans moyens, il y a une diminution significative de la couverture de dose de 1.13% ($p = 0.007$) par rapport aux plans cliniques. Il y a une diminution non significative de 5% pour le MLD ($p = 0.100$) et de 1.92% pour le $V_{20 \text{ Gy}}$ ($p = 0.533$) entre la moyenne des valeurs des plans moyens par rapport à celles des plans cliniques. Les doses maximales du PTV-T et des poumons sains subissent des variations allant jusqu'à $\pm 3\%$ par rapport aux plans cliniques correspondants. Ces variations ne sont pas statistiquement significatives ($p_{\text{PTV}} = 0.285$, $p_{\text{poumons-GTV}} = 0.504$, $p_{\text{moelle}} = 0.645$, $p_{\text{cœur}} = 0.493$).

Une étude par Admiraal *et al.* [85] a évalué la dose accumulée sur les phases d'un 4DCT à partir d'un plan de traitement stéréotaxique en IMRT fait sur une série CT moyenne. Ils utilisent un ITV (pas de marges GTV \rightarrow CTV) fait de manière similaire à la méthode employée pour définir le 4D-GTV au CHUQ et n'utilisent pas de marges additionnelles pour générer le PTV (ITV = PTV). La dose du PTV calculée sur le plan moyen est comparée avec la dose accumulée par le CTV sur les 10 phases du 4DCT. Ils ont observé une augmentation moyenne non statistiquement significative de la $D_{99\%}$ de

1.03%. Considérant les patients de l'étude du plan moyen, l'écart de la $D_{99\%}$ entre le plan moyen et l'accumulation sur le 4DCT est de -0.001% pour les patients de 3D-CRT et diminue à -4.18% lors de l'inclusion des deux patients d'IMRT du sous-échantillon. Cependant, la $D_{99\%}$ n'était pas un critère de planification utilisé au CHUQ, il est donc normal qu'il y ait plus de modifications que dans l'étude par Admiraal *et al.*

Une étude par Glide-Hurst *et al.* [86] a comparé la dose accumulée pour une série CT moyenne ($dose_{AVG}$) et un 4DCT ($dose_{4DCT}$) à l'aide d'un fantôme et de quelques patients. Ils n'utilisent pas de marges pour le CTV ou le PTV, seulement une marge pour exposer le GTV. Les résultats obtenus avec le fantôme ont montré une augmentation des différences entre la $dose_{AVG}$ et la $dose_{4DCT}$ lors de l'augmentation de l'amplitude de mouvement en supérieur-inférieur. Les résultats obtenus avec les patients n'indiquent pas de tendance claire concernant les différences entre la $dose_{AVG}$ et la $dose_{4DCT}$, bien que les variables dosimétriques tendent à être plus élevées pour la $dose_{AVG}$. Dans le projet de recherche présenté ici, des résultats similaires ont été obtenus pour le $V_{95\%}$ et le MLD, mais la $dose_{AVG}$ pour le $V_{20 \text{ Gy}}$ est inférieure à la $dose_{4DCT}$.

Dû à la moyenne des intensités inhérente à la création de la série moyenne à partir des phases du 4DCT, le contraste des différentes structures anatomiques s'en trouve diminué. [82] Il serait donc plus difficile de tracer certaines ROI. Cependant, la phase moyenne permet de visualiser la position la plus « fréquente » de la tumeur au cours du cycle respiratoire. [101] Il serait même possible de reconstruire la série CT moyenne directement à partir des données brutes du 4DCT ou même sans faire de 4DCT en utilisant un ciné CT. [90]

La figure 4.15 présente, pour le patient F, une comparaison d'isodoses entre les plans clinique, de mi-ventilation et moyen, pour leur série CT respective ainsi que la phase 50%. Les changements d'isodoses sont plutôt minimes pour les plans évalués, à l'exception de la planification d'IMRT du patient C, qui est un cas particulier.

4.2.5 Traitement

Selon une revue de littérature effectuée par Bortfeld *et al.* [102], l'effet dominant du mouvement des organes est un flou (*blurring*) dans la distribution de dose. La distribution de dose reçue par le patient lors du traitement est donc moins conforme que celle planifiée. L'importance du flou dépend de l'amplitude du mouvement et de l'inhomogénéité de la distribution de dose. Lorsque l'administration du traitement implique un déplacement de composantes (p.ex. lames d'un MLC) lors de l'irradiation, un effet d'influence réciproque (*interplay*) s'installe entre le mouvement des tissus et des com-

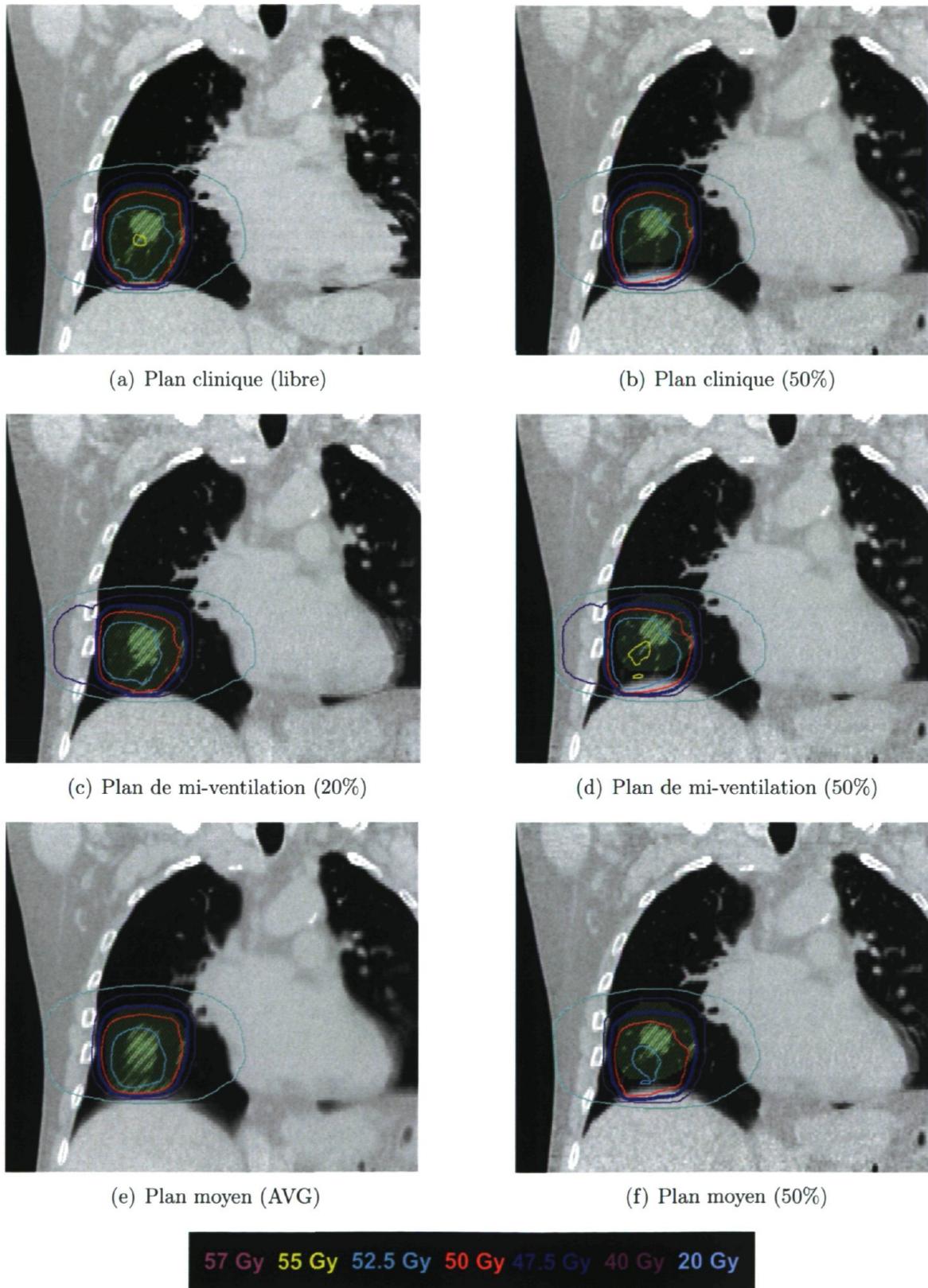


FIGURE 4.15 – Isodoses de différents plans pour leur série CT d'origine et la phase 50% (patient F)

posantes de l'appareil. Le mouvement des organes cause aussi une déformation spatiale de la distribution de dose. Le phénomène d'influence réciproque et la déformation de la distribution de dose semblent avoir un effet plutôt faible, de l'ordre de 1%-2%. L'effet de flou pour la distribution de dose est indépendant de la technique de traitement, 3D-CRT ou IMRT. Cependant, la tendance à diminuer les marges en IMRT accentue l'effet de flou à moins que des techniques spéciales (traitements synchronisés sur le temps (*gating*) ou suivi de la cible (*tracking*) soient utilisées pour augmenter la précision de l'administration de la dose.

Conclusion

Le projet de maîtrise présenté dans ce mémoire porte sur l'impact des mouvements induits par la respiration, au point de vue anatomique et dosimétrique. La tomographie en quatre dimensions permet d'observer le déplacement des structures internes en produisant une série d'images en trois dimensions pour chaque phase du cycle respiratoire. Il est alors possible d'évaluer la modification de l'anatomie et d'inclure cette information dans le plan de traitement du patient.

La mise en place d'une base de donnée regroupant une grande variété d'informations sur les patients ayant eu un examen 4DCT au Centre Hospitalier Universitaire de Québec permet des analyses statistiques. Parmi les patients de la base de donnée PATIENTS 4DCT en date du 31 août 2011, près de 68% était traité pour un cancer du poumon et 73% était planifié en radiothérapie conformationnelle. De plus il y a une tendance à la hausse des cas de 4DCT au fil du temps.

Le mouvement des structures anatomiques a été évalué à partir du déplacement du centroïde ou d'un point donné pour différentes structures. Dans la direction supérieure-inférieure (SI), toutes les structures se dirigent en direction supérieure lors de l'expiration à l'exception de la cage thoracique qui se dirige vers la direction inférieure. Les structures internes semble avoir un déplacement en phase dans cette direction. Pour les directions antéropostérieure et latérale, les structures exhibent des comportements plus variés. La corrélation entre l'amplitude de mouvement observée lors de l'évaluation des images 4DCT et le déplacement du centroïde du GTV est forte pour les tumeurs pulmonaire, mais diminue lorsque les tumeurs œsophagienne et gastriques sont incluses dans l'analyse. Le diaphragme est la structure qui a la plus grande amplitude moyenne, toutes directions confondues, suivi de près par les reins. La carène, substitut souvent employé pour évalué le mouvement lors de l'évaluation des images 4DCT, a un mouvement moyen et médian supérieur au critère d'utilisation dosimétrique pour le déplacement 3D et SI. Cependant, une faible corrélation a été observée entre l'amplitude de déplacement 3D et SI de la carène et le mouvement respectif du GTV. Les tumeurs pulmonaires ont généralement un mouvement plus important que les tumeurs œsophagiennes ou gastriques

bien que cette différence ne soit pas statistiquement significative, et ce, pour toutes les directions évaluées. Les amplitudes moyennes de mouvement obtenues dans le cadre de ce projet sont similaires à celle présentées dans la littérature pour des conditions semblables. Un nouveau protocole de traitement est en voie d'être implanté au CHUQ. Des patients auront un marqueur radio-opaque intratumoral en or implanté dans leur tumeur pulmonaire. Sur le 4DCT, il sera alors possible de suivre le mouvement de la tumeur, représentée par le marqueur, sans que la mesure du déplacement soit affectée par la déformation du contour du GTV. Les grandes étendues de mouvements observées dans ce projet et dans la littérature soulignent les grandes variations interindividuelles des structures internes dans les trois directions principales ce qui supporte l'évaluation individuelle du déplacement et de la respiration. [46]

L'impact dosimétrique des mouvements dû à la respiration a été évalué en calculant un plan de traitement d'intérêt sur les phases du 4DCT pour 10 cas de tumeurs pulmonaires. Pour les échantillons utilisés, l'écart moyen entre le plan clinique, fait sur le CT en respiration libre, et ce plan calculé sur les phases du 4DCT est faible, que ce soit pour la radiothérapie conformationnelle ou la radiothérapie par modulation d'intensité. L'incorporation des volumes cibles secondaires (tumeurs secondaires, ganglions) aide à offrir une bonne couverture de dose en présence de mouvement de la tumeur. La méthodologie utilisée actuellement au département de radio-oncologie du CHUQ est adéquate pour traiter les tumeurs pulmonaires, même en présence de mouvement, considérant que les marges utilisés ont été établies pour une population de patient tout en considérant le déplacement de la tumeur pour chaque patient. L'utilisation de la phase de mi-ventilation pour la planification de traitement a démontré une diminution de couverture de dose lors de la considération du cycle respiratoire et une diminution non-significative par rapport aux plans cliniques respectifs. De plus, le plan de mi-ventilation offre une amélioration des variables dosimétriques du poumon par rapport à leur plan clinique respectif. L'utilisation de la phase moyenne a montré une diminution significative de la couverture de dose par rapport aux plans cliniques respectifs. Les variables dosimétriques pour ces plans ne sont pas significativement mieux que ceux des plans cliniques. Les résultats présentés dans ce chapitre ne sont bien sûr pas représentatif du traitement complet du patient, puisque la respiration du patient risque d'évoluer avec le temps, les effets secondaires du traitement et les erreurs systématiques présentes dans tout traitement de radiothérapie. [49] Pour évaluer l'impact réel et total de la respiration sur le traitement du patient, il est nécessaire de suivre la respiration tout au long de chacune des fractions du traitement, ce qui devient rapidement très lourd. Une option serait d'utiliser une nouvelle technologie en voie de développement, la tomographie par faisceau conique en quatre dimensions (4D-CBCT) pour évaluer le cycle respiratoire du patient à chaque fraction et ainsi, faire le calcul de la dose reçue aux différentes structures pour cette fraction. La technologie d'imagerie et de planification n'est pas

encore au point et tout ce processus risque d'être très lourd en temps et en ressources. L'évaluation de l'impact de la respiration au moment de la planification serait facilitée avec l'utilisation du recalage déformable qui pourrait automatiser l'accumulation de la dose pour différentes régions présentes sur toutes les phases du 4DCT. L'application du recalage déformable et son application au 4DCT fait présentement l'objet de quelques projets de recherche dans le Groupe de recherche en physique médicale (GRPM) au Centre Hospitalier Universitaire de Québec.

Bibliographie

- [1] **Goitein, M.**, *Organ and tumor motion: An overview*, Semin. Radiat. Oncol., vol. 14, pp. 2–9, 2004.
- [2] **Keall, P. J. et al.**, *Acquiring 4D thoracic CT scans using a multislice helical method*, Phys. Med. Biol., vol. 49, pp. 2053–2067, 2004.
- [3] **Marieb, E. N.**, Anatomie et physiologie humaine, Éditions du Renouveau Pédagogique, 3^e éd., 2005, traduction de l'anglais (6^e édition).
- [4] **Ruiz Villarreal, M.**, *File:Respiratory system complete fr.svg*, http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Respiratory_system_complete_fr.svg, Décembre 2007, Consulté le 11 juillet 2011.
- [5] **Keall, P. J. et al.**, *The management of respiratory motion in radiation oncology report of AAPM Task Group 76*, Med. Phys., vol. 33, pp. 3874–3900, 2006.
- [6] **Société canadienne du cancer**, *Statistique sur le cancer du poumon*, www.cancer.ca/Quebec/About%20cancer/Cancer%20statistics/Stats%20at%20a%20glance/Lung%20cancer.aspx?sc_lang=fr-CA&r=1, Mai 2010, Consulté le 12 mai 2011.
- [7] **Hoppe, R. T., Phillips, T. L. & Roach, M., III** (éditeurs), *Leibel and Phillips textbook of radiation oncology*, Elsevier, 3^e éd., 2010.
- [8] **Ortholan, C. & Mornex, F.**, *Dose de tolérance à l'irradiation des tissus sains: Le poumon*, Cancer Radiother, vol. 14, pp. 312–318, 2010.
- [9] **McKinnell, R. G. et al.**, *The biological basis of cancer*, Cambridge University Press, 2^e éd., 2006.
- [10] **American Joint Committee on Cancer**, *What is Cancer Staging?*, www.cancerstaging.org/mission/whatis.html, Mai 2010, Consulté le 16 mai 2011.
- [11] **Kalemkerian, G. P.**, *Advances in the treatment of small-cell lung cancer*, Sem. Resp. Crit. Care. M., vol. 32, pp. 94–101, 2011.
- [12] **International Commission on Radiological Protection**, *The 2007 recommendations of the International Commission on Radiological Protection - ICRP Publication 103*, Ann. ICRP, vol. 37, n° 2-4, pp. 1–332, 2007.

- [13] **Kwa, S. L. S. et al.**, *Radiation pneumonitis as a function of mean lung dose: An analysis of pooled data of 540 patients*, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 42, pp. 1–9, 1998.
- [14] **Vinogradskiy, Y. et al.**, *Investigation of the relationship between gross tumor volume location and pneumonitis rates using a large clinical database of non-small-cell lung cancer patients*, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 82, pp. 1650–1658, 2012.
- [15] **Marks, L. B. et al.**, *Radiation dose-volume effects in the lung*, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 76, pp. S70–S76, 2010.
- [16] **Dagnault, A. et al.**, *Guide de pratique: Cancer du poumon*, Centre Hospitalier Universitaire de Québec, Juin 2010.
- [17] **Kirkpatrick, J. P., van der Kogel, A. J. & Schultheiss, T. E.**, *Radiation dose-volume effects in the spinal cord*, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 76, pp. S42–S49, 2010.
- [18] **Werner-Wasik, M. et al.**, *Radiation dose-volume effects in the esophagus*, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 76, pp. S86–S93, 2010.
- [19] **Gagliardi, G. et al.**, *Radiation dose-volume effects in the heart*, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 76, pp. S77–S85, 2010.
- [20] **Khan, F. M.** (éditeur), *The Physics of Radiation Therapy*, Lippincott Williams & Wilkins, 4^e éd., 2010.
- [21] **Bushberg, J. T. et al.**, *The essential physics of medical imaging*, Lippincott Williams & Wilkins, 2^e éd., 2002.
- [22] **van der Geld, Y. G. et al.**, *Evaluating mobility for radiotherapy planning of lung tumors: A comparison of virtual fluoroscopy and 4DCT*, *Lung Cancer*, vol. 53, pp. 31–37, 2006.
- [23] **Ionascu, D. et al.**, *Internal-external correlation investigations of respiratory induced motion of lung tumors*, *Med. Phys.*, vol. 34, pp. 3893–3903, 2007.
- [24] **Davies, S. C. et al.**, *Ultrasound quantitation of respiratory organ motion in the upper abdomen*, *Br. J. Radiol.*, vol. 67, pp. 1096–1102, 1994.
- [25] **van Sörnsen de Koste, J. R. et al.**, *Renal mobility during uncoached quiet respiration: An analysis of 4DCT scans*, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 64, pp. 799–803, 2006.
- [26] **Mageras, G. S. et al.**, *Measurement of lung tumor motion using respiration-correlated CT*, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 60, pp. 933–941, 2004.
- [27] **Wolthaus, J. W. H. et al.**, *Mid-ventilation CT scan construction from four-dimensional respiration-correlated CT scans for radiotherapy planning of lung cancer patients*, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 65, pp. 1560–1571, 2006.

- [28] **Kovacs, A. et al.**, *Dynamic MR Based Analysis of Tumor Movement in Upper and Mid Lobe Localized Lung Cancer*, *Pathol. Oncol. Res.*, vol. 15, pp. 269–277, 2009.
- [29] **Ford, E. C. et al.**, *Respiration-correlated spiral CT: A method of measuring respiratory-induced anatomic motion for radiation treatment planning*, *Med. Phys.*, vol. 30, pp. 88–97, 2003.
- [30] **Giraud, P. et al.**, *Conformal radiotherapy (CRT) planning for lung cancer: Analysis of intrathoracic organ motion during extreme phases of breathing*, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 51, pp. 1081–1092, 2001.
- [31] **Zamora, D. A. et al.**, *Thoracic target volume delineation using various maximum-intensity projection computed tomography image sets for radiotherapy treatment planning*, *Med. Phys.*, vol. 37, pp. 5811–5820, 2010.
- [32] **Colgan, R. et al.**, *Planning lung radiotherapy using 4D CT data and a motion model*, *Phys. Med. Biol.*, vol. 53, pp. 5815–5830, 2008.
- [33] **Pan, T.**, *Comparison of helical and cine acquisitions for 4D-CT imaging with multislice CT*, *Med. Phys.*, vol. 32, pp. 627–634, 2005.
- [34] **Bureau de la traduction**, *TERMIUM Plus®*, www.btb.termiumplus.gc.ca, Mars 2011.
- [35] **Hoisak, J. D. et al.**, *Correlation of lung tumor motion with external surrogate indicators of respiration*, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 60, pp. 1298–1306, 2004.
- [36] **Klahr, P., Subramanian, P. & Yanof, J.**, *Respiratory-correlated multislice CT for radiation therapy planning: imaging and visualization methods*, *Medica-Mundi*, vol. 49, pp. 34–37, 2005, publié par Philips Healthcare.
- [37] **Abdelnour, A. F. et al.**, *Phase and amplitude binning for 4D-CT imaging*, *Phys. Med. Biol.*, vol. 52, pp. 3515–3529, 2007.
- [38] **Rietzel, E., Pan, T. & Chen, G. T. Y.**, *Four-dimensional computed tomography: Image formation and clinical protocol*, *Med. Phys.*, vol. 32, pp. 874–889, 2005.
- [39] **Mackie, T., Scrimger, J. & Battista, J.**, *A convolution method of calculating dose for 15-MV x rays*, *Med. Phys.*, vol. 12, pp. 188–196, 1985.
- [40] **Mackie, T. et al.**, *Generation of photon energy deposition kernels using the EGS Monte Carlo code*, *Phys Med Biol*, vol. 1, pp. 1–20, 1988.
- [41] **International Commission on Radiation Units & Measurements**, *Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Report 50)*, ICRU, Bethesda, MD, 1993.

- [42] **International Commission on Radiation Units & Measurements**, Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Report 62), ICRU, Bethesda, MD, 1999.
- [43] **Chavaudra, J. & Bridier, A.**, *Définition des volumes en radiothérapie externe: rapports ICRU 50 et 62*, Cancer Radiother, vol. 5, pp. 472–478, 2001.
- [44] **Khan, F. M.** (éditeur), Treatment Planning in Radiation Oncology, Lippincott Williams & Wilkins, 2^e éd., 2007.
- [45] **Murphy, M. J. et al.**, *The management of imaging dose during image-guided radiotherapy: Report of the AAPM Task Group 75*, Med. Phys., vol. 34, pp. 4041–4063, 2007.
- [46] **Weiss, E. et al.**, *Tumor and normal tissue motion in the thorax during respiration: Analysis of volumetric and positional variations using 4D CT*, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., vol. 67, pp. 296–307, 2007.
- [47] **Jiang, S. B.**, *Technical aspects of image-guided respiration-gated radiation therapy*, Med. Dosim., vol. 31, pp. 141–151, 2006.
- [48] **Biancia, C. D. et al.**, *Comparison of end normal inspiration and expiration for gated intensity modulated radiation therapy (IMRT) of lung cancer*, Radiother. Oncol., vol. 75, pp. 149–156, 2005.
- [49] **Muirhead, R. et al.**, *The potential clinical benefit of respiratory gated radiotherapy (RGRT) in non-small cell lung cancer (NSCLC)*, Radiother. Oncol., vol. 95, pp. 172–177, 2010.
- [50] **Reboul, F. et al.**, *Radiothérapie thoracique et contrôle de la respiration: Perspectives actuelles*, Cancer Radiother, vol. 6 Suppl 1, pp. 135s–139s, 2002.
- [51] **Mexner, V. et al.**, *Effects of respiration-induced density variations on dose distributions in radiotherapy of lung cancer*, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., vol. 74, pp. 1266–1275, 2009.
- [52] **Wolthaus, J. W. H. et al.**, *Comparison of different strategies to use four-dimensional computed tomography in treatment planning for lung cancer patients*, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., vol. 70, pp. 1229–1238, 2008.
- [53] **Britton, K. R. et al.**, *Assessment of gross tumor volume regression and motion changes during radiotherapy for non-small-cell lung cancer as measured by four-dimensional computed tomography*, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., vol. 68, pp. 1036–1046, 2007.
- [54] **Redmond, K. J. et al.**, *Respiratory motion changes of lung tumors over the course of radiation therapy based on respiration-correlated four-dimensional computed tomography scans*, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., vol. 75, pp. 1605 – 1612, 2009.

- [55] Hof, H. *et al.*, *4D-CT-based target volume definition in stereotactic radiotherapy of lung tumours: Comparison with a conventional technique using individual margins*, *Radiother. Oncol.*, vol. 93, pp. 419–423, 2009.
- [56] Underberg, R. W. *et al.*, *A dosimetric analysis of respiration-gated radiotherapy in patients with stage III lung cancer*, *Radiat Oncol*, vol. 1, pp. 8, 2006.
- [57] Liu, H. H. *et al.*, *Assessing respiration-induced tumor motion and internal target volume using four-dimensional computed tomography for radiotherapy of lung cancer*, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 68, pp. 531–540, 2007.
- [58] Seppenwoolde, Y. *et al.*, *Precise and real-time measurement of 3D tumor motion in lung due to breathing and heartbeat, measured during radiotherapy*, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 53, pp. 822–834, 2002.
- [59] Weiss, E., Wijesooriya, K. & Keall, P., *Esophagus and spinal cord motion relative to GTV motion in four-dimensional CTs of lung cancer patients*, *Radiother. Oncol.*, vol. 87, pp. 44–48, 2008.
- [60] McNamara, J., *Investigation of two respiratory monitoring systems used for 4D CT and respiratory gating*, Mémoire de maîtrise, University of Wollongong, <http://ro.uow.edu.au/cgi/viewcontent.cgi?article=1107&context=theses>, 2008.
- [61] Handels, H. *et al.*, *4D medical image computing and visualization of lung tumor mobility in spatio-temporal CT image data*, *Int. J. Med. Inf.*, vol. 76-S, pp. S433–S439, 2007.
- [62] Brandner, E. D. *et al.*, *Abdominal organ motion measured using 4D CT*, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 65, pp. 554–560, 2006.
- [63] Alasti, H. *et al.*, *A novel four-dimensional radiotherapy method for lung cancer: Imaging, treatment planning and delivery*, *Phys. Med. Biol.*, vol. 51, pp. 3251–3267, 2006.
- [64] Seco, J. *et al.*, *Dosimetric impact of motion in free-breathing and gated lung radiotherapy: A 4D Monte Carlo study of intrafraction and interfraction effects*, *Med. Phys.*, vol. 35, pp. 356–366, 2008.
- [65] Guckenberger, M. *et al.*, *Influence of retrospective sorting on image quality in respiratory correlated computed tomography*, *Radiother. Oncol.*, vol. 85, pp. 223–231, 2007.
- [66] Maxim, P. G. *et al.*, *Quantification of motion of different thoracic locations using four-dimensional computed tomography: Implications for radiotherapy planning*, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 69, pp. 1395–1401, 2007.
- [67] Spoelstra, F. O. B. *et al.*, *An evaluation of two internal surrogates for determining the three-dimensional position of peripheral lung tumors*, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 74, pp. 623–629, 2009.

- [68] **Malinowski, K. T. et al.**, *Inferring positions of tumor and nodes in stage III lung cancer from multiple anatomical surrogates using four-dimensional computed tomography*, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 77, pp. 1553–1560, 2010.
- [69] **van der Weide, L. et al.**, *Analysis of carina position as surrogate marker for delivering phase-gated radiotherapy*, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 71, pp. 1111–1117, 2008.
- [70] **Muirhead, R. et al.**, *Use of megavoltage cine-images for studying intra-thoracic motion during radiotherapy for locally advanced lung cancer*, *Radiother. Oncol.*, vol. 99, pp. 155–160, 2011.
- [71] **Yaremko, B. P. et al.**, *Determination of respiratory motion for distal esophagus cancer using four-dimensional computed tomography*, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 70, pp. 145–153, 2008.
- [72] **Patel, A. A. et al.**, *Implications of respiratory motion as measured by four-dimensional computed tomography for radiation treatment planning of esophageal cancer*, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 74, pp. 290–296, 2009.
- [73] **Plathow, C. et al.**, *Analysis of intrathoracic tumor mobility during whole breathing cycle by dynamic MRI*, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 59, pp. 952–959, 2004.
- [74] **Liu, H. H. et al.**, *Evaluation of internal lung motion for respiratory-gated radiotherapy using MRI: Part II - Margin reduction of internal target volume*, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 60, pp. 1473–1483, 2004.
- [75] **Wysocka, B. et al.**, *Interfraction and respiratory organ motion during conformal radiotherapy in gastric cancer*, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 77, pp. 53–59, 2010.
- [76] **Veleg, M. et al.**, *Effect of breathing motion on radiotherapy dose accumulation in the abdomen using deformable registration*, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 80, pp. 265–272, 2011.
- [77] **Wagman, R. et al.**, *Respiratory gating for liver tumors: Use in dose escalation*, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 55, pp. 659–668, 2003.
- [78] **Stevens, C. et al.**, *Respiratory-driven lung tumor motion is independent of tumor size, tumor location, and pulmonary function*, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 51, pp. 62–68, 2001.
- [79] **van Sörnsen de Koste, J. R. et al.**, *Tumor location cannot predict the mobility of lung tumors: A 3D analysis of data generated from multiple CT scans*, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 56, pp. 348–354, 2003.
- [80] **Cuijpers, J. P. et al.**, *A novel simple approach for incorporation of respiratory motion in stereotactic treatments of lung tumors*, *Radiother. Oncol.*, vol. 97, pp. 443–448, 2010.

- [81] **Li, X. A., Stepaniak, C. & Gore, E.**, *Technical and dosimetric aspects of respiratory gating using a pressure-sensor motion monitoring system*, *Med. Phys.*, vol. 33, pp. 145–154, 2006.
- [82] **Bradley, J. D. et al.**, *Comparison of helical, maximum intensity projection (MIP), and averaged intensity (AI) 4D CT imaging for stereotactic body radiation therapy (SBRT) planning in lung cancer*, *Radiother. Oncol.*, vol. 81, pp. 264–268, 2006.
- [83] **Hugo, G. D. et al.**, *Cumulative lung dose for several motion management strategies as a function of pretreatment patient parameters*, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 74, pp. 593–601, 2009.
- [84] **Guckenberger, M. et al.**, *Four-dimensional treatment planning for stereotactic body radiotherapy*, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 69, pp. 276–285, 2007.
- [85] **Admiraal, M. A., Schuring, D. & Hurkmans, C. W.**, *Dose calculations accounting for breathing motion in stereotactic lung radiotherapy based on 4D-CT and the internal target volume*, *Radiother. Oncol.*, vol. 86, pp. 55–60, 2008.
- [86] **Glide-Hurst, C. K. et al.**, *A simplified method of four-dimensional dose accumulation using the mean patient density representation*, *Med. Phys.*, vol. 35, pp. 5269–5277, 2008.
- [87] **Yue, N. J. et al.**, *The intrafraction motion induced dosimetric impacts in breast 3D radiation treatment: A 4DCT based study*, *Med. Phys.*, vol. 34, pp. 2789–2800, 2007.
- [88] **Germain, F., Beaulieu, L. & Fortin, A.**, *Individualized margins in 3D conformal radiotherapy planning for lung cancer: Analysis of physiological movements and their dosimetric impacts*, *Med. Dosim.*, vol. 33, pp. 48–54, 2008.
- [89] **Giraud, P. et al.**, *Target definition in the thorax and central nervous system*, *Semin. Radiat. Oncol.*, vol. 15, pp. 146–156, 2005.
- [90] **Riegel, A. C. et al.**, *Dose calculation with respiration-averaged CT processed from cine CT without respiratory surrogate*, *Med. Phys.*, vol. 35, pp. 5738–5747, 2008.
- [91] **Liu, H. et al.**, *Impact of respiratory motion on dose distributions and DVHs of thoracic structures - Evaluation Using 4DCT*, *Med. Phys.*, vol. 32, pp. 1924, 2005, (Résumé pour la conférence annuelle de l'AAPM).
- [92] **Vedam, S. S. et al.**, *Determining parameters for respiration-gated radiotherapy*, *Med. Phys.*, vol. 28, pp. 2139–2146, 2001.
- [93] **Vedam, S. S. et al.**, *Acquiring a four-dimensional computed tomography dataset using an external respiratory signal*, *Phys. Med. Biol.*, vol. 48, pp. 45–62, 2003.
- [94] **Low, D. A. et al.**, *A technique for the quantitative evaluation of dose distributions*, *Med. Phys.*, vol. 25, pp. 656–661, 1998.

- [95] **Flampouri, S. et al.**, *Estimation of the delivered patient dose in lung IMRT treatment based on deformable registration of 4D-CT data and Monte Carlo simulations*, *Phys. Med. Biol.*, vol. 51, pp. 2763–2779, 2006.
- [96] **Bortfeld, T. et al.**, *Effects of intra-fraction motion on IMRT dose delivery: Statistical analysis and simulation*, *Phys. Med. Biol.*, vol. 47, pp. 2203–2220, 2002.
- [97] **Nioutsikou, E. et al.**, *Quantifying the effect of respiratory motion on lung tumour dosimetry with the aid of a breathing phantom with deforming lungs*, *Phys. Med. Biol.*, vol. 51, pp. 3359–3374, 2006.
- [98] **Engelsman, M. et al.**, *The effect of breathing and set-up errors on the cumulative dose to a lung tumor*, *Radiother. Oncol.*, vol. 60, pp. 95–105, 2001.
- [99] **Witte, M. G. et al.**, *The effects of target size and tissue density on the minimum margin required for random errors*, *Med. Phys.*, vol. 31, pp. 3068–3079, 2004.
- [100] **Stepaniak, C., Li, X. & Gore, E.**, *Determination of appropriate lung volume for dosimetric planning and analysis from 4DCT*, *Med. Phys.*, vol. 32, pp. 1956, 2005, (Résumé pour la conférence annuelle de l’AAPM).
- [101] **Riegel, A. C. et al.**, *Cine computed tomography without respiratory surrogate in planning stereotactic radiotherapy for non-small-cell lung cancer*, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 73, pp. 433–441, 2009.
- [102] **Bortfeld, T., Jiang, S. B. & Rietzel, E.**, *Effects of motion on the total dose distribution*, *Semin. Radiat. Oncol.*, vol. 14, pp. 41–51, 2004.
- [103] **Starkschall, G. et al.**, *Potential dosimetric benefits of four-dimensional radiation treatment planning*, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 73, pp. 1560–1565, 2009.
- [104] **Heinzerling, J. H. et al.**, *Four-dimensional computed tomography scan analysis of tumor and organ motion at varying levels of abdominal compression during stereotactic treatment of lung and liver*, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 70, pp. 1571–1578, 2008.
- [105] **Korin, H. W. et al.**, *Respiratory Kinematics of the Upper Abdominal Organs: A Quantitative Study*, *Magn. Reson. Med.*, vol. 23, pp. 172–178, 1992.
- [106] **Mageras, G. S. et al.**, *Fluoroscopic evaluation of diaphragmatic motion reduction with a respiratory gated radiotherapy system*, *J. Appl. Clin. Med. Phys.*, vol. 2, pp. 191–200, 2001.
- [107] **Shirato, H. et al.**, *Intrafractional tumor motion: Lung and liver*, *Semin. Radiat. Oncol.*, vol. 14, pp. 10–18, 2004.
- [108] **Goldstein, S. D. et al.**, *Use of respiratory correlated four-dimensional computed tomography to determine acceptable treatment margins for locally advanced pancreatic adenocarcinoma*, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, vol. 76, pp. 597–602, 2010.

- [109] **Guckenberger, M. et al.**, *Mid-ventilation concept for mobile pulmonary tumors: Internal tumor trajectory versus selective reconstruction of four-dimensional computed tomography based on external breathing motion*, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., vol. 74, pp. 602–609, 2009.
- [110] **Mori, S. et al.**, *Four-dimensional measurement of lung tumor displacement using 256-multi-slice CT-scanner*, Lung Cancer, vol. 56, pp. 59–67, 2007.
- [111] **Hashimoto, T. et al.**, *Real-time monitoring of a digestive tract marker to reduce adverse effects of moving organs at risk (OAR) in radiotherapy for thoracic and abdominal tumors*, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., vol. 61, pp. 1559–1564, 2005.
- [112] **Zhao, K.-l. et al.**, *Evaluation of respiratory-induced target motion for esophageal tumors at the gastroesophageal junction*, Radiother. Oncol., vol. 84, pp. 283–289, 2007.

Annexe A

Extrait du guide de pratique pour le cancer du poumon

Cette annexe est un extrait de la version résumée du document « Guide de pratique : Cancer du poumon » en vigueur au département de radio-oncologie du Centre Hospitalier Universitaire de Québec et révisé en juin 2010 par Anne Dagnault M.D., Luis Diaz de Bedoya M.D., Caroline Lavoie M.D., Louis Archambault, Ph.D, et Daniel Tremblay, Ph.D. [16] Quelques emprunts ont été faits à la version complète et sont suivis d'un astérisque (*).

A.1 Nomenclature des volumes cibles

A.1.1 GTV*

GTV

- Volume tumoral défini par la pathologie, la palpation ou l'imagerie.
- Le terme GTV peut être également utilisé sans distinction du T ou du N, principalement s'il est difficile de séparer la maladie primaire et les métastases ganglionnaires. Si on veut distinguer la maladie primaire de l'extension ganglionnaire (par exemple, parce que les marges de PTV sont différentes ou pour distinguer la couverture de dose entre ces deux parties), on recommande d'utiliser les termes GTV-T et GTV-N.
- Idéalement, à mettre en jaune comme à l'habitude.

- S'il y a un 4DCT, il y a 2 façons de dessiner le 4D-GTV
 - Méthode A : le contour du GTV est fait à partir du CT infusé (ou non infusé s'il y a lieu), puis une copie du GTV est créée, appelée 4D-GTV, à partir duquel les contours sont modifiés à l'aide des images 4D inspiratoire et expiratoire et le MIP s'il y a lieu. Le 4D-GTV correspond au $GTV_insp + GTV_exp + GTV_MIP$.
 - Méthode B : le contour du GTV est fait à partir du CT infusé, puis deux copies du GTV sont créées, appelées GTV_insp et GTV_exp , à partir duquel les contours sont modifiés à l'aide des images 4D inspiratoire et expiratoire respectivement, afin d'obtenir séparément le GTV_insp et le GTV_exp . Si un MIP est disponible, on recommande de vérifier si l'union des GTV_insp et GTV_exp couvrent toute l'extension du mouvement tumorale.
- Si une distinction entre la composante tumorale primaire et ganglionnaire est désirée, nous recommandons d'utiliser les termes suivants : 4D-GTV-T, 4D-GTV-N, $GTV-T_insp$, $GTV-T_exp$, $GTV-N_insp$ et $GTV-N_exp$.
- À noter que le MIP est utile seulement pour une tumeur entièrement entourée de parenchyme pulmonaire, (donc la composante tumorale primaire).

GTV-T

- Pour la tumeur primaire dans le parenchyme pulmonaire.
- Mieux définie avec la fenêtre pulmonaire (Window Level dans Pinnacle³).

GTV-N

- Pour la maladie médiastinale ganglionnaire.
- Doit être dessinée à l'aide de la fenêtre thorax
- Les adénopathies considérées suspectes au CT scan.
 - Ont une taille de plus de 1cm dans leur dimension la plus petite (à moins que la médiastinoscopie soit négative).
 - À noter que le Up to date version 17.2 (2009) et les recommandations de l'ACCP (American College of Chest Physicians) (*Robinson 2007*) stratifie l'atteinte ganglionnaires médiastinales N₂ en 2 sous-groupes : non bulky ou bulky soit : gg > 2cm dans l'axe le plus court ou groupe de plusieurs petits gg ou envahissement de plus de 2 stations ganglionnaires.
- Considérer également l'information de la TEP-CT.

A.1.2 CTV*

- GTV auquel on ajoute une marge pour l'extension tumorale microscopique.
- CTV ou CTV-T pour la tumeur primaire et CTV-N pour les ganglions peuvent être utilisés.
- Le CTV par définition ne devrait pas s'étendre au delà des barrières anatomiques à moins qu'il y ait une évidence d'envahissement. Il ne faut donc pas inclure en général, les gros vaisseaux, les bronches, les côtes, le cœur, l'œsophage.

4D-CTV

- Pour les patients avec un 4D-CT. Dans le guide présent, le terme 4D-CTV remplacera l'ITV. En effet, tel que décrit dans l'ICRU62, l'ITV est décrit comme le CTV plus les mouvements physiologiques. Par contre, ces recommandations ont été écrites avant l'utilisation du 4DCT et la méthode de prise en compte des scans 4D n'est pas précisée. Le terme 4D-CTV = ITV.
- 2 méthodes sont possibles :
 - Méthode A :
 - Alternative simplifiée du processus « idéal » ($GTV > CTV > ITV > PTV$). Le 4D-CTV comprend à la fois les extensions microscopiques et l'effet du mouvement.
 - 4D-CTV \approx expansion automatique de 5-6-8mm du 4D-GTV.
 - Une correction manuelle peut être par la suite appliquée au 4D-CTV pour respecter les limites anatomiques de l'extension microscopique et ce, en respectant les images du CT infusé et les phases maximales du 4D-CT soit le CT inspiratoire et expiratoire. Cette procédure peut être soumise à des erreurs, puisqu'il est difficile d'enlever correctement les zones du 4D-CTV qui vont au-delà des limites anatomique de l'extension microscopique et ce en respectant l'anatomie sur chaque coupe des scans 4D. Tout de même, les erreurs découlant de cette méthode s'appliquent surtout pour les barrières anatomiques soumises à des mouvements importants physiologiques. Ainsi, pour la plupart des cas, l'erreur potentielle de cette méthode et la précision qui est ajoutée en utilisant la méthode B ont peu d'impact une fois l'ajout du PTV (ainsi que les isodoses qui couvriront ce PTV)
 - Méthode B :
 - Méthode la plus précise pour obtenir les contours de volume cible avec une planification utilisant un 4D CT.
 - Un CTV_insp et un CTV_exp sont dessinés à partir des GTV_insp et GTV_exp en utilisant respectivement les CT_insp et CT_exp.

- Le 4D-CTV est obtenu lorsque le CTV_insp et le CTV_exp sont unis.
- Si la distinction de la tumeur primaire et ganglionnaire est désirée, nous recommandons la nomenclature suivante : GTV-T_insp, GTV-T_exp, GTV-N_insp, GTV-N_exp, 4D-CTV-T et 4D-CTV-N.

CTV-T

- Dans une étude de Giraud (*Giraud 2005*) l'extension microscopique des tumeurs NSCLC réséquées a été évaluée. Une marge de 8 mm est nécessaire pour les adénocarcinomes et elle est de 6 mm pour les épidermoïdes. Cela permet d'inclure 95% de l'extension microscopique.
- Pour inclure adéquatement l'extension microscopique bronchique des tumeurs proximales chez 93% des patients, il faut ajouter une marge le long des bronches atteintes de 15 mm (*Kara 2000*)

CTV-N

- Nous recommandons une marge de 5mm pour le CTV-N tout en respectant les limites anatomiques.
- Une extension extra-capsulaire ganglionnaire est retrouvée chez 80% des ganglions mesurant ≥ 1 cm dans l'étude de *Lee 2007* portant sur les NSCLC (la majorité des ganglions analysés mesurant > 3 cm dans cette étude). Selon *Yuan 2007*, 42% des ganglions mesurant < 3 cm présentent de l'extension extra-capsulaire. Les auteurs recommandent donc une marges de 3 mm pour les ganglions mesurant ≤ 2 cm dans leur plus court axe et 8 mm pour les ganglions mesurant > 2 cm.

A.1.3 Marges de PTV simplifiées

TABLE A.1 – Marges PTV simplifiées (cm) dans le poumon avec corrections quotidiennes *onlines*, utilisant les os comme référence

Marges		Amplitude totale de la respiration (cm) [†]						
		0	0.5	1.0	1.5	2.0	2.5	
Tumeur mobile par rapport aux os de référence	4D_CTV basé sur 4D	Gch - Drt	0.7					
		Sup - Inf	1.0					
		Ant - Post	0.8					
	Pas de 4D (devinez l'amplitude de respiration !)	Gch - Drt	0.7	0.8	1.2	1.7	2.2	2.7
		Sup - Inf	1.1	1.2	1.5	1.9	2.4	2.9
		Ant - Post	0.9	1.0	1.3	1.8	2.3	2.8
Fixe par rapport aux os de référence [‡]	Erreur sur contour médecin	0.5						
	Contour médecin précis	0.3						

Note : Ces valeurs ne tiennent pas compte des possibilités de déformations, ni des dérives à long terme.

[†] : L'amplitude de la respiration doit être évaluée indépendamment pour chaque direction

[‡] : Plus pertinent pour les zones en contact avec les corps vertébraux

A.2 Dosimétrie*

- **Énergie** : 6 ou 23 MV selon la localisation de la tumeur
- Le calcul doit être fait hétérogène
- Planifications
 - 3D-conformationnelle est à privilégier
 - IMRT pour certains cas selon le MD traitant
 - Ainsi une planification par IMRT est à privilégier lorsque la planification 3D-conformationnelle ne peut couvrir adéquatement le VC au lieu de retarder le traitement de radiothérapie après la chimiothérapie. En effet, le traitement concomitant de chimiothérapie et radiothérapie améliore la survie et le contrôle locorégional de la tumeur lorsqu'il est comparé au traitement séquentiel chez les stades III (*Aupérin 2010*). De plus il est démontré que la planification IMRT permet d'augmenter la dose tumorale tout en respectant

les limites de dose aux organes à risque et même parfois à les diminuer principalement chez les tumeurs avec atteinte ganglionnaire (*Schwarz 2005 et Liu 2004*).

- Ce type de planification doit se faire préférentiellement seulement pour les cas avec mobilité tumorale inférieure à 5mm, puisque les déplacements de la tumeur durant la période des traitements peuvent entraîner des sous-dosages dans le volume cible et même des surdosages aux OAR. Des vérifications de la position du VC et des OAR durant le traitement sont suggérées par exemple en utilisant le CBCT
- Afin d'améliorer les contrôles de qualité utilisant le CBCT :
 - L'isodose 95% (de la dose prescrite) sera ajouté en contour sur Pinnacle et sera transférée sur ARIA avec les autres contours dessinés. Cette isodose apparaîtra sur les DRR et images kV-kV. Par exemple, pour une dose prescrite 66 Gy, on aurait le volume : Isodose_6270. Pour une prescription de 50 Gy : Isodose_4750. Ce contour sera appelé dans notre nomenclature : isodosePTV
 - L'isodose qui marque la tolérance acceptable de la moelle sera également illustré soit l'isodose effective 46 Gy. Ce contour sera appelé dans notre nomenclature : isodose_4600EFF. D'autres isodoses peuvent également être illustrées en contour si jugé pertinent pour le cas.

Couverture du VC (critères souhaitables)	Objectif	Souhaitable
$V_{95\%}$	$\geq 99\%$ du PTV	
$V_{92\%}$		$\geq 95\%$ du PTV
Hétérogénéité : Dose max au PTV / Dose prescrite	$< 110\%$	114-125% si IMRT ou selon le MD traitant (<i>RTOG 0617</i>)

A.3 Organes à risque : doses recommandées

A.3.1 Poumons

POUMONS-GTV [†]	Objectif	Acceptable
$V_{20 \text{ Gy}}$	$\leq 30\%$	$\leq 35\%$ (37% pour certains cas)
Dose moyenne pulmonaire (MLD)	$\leq 18-20 \text{ Gy}$	$\leq 23 \text{ Gy}$ (pour certains cas)
$V_5 \text{ Gy}$ (non prioritaire)	$\leq 50\%$	$\leq 65\%$
$V_{10 \text{ Gy}}$ (non prioritaire)	$\leq 40\%$	$\leq 55\%$

[†] : GTV sans l'information du 4DCT

A.3.2 Œsophage

ŒSOPHAGE [†]	Objectif
$V_{55 \text{ Gy}}$ (non prioritaire)	$\leq 28-30\%$
$V_{60 \text{ Gy}}$ (non prioritaire)	À documenter
Dose moyenne (non prioritaire)	$< 34 \text{ Gy}$
Dose max	\leq dose de prescription & $\leq 2.2 \text{ Gy/Fx}$

Limite supérieure : cartilage cricoïde

Limite inférieure : jonction gastro-œsophagienne

A.3.3 Cœur

CŒUR [†]	Objectif
NTCP (Effusion péricardique/péricardite)	À documenter
Dose moyenne (péricardite)	$< 26 \text{ Gy}$
$V_{40 \text{ Gy}}$	$< 30\%$

Dessiner tout le cœur avec le sac péricardique

Limite supérieur : Aspect inférieur de l'arc aortique (soit fenêtre aorto-pulmonaire).

Limite inférieur : Inclure l'apex du cœur. Ne pas inclure l'aorte postérieure.

A.3.4 Moelle

MOELLE	MOELLE	PRV 5mm MOELLE
Dose max (dose effective pour régime standard 1.8-2 Gy/Fx die)	≤ 46 Gy	≤ 50 Gy
Dose max si régime 45/30 BID	< 36 Gy	< 42 Gy
Dose max si régime 40/15		≤ 34 Gy
Dose max si régime 36/12		≤ 34 Gy

A.3.5 Plexus brachial

PLEXUS BRACHIAL	Objectif	Acceptable
Dose effective maximale	60 Gy	66 Gy au PRV 3-5 mm (selon le médecin pour cas cliniques sélectionnés et sur le plus petit volume possible)

Annexe B

Compléments pour la base de données PATIENTS 4DCT

B.1 Description des champs

B.1.1 Table principale

Le **Numéro de dossier** est saisi sous le format « 999999 ». Certains numéros commencent par « 0 » (ex : 099999), mais Access ne garde pas de « 0 » en début de numéro. Ces numéros de dossier ne contiennent donc que 5 chiffres (ex : 99999) dans la base de données. Pour raisons de confidentialité, le nom et prénom du patient ne peut pas être associés au numéro de dossier dans la base de données. Le champ **Sexe** peut prendre deux valeurs, soit *Homme* ou *Femme*, disponibles dans une liste déroulante.

Le champ **Date de naissance** identifie la date de naissance du patient, permettant de corroborer le numéro de dossier en cas de doute. Un masque de saisie est en place pour tous les champs de type « date » pour éviter la confusion dans l'ordre d'écriture des informations. Le format est AAAA-MM-JJ et il n'est pas nécessaire de taper les « - » lors de la saisie. Le champ **Date d'examen** identifie la date à laquelle le patient a eu son examen 4DCT. Si le patient a eu plus d'un examen 4DCT, ce champ indique la date de l'examen le plus récent. Le champ **Examens multiples** indique si le patient a eu plus d'un examen 4DCT. Le cas échéant, la distinction entre les multiples examens se fait dans les tables secondaires. Le champ **Âge** apparaît dans le formulaire de saisie de la base de données, mais pas dans la table **Information du patient**. Il s'agit d'un champ calculé à partir des champs **Date de naissance** et **Date d'examen** et représente l'âge

du patient au moment de l'examen. Il est aussi possible d'obtenir l'âge du patient en effectuant un calcul dans une requête.

Le champ **Site traité** identifie le site de la tumeur primaire (ex : poumon). Ce champ dispose d'une liste déroulante dont les valeurs sont stockées dans la table **Site traité** (voir section B.1.3). Bien qu'il soit possible de saisir directement le nom du site traité, il est préférable de choisir parmi la liste disponible afin de faciliter l'analyse et le recoupement d'information. Le champ **Histologie principale** identifie le type histologique général de la tumeur principale (ex : adénocarcinome, carcinome à petites cellules). Tout comme pour le champ **Site traité**, il est préférable de choisir parmi la liste déroulante associée à la table **Histologie** (voir section B.1.3). Le champ **Histologie spécifique** permet d'ajouter des caractéristiques histologiques propre à la tumeur du patient (ex : infiltrant, pauvrement différencié). Il n'y a pas de liste déroulante associée à ce champ.

Le champ **TNM** permet la saisie de la classification TNM (*Tumor, Nodule, Metastasis*) lorsque disponible. Le champ **Stade** permet la saisie du stade (I à IV, limité/extensif pour le SCLC) lorsque disponible. Le champ **Type de traitement** indique la technique de traitement de radiothérapie utilisée pour traitée le patient. Une liste déroulante associée à la table **Traitement** (voir section B.1.3) est disponible pour ce champ. Le champ **CBCT** permet d'indiquer le nombre de CBCT (tomographie par faisceau conique - en anglais *Cone Beam Computed Tomography*) que le patient a reçu lors de son traitement. Le champ **Maîtrise** permet d'identifier les patients sélectionnés pour le projet de recherche présenté dans ce mémoire.

B.1.2 Tables secondaires

La clé principale, ou l'identifiant unique, de chaque table secondaire est un champ numéroté automatiquement. Ces champs ne sont pas inclus dans le schéma logique (figure 2.1) ou dans le formulaire de saisie (figure B.1). Pour chacune des tables secondaires, le champ **Numéro** constitue une clé étrangère qui fait le lien avec le champ **Numéro de dossier** de la table **Information du patient**. Le lien entre la table principale et les tables secondaires est de type « un-à-plusieurs » (p.ex : un patient a eu deux examens 4DCT). Le champ **Date d'examen** revient dans chaque table secondaire afin de différencier les différents examens 4DCT lorsqu'un patient en a plus qu'un. Pour un patient donné, ces tables contiennent autant d'enregistrement que le patient a eu d'examen 4DCT.

Les tables secondaires sont intégrées au formulaire de saisie sous forme de sous-formulaire. Tel que mentionné précédemment, les tables principale et secondaire ont une relation du type « un-à-plusieurs ». Le formulaire principal affiche les données du côté « un » de la relation tandis que le sous-formulaire affiche le côté « plusieurs ». Le formulaire principal étant lié au sous-formulaire, ce dernier n'affiche que les enregistrements correspondant à l'enregistrement en cours dans le formulaire principal. Dans la base de données PATIENTS 4DCT, lorsque l'enregistrement d'un patient donné est affiché dans le formulaire principal (table principale), seulement les enregistrements correspondant à ce patient sont affichés dans les sous-formulaires (tables secondaires).

Table Information générale

La table **Information générale** contient des informations anatomique et dosimétrique sur le patient et la tumeur. Cette table se situe sous l'onglet « Information générale ». Les champs **Numéro** et **Date d'examen** permettent d'identifier le patient et l'examen 4DCT. Les champs **Position SI**, **Position AP** et **Position LAT** servent à indiquer la position de la tumeur dans les directions supérieure-inférieure (SI), antéro-postérieure (AP) et latérale (LAT) respectivement. Les champs **Phase inspiration** et **Phase expiration** servent à indiquer les phases du 4DCT où se retrouve l'inspiration et l'expiration maximales.

Les champs de la section « Volumes » sont utilisés pour indiquer le volume d'un contour donné lorsqu'il est présent dans le plan de traitement. Les contours considérés sont le **GTV**, le **CTV**, le **PTV** et l'**ITV**. Pour le **GTV**, le **CTV** et le **PTV**, il est possible de spécifier le volume pour la tumeur principale (-T), les ganglions (-N) et l'inclusion du mouvement (-4D). Par exemple, les champs disponibles pour le **GTV** sont **GTV**, **GTV-T**, **GTV-N** et **GTV-4D**. Il est important de noter que les volumes génériques **GTV**, **CTV** et **PTV** peuvent inclure ou non le volume ganglionnaire ou le mouvement selon les contours faits par le radio-oncologue.

Lors de l'examen 4DCT, il y a deux systèmes utilisés pour assurer le suivi de la respiration, soit le **RPM** ou le **Bellows** (voir la section 3.2.4 pour plus de détails). Le champ **Amplitude RPM** contient l'amplitude de la trace respiratoire produite par le **RPM** (centimètres) tandis que le champ **Amplitude Bellows** contient l'amplitude de la trace produite par le **Bellows** (unités arbitraires). Le champ **Amplitude du ventre** contient l'amplitude de déplacement en AP du ventre, tel qu'observé sur les images du 4DCT au point ayant la plus grande amplitude observable. Le champ **Amplitude approximative** contient l'amplitude du mouvement estimée lors de l'analyse des images 4DCT suite à leur reconstruction pour déterminer l'utilisation du 4DCT en dosimétrie.

Le champ **Particularités** sert à inscrire toutes notes jugées pertinentes concernant l'examen 4DCT du patient (ex : évènement survenu durant l'examen, spécification sur la localisation de la tumeur, etc.). Les champs **Artéfacts (jonction)** et **Artéfacts (vagues)** indiquent la présence d'artéfacts sur les images du 4DCT. Les artéfacts de jonction sont un manque de continuité entre deux tranches successives (particulièrement pour le diaphragme) et les artéfacts de vague se retrouvent sous forme de vague au niveau de l'abdomen lorsque visionné avec une coupe sagittale. Le champ **Déformation de la tumeur** sert à indiquer si la tumeur se déforme au cours du cycle respiratoire représenté dans l'examen 4DCT. Les champs **Attache médiastinale** et **Attache thoracique** indique si la tumeur est attachée au médiastin ou à la paroi thoracique et leur champ **Localisation** respectif indique de quel côté de la tumeur est situé l'attache.

Table Information clinique

La table **Information clinique** contient des informations sur le traitement du patient suite à l'examen 4DCT. Cette table se situe sous l'onglet « Information clinique ». Les champs **Numéro** et **Date d'examen** permettent d'identifier le patient et l'examen 4DCT auxquels sont associées les informations de l'enregistrement. Le champ **Radio-oncologue** indique le nom du radio-oncologue traitant du patient. Ce champ dispose d'une liste déroulante dont les valeurs sont stockés dans la table **Radio-oncologue** (voir section B.1.3). Le champ **Physicien** indique quel physicien était présent lors de l'acquisition de l'examen 4DCT. Ce champ dispose d'une liste déroulante dont les valeurs sont stockés dans la table **Physicien** (voir section B.1.3). Le champ **Poids** indique le poids du patient en kilo au moment de l'examen 4DCT. Le champ **Taille** indique la taille du patient en mètre. Le champ **Fréquence respiratoire moyenne** indique la fréquence respiratoire moyenne du patient en terme de respiration par minutes (bpm). Ce paramètre est évalué avant le début de l'examen, en ayant laissé un temps de repos pour que la respiration du patient se stabilise. Afin d'avoir une marge de manoeuvre pour le calcul du pitch, une respiration est ajoutée à la fréquence respiratoire évaluée (une fréquence évaluée de 6 bpm devient alors 7 bpm). Le champ **Notes** sert à indiquer toutes notes jugées pertinentes concernant le patient durant l'examen ou son traitement. Le champ **Nervosité** sert à indiquer le niveau de nervosité du patient durant l'examen 4DCT. Ce paramètre est évalué sur une échelle de 1 à 5, 1 étant « peu nerveux » et 5 étant « très nerveux ». Le champ **Mouvement** sert à indiquer si le patient a bougé durant son examen 4DCT. Le champ **Reprise** indique s'il a été nécessaire de recommencer le 4DCT au cours de la même session d'imagerie dû à une irrégularité importante dans la trace respiratoire au moment d'imager la zone d'intérêt. Il ne faut pas confondre avec un patient qui passe un autre examen 4DCT à un moment ultérieur.

La section « Traitement » porte sur le traitement de radiothérapie reçue par le patient. Si un patient a plus qu'un enregistrement, cette information devrait être saisie dans l'enregistrement correspondant à l'examen 4DCT utilisé pour la planification. Le champ **Pré-opératoire** indique que le traitement de radiothérapie est faite en prévision d'une résection du volume ciblé. Le champ **Exclusif** indique que le traitement à visée curative n'est pas accompagnée de chirurgie. Le champ **Post-opératoire** indique que le traitement fait suite à une résection de la tumeur ou zone à traitée. Les champs **Palliatif** et **Antalgique** indiquent si le traitement de radiothérapie est à visée palliative ou antalgique respectivement. Les champs **Interrompu**, **Annulé** et **Terminé** indiquent respectivement si le traitement a été interrompu (débuté mais pas compléter selon ce qui était prévu), annulé ou terminé. Le champ **Nombre de fractions traitées** indique le nombre de fraction qui ont été traitées (pas nécessairement le nombre qui a été planifié dans le cas d'un traitement interrompu ou modifié). Le champ **Durée totale du traitement** indique le nombre de jours écoulés entre le début et la fin du traitement. Le champ **Dose totale prescrite** indique la dose totale (en Gy) prescrite pour le traitement du site principal, incluant la dose pour le surdosage, le cas échéant. Cette dose n'inclue pas les traitements prophylactiques. Le champ **Dose par fraction** indique la dose (en Gy) planifiée pour chaque fraction du traitement. Le champ **Surdosage** indique si le traitement comporte un surdosage. Le champ **Autres traitements** permet d'indiquer les autres traitements de radiothérapie reçus par le patient.

La section « Chimiothérapie » permet d'indiquer si le patient a reçue une chimiothérapie séquentielle (avant = **Pré-radiothérapie**, après = **Post-radiothérapie**), une chimiothérapie concomitante (**Concomitante**) ou n'a pas reçu de chimiothérapie (**Pas de chimiothérapie**).

Table Images

La table **Images** contient des informations sur les images de l'examen 4DCT. Cette table se situe sous l'onglet « Information images » Les champ **Numéro** et **Date d'examen** permettent d'identifier le patient et l'examen 4DCT auxquels sont associées les informations de l'enregistrement. Les champs **CT libre** et **CT contraste** servent à indiquer le numéro d'identification de la série CT acquise en respiration libre et avec agent de contraste respectivement. Les champs **Dataset pour calcul de dose** et **Dataset pour les contours** indiquent la série CT utilisée respectivement pour faire le calcul de dose et pour tracer les contours du plan clinique. Le champ **Dataset pour calcul de dose** dispose d'une liste déroulante dont les valeurs sont stockés dans la table **Planification** (voir section B.1.3). Le champ **Épaisseur des coupes** indique l'épaisseur des coupes (images) de l'examen 4DCT.

La section « Phase de mi-ventilation » regroupe la phase de mi-ventilation pour le cycle respiratoire complet (**Cycle respiratoire**), la portion inspiration du cycle (phases 50% à 90%, **Inspiration**) et la portion expiration du cycle (phases 0% à 40%) . La section « Types de scans » permet d'identifier les types d'examens CT que le patient a eu, soit un examen en respiration libre ou un 4DCT, avec ou sans agent de contraste (**4DCT, Libre, C+, C-**). Les champs **Phase 0%** à **Phase 90%**, **AVG 0-90%** et **MIP** servent à indiquer le numéro d'identification de la série CT leur correspondant.

Table Paramètres de l'examen

La table **Paramètres de l'examen** contient des informations sur les paramètres de l'examen 4DCT. Cette table se situe sous l'onglet « Information examen ». Les champs **Numéro** et **Date d'examen** permettent d'identifier le patient et l'examen 4DCT. Le champ **Tension du tube** permet de noter la tension du tube à rayons X (*kilovolt peak* - kVp) utilisée pour le 4DCT. Le champ **Courant** permet de noter la valeur du courant d'exposition en milliampère seconde (mAs) c.-à-d. le produit du courant du tube (mA) et du temps d'exposition (s). Le champ **Vitesse de rotation** indique la vitesse de rotation du tube à rayons X, en secondes. Le champ **Pitch** indique le pitch utilisé pour l'examen 4DCT du patient. Ces informations sont aussi disponibles dans les métadonnées des images DICOM de l'examen 4DCT. Les champs **Ceinture** et **RPM** servent à indiquer le système d'acquisition de la trace respiratoire utilisé pour le 4DCT.

Table Respiration

La table **Respiration** contient des informations sur l'état de la respiration du patient lors de l'examen 4DCT. Cette table se situe sous l'onglet « Information examen ». Les champs **Numéro** et **Date d'examen** permettent d'identifier le patient et l'examen 4DCT. Le champ **Qualité de la trace** permet d'évaluer sur une échelle de 1 à 5 (1=faible, 5=très bonne) la qualité de la trace respiratoire du patient. Le champ **Irrégularités majeures** permet d'indiquer s'il y a eu des irrégularités majeures dans la respiration du patient. Le champ **Respiration trop lente** permet d'indiquer si la respiration du patient s'est avérée trop lente par rapport au pitch choisi. Le champ **Variation du baseline** permet d'indiquer s'il y a modification de la position d'équilibre (*baseline*) de la trace respiratoire durant l'examen 4DCT. Les champs **Amplitude croissante** et **Amplitude décroissante** permettent d'indiquer s'il y a un changement graduel de l'amplitude de la trace. Le champ **Cycles inutilisables** permet d'inscrire le nombre de cycle respiratoire inutilisable pour la reconstruction des images 4DCT.

Table Données sur le mouvement

La table **Données sur le mouvement** contient des informations sur le mouvement de structures obtenues lors de l'analyse de l'impact anatomique (voir chapitre 3). Cette table se situe sous l'onglet « Données mouvement ». Ce sous-formulaire s'affiche en mode « Feuille de données » afin de présenter d'un seul coup toutes les structures étudiées pour le patient en cours. Contrairement aux autres tables secondaires, chaque enregistrement de cette table se rapporte à une structure (GTV, diaphragme, etc.) et non à un examen 4DCT. Les champs **Numéro** et **Date d'examen** permettent d'identifier le patient et l'examen 4DCT auxquels sont associées les informations de l'enregistrement. Le champ **Nom** indique le nom de la structure d'intérêt de l'enregistrement. Ce champ dispose d'une liste déroulante dont les valeurs sont stockées dans la table **Nom des structures** (voir section B.1.3). Le champ **RMS (total)** indique la moyenne quadratique (*Root Mean Square* - RMS) de l'amplitude de mouvement de la structure pour le cycle respiratoire (en centimètre). Le champ **Déplacement (3D)** indique le déplacement total en trois dimensions de la structure (en centimètre). Les champs **Amplitude SI**, **Amplitude AP** et **Amplitude LAT** indiquent l'amplitude du mouvement dans leur direction respective (en centimètre). Les champs **Phase max** et **Phase min** pour les directions SI, AP et LAT servent à indiquer quelle phase du cycle respiratoire a l'amplitude maximale ou minimale par rapport à la position d'équilibre de la structure.

Table Trace respiratoire

La table **Trace respiratoire** contient les informations associées à la trace respiratoire du patient acquise lors de l'examen 4DCT. Cette table se situe sous l'onglet « Trace ». Les champs **Numéro** et **Date d'examen** permettent d'identifier le patient et l'examen 4DCT auxquels sont associées les informations de l'enregistrement. Contrairement aux autres tables secondaires, les champs de cette table sont remplis à l'aide de macros accessibles à l'aide de boutons. Le bouton **Sélection image Bellows** enclenche une macro qui permet de sélectionner un fichier image, en format JPEG (.jpg) et l'affiche dans l'espace prévu à cet effet. Le fichier image inséré ici est la représentation graphique de la trace respiratoire du patient lors de son examen 4DCT à l'aide du système de suivi Bellows. Par convention, le fichier image est placé dans un sous-répertoire du répertoire de la base de données PATIENTS 4DCT. Lorsqu'aucun fichier image n'est sélectionné, une image par défaut indique « Image non disponible ». Suite à la sélection du fichier image, le chemin absolu du fichier est automatiquement affiché dans le champ **Nom Image Bellows**. Une deuxième macro est disponible à partir du bouton **Sélection fichier trace Bellows**. Cette macro permet d'afficher dans le champ **Fichier trace**

Bellows, le chemin absolu du fichier texte de la trace respiratoire. Ces deux macros sont aussi disponibles pour les traces respiratoires obtenues à l'aide du système RPM (boutons **Sélection image RPM** et **Sélection fichier trace RPM**).

B.1.3 Tables de listes

Les tables de listes sont des tables qui fournissent une liste de valeurs possible pour un champ donné. L'utilisation de liste permet de limiter la diversification des données inscrites dans un champ donné afin de faciliter le recoupement d'information par la suite. Par exemple, au champ **Site traité**, un utilisateur peut indiquer *Poumon* tandis qu'un autre peut juger plus judicieux d'inscrire *LSG* (pour lobe supérieur gauche). Au fur et à mesure de l'utilisation de la base de données, il est possible de modifier les tables de liste afin de mieux refléter les choix disponibles (p.ex : un médecin s'ajoute pour surveiller les examens 4DCT).

Table Site traité

La table **Site traité** est associée au champ **Site traité** de la table **Information du patient**. Les sites les plus fréquents sont placés dans le haut de la liste. Dans le cas du poumon, il n'y a pas de distinction faite entre les poumons et le médiastin.

Table Histologie

La table **Histologie** est associée au champ **Histologie principale** de la table **Information du patient**. Cette table présente les principaux types histologiques possibles. Une distinction est faite sur le type de cellules impliquées (ex : à petites cellules, épidermoïde, etc.) Cette table contient une clé primaire numérotée manuellement afin de gérer l'ordre dans laquelle la liste se présente dans la base de données.

Table Traitement

La table **Traitement** est associée au champ **Type de traitement** de la table **Information du patient**. Cette table présente les différentes techniques de traitement ou protocoles disponibles pour les traitements de radiothérapie.

Table Radio-oncologue

La table **Radio-oncologue** est associée au champ **Radio-oncologue** de la table **Information clinique** et contient le nom des radio-oncologues travaillant au département de radio-oncologie du CHUQ. Cette table contient une clé primaire numérotée manuellement afin de gérer l'ordre d'apparition des noms de la liste dans la base de données de manière à ce que les plus fréquents apparaissent dans le haut de la liste.

Table Physicien

La table **Physicien** est associée au champ **Physicien** de la table **Information clinique** et contient le nom des physiciens qui surveillent les examens 4DCT.

Table Nom des structures

La table **Nom des structures** est associée au champ **Nom** de la table **Données sur le mouvement** et contient le nom des structures étudiées dans l'analyse sur l'impact anatomique de la respiration.

Table Planification

La table **Planification** est associée au champ **Dataset pour calcul de dose** de la table **Images 4D** et contient les différentes séries d'images disponibles pour effectuer le calcul de dose du plan de traitement clinique.

B.2 Capture d'écran

Cette section présente une capture d'écran du formulaire de saisie de la base de données **Patients 4DCT**. La table principale, **Information du patient**, est située dans le haut de la fenêtre. Les tables secondaires sont réparties sous différents onglets.

Mouvements respiratoires : Formulaire

Recherche d'un patient:

- Placer le curseur dans le champ désiré pour la recherche (ex: Numéro de dossier)
- Appuyer sur les touches Ctrl+F
- Entrer la valeur recherchée (ex: 999999)

Numéro de dossier: 999999 Site traité: Poupon
 Sexe: Homme Histologie principale: Adénocarcinome Histologie spécifique: Infiltrant modéré
 Date de naissance: 2001-09-11 TNM: T3N2M0 Maitrise
 Date d'examen: 2012-12-21 Stade: III
 Examen multiples: Type de traitement: 3DCRT
 Âge (à l'examen): 11 ans CBCT: 0

Information générale | Information clinique | Information images | Information examen | Données mouvement | Trace

Numéro: 999999 Date d'examen: 2012-12-21
 Position SI: supérieur Artefacts (jonction):
 Position AP: Artefacts (vagues):
 Position LAT: droit Déformation de la tumeur:
 Phase inspiration: 0 % Attache médiastinale: Localisation:
 Phase expiration: 50 % Attache thoracique: Localisation: droite

Volumess (en cm³)
 GTV : GTV-T: 56,9 GTV-N: GTV-4D: ITV:
 CTV: 167,2 CTV-T: CTV-N: 182,34
 PTV: 619,0 PTV-T: PTV-N: PTV-4D:

Amplitude RPM: 0,625 cm Amplitude ventre: 1,6 cm
 Amplitude Bellow: 57,43 Amplitude approximative:

Particularites:

Err : 1 sur 2

(a) Onglet « Information générale »

FIGURE B.1 – Base de données PATIENTS 4DCT

Mouvements respiratoires : Formulaire
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 sur 1

Recherche d'un patient:

- Placer le curseur dans le champ désiré pour la recherche (ex: Numéro de dossier)
- Appuyer sur les touches Ctrl+F
- Entrer la valeur recherchée (ex: 999999)

Numéro de dossier: Site traité:

Sexe: Histologie principale: Histologie spécifique: Maligne

Date de naissance: TNM: Maligne

Date d'examen: Stade: Maligne

Examens multiples: Type de traitement: CBCT:

Âge (à l'examen): ans

Information générale | Information clinique | Information images | Information examen | Données mouvement | Trace

Numéro: Date d'examen:

Radio-oncologue: Nervosité: Échelle de 1 à 5 (1 = peu, 5 = beaucoup)

Physicien: Mouvement: Reprise:

Poids: kg

Taille: m

Fréquence respiratoire moyenne: bpm

Notes:

Chimiothérapie

Pré-radiothérapie:

Concomitante:

Post-radiothérapie:

Pas de chimio:

Traitement

Pré-opératoire: Interrompu:

Exclusif: Post-opératoire: Annulé:

Palliatif: Antalgique: Terminé:

Nombre de fractions traitées:

Durée totale du traitement: jours

Dose totale prescrite: Gy

Dose par fraction: Gy

Surdosage:

Autres Traitements:

1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 sur 1
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 sur 2

(b) Onglet « Information clinique »

FIGURE B.1 – Base de données PATIENTS 4DCT (suite)

Mouvements respiratoires : Formulaire

Recherche d'un patient:

- Placer le curseur dans le champ désiré pour la recherche (ex: Numéro de dossier)
- Appuyer sur les touches Ctrl+F
- Entrer la valeur recherchée (ex: 999999)

Numéro de dossier: 999999

Sexe: Homme

Date de naissance: 2001-09-11

Date d'examen: 2012-12-21

Examens multiples:

Âge (à l'examen): 11 ans

Site traité: Poumon

Histologie principale: Adénocarcinome

TNM: T3N2M0

Stade: III

Type de traitement: 3DCRT

CBCT: 0

Histologie spécifique: Infiltrant modéré

Maltrise

Numéro: 999999

CT libre: 10634

CT contraste: 11577

Dataset pour calcul dose: Respiration libre

Dataset pour contours: Contraste

Épaisseur des coupes: 2 mm

Date d'examen: 2012-12-21

N.B: Numéro de la série d'image

Phase 0%:	10733
Phase 10%:	10833
Phase 20%:	10933
Phase 30%:	10133
Phase 40%:	11133
Phase 50%:	10343
Phase 60%:	10443
Phase 70%:	10543
Phase 80%:	10643
Phase 90%:	10743
AVG 0-90%:	
MIP:	

Phases de mt-ventilation

Cycle respiratoire: 20

Inspiration: 70 Expiration: 20

Type de scans:

Libre, C- Libre, C+

4D, C- 4D, C+

Err : 1 sur 2

Err : 1 sur 1

(c) Onglet « Information images »

FIGURE B.1 – Base de données PATIENTS 4DCT (suite)

Recherche d'un patient:

- Placer le curseur dans le champ désiré pour la recherche (ex: Numéro de dossier)
- Appuyer sur les touches Ctrl+F
- Entrer la valeur recherchée (ex: 999999)

Numéro de dossier:

Sexe:

Date de naissance:

Date d'examen:

Examens multiples:

Âge (à l'examen): ans

Site traité:

Histologie principale:

TNM:

Stade:

Type de traitement:

CBCT:

Histologie spécifique: Maltrise

Paramètres de l'examen

Numéro:

Date d'examen:

Tension du tube: kVp

Courant: mAs

Vitesse de rotation: s

Pitch:

Ceinture:

RPM:

Respiration

Numéro:

Date d'examen:

Qualité de la trace: Échelle de 1 à 5
(1 = peu; 5 = beaucoup)

Irrégularités majeures:

Respiration trop lente:

Variation du baseline:

Amplitude croissante:

Amplitude décroissante:

Cycles inutilisables:

Err : sur 1

Err : sur 2

(d) Onglet « Information examen »

FIGURE B.1 – Base de données PATIENTS 4DCT (suite)

Mouvements respiratoires : Formulaire

Numéro de dossier: 999999 Site traité: Poupon
 Sexe: Homme Histologie principale: Adénocarcinome Histologie spécifique: infiltrant modéré
 Date de naissance: 2001-09-11 TNM: T3N2M0 Maitrise
 Date d'examen: 2012-12-21 Stade: III
 Exams multiples: Type de traitement: 3DCRT
 Âge (à l'examen): 11 ans CBCT: 0

Recherche d'un patient:
 - Placer le curseur dans le champ désiré pour la recherche (ex: Numéro de dossier)
 - Appuyer sur les touches Ctrl+F
 - Entrer la valeur recherchée (ex: 999999)

Numero	Nom	RMS (total)	Déplacmnt (3D)	Amp (SI)	Amp (AP)	Amp (LAT)	Phase max (S)	Phase min (S)	Phase max (A)	Phase min (AP)	Phase max (LA)	Phase min (LA)	DateExamer
999999	diaphragme droit	0,76	2,2	1,76	1,25	0,4	0	20	0	80	80	20	2012-12-2
999999	diaphragme gauche	0,07	0,23	0,05	0,18	0,14	50	80	90	0	30	10	2012-12-2
999999	GTV	0,17	0,57	0,47	0,17	0,27	90	70	0	50	60	20	2012-12-2
999999	carène	0,18	0,42	0,25	0,27	0,21	20	50	0	30	0	10	2012-12-2
999999	rein gauche	0,08	0,26	0,11	0,19	0,14	0	60	90	10	60	20	2012-12-2
999999	rein droit	0,79	1,82	1,58	0,61	0,66	0	80	0	20	0	70	2012-12-2
999999	marqueur antérieur	0,09	0,27	0,11	0,06	0,24	80	10	0	20	0	20	2012-12-2
999999	marqueur latéral	0,02	0,07	0,07	0	0,03	0	10	0	0	0	60	2012-12-2
999999	ventre	0,22	0	0	0,73	0	0	0	0	80	0	0	2012-12-2
*		0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

Err : 1 sur 1

(e) Onglet « Données Mouvement »

FIGURE B.1 – Base de données PATIENTS 4DCT (suite)

Mouvements respiratoires : Formulaire

Numéro de dossier: 999999 Site traité: Poumon
 Sexe: Homme Histologie principale: Adénocarcinome
 Date de naissance: 2001-09-11 TMM: T3N2M0
 Date d'examen: 2012-12-21 Stade: III
 Examen multiples: Type de traitement: 3DCRT
 Âge (à l'examen): 11 ans CBCT: 0

Recherche d'un patient:
 - Placer le curseur dans le champ désigné pour la recherche (ex: Numéro de dossier)
 - Appuyer sur les touches Ctrl+F
 - Entrer la valeur recherchée (ex: 999999)

Histologie spécifique: infiltrant modéré/m
 Maîtrise

Information générale | Information clinique | Information images | Information examen | Données mouvement | Trace

Numéro: 999999 Date d'examen: 2012-12-21
 Nom Image Bellows: C:\Christine\Ecole\Maîtrise\Recherche, mémoire\Base de données
 Nom Image RPM:

Sélection image Bellows Suppression image Bellows
 Sélection fichier trace Bellows
 Fichier Trace Bellows:

Er: 1 sur 2

Er: 1 sur 1

Image non disponible

Sélection image RPM Suppression image RPM
 Sélection fichier trace RPM
 Fichier Trace RPM:

Er: 1 sur 2

Er: 1 sur 1

(f) Onglet « Trace »

FIGURE B.1 – Base de données PATIENTS 4DCT (suite)

Annexe C

Compléments pour l'analyse de l'impact anatomique

C.1 Description des patients de l'échantillon

TABLE C.1 – Caractéristiques des patients de l'échantillon pour l'analyse anatomique

Patient	Site traité	Histologie principale	Classification TNM	Technique de traitement*
1	Péricarde	Sarcome	T _{2b} N ₀ M _x	IMRT
2	Poumon (LIG)	Carcinome épidermoïde	T ₁ N ₂ M ₀	3D-CRT
3	Œsophage	Adénocarcinome	T ₂ N ₊	Palliatif
4	Estomac	Adénocarcinome	T ₃ N ₁ M ₀	3D-CRT
5	Estomac	Lymphome non Hodgkinien	Stade 4B	3D-CRT
6	Poumon (LSD)	Carcinome épidermoïde	T ₂ N ₀ M ₀	3D-CRT
7	Poumon (LSD)	Carcinome non à petites cellules	T ₂ N ₂ M ₀	Escalade de dose
8	Poumon (LID)	Carcinome non à petites cellules	T ₂ N ₂ M ₀	Escalade de dose

Suite à la page suivante

Suite de la page précédente

Patient	Site traité	Histologie principale	Classification	Technique de traitement*
9	Poumon (LID)	Carcinome épidermoïde	T _{2b} N ₂ M ₀	Palliatif
10	Poumon (LSD)	Carcinome épidermoïde	T ₁ N ₂ M _x	3D-CRT
11	Poumon (LSG)	Carcinome non à petites cellules	T ₁ N ₃	3D-CRT
12	Poumon (LSD)	Carcinome non à petites cellules	T ₂ N ₂ M ₀	Escalade de dose
13	Poumon (LIG)	Adénocarcinome		3D-CRT
14	Poumon (LSG)	Adénocarcinome non à petites cellules	T ₂ N ₃	IMRT
15	Poumon (LID)	Adénocarcinome	T ₁ N ₀ M ₀	3D-CRT
16	Poumon (LIG)	Adénocarcinome	T ₁ N ₂ M ₀	Escalade de dose
17	Œsophage	Adénocarcinome	T ₃ N ₁	3D-CRT
18	Œsophage	Adénocarcinome	T ₃	3D-CRT
19	Poumon (LSD)	Carcinome épidermoïde		3D-CRT
20	Poumon (LID)	Adénocarcinome	T ₂ N ₁ M ₀	3D-CRT
21	Poumon (LSD)	Adénocarcinome non à petites cellules	T ₂ N ₀ M ₀	3D-CRT
22	Œsophage	Adénocarcinome	T ₃ N _{1a} M _{1a}	3D-CRT
23	Estomac	Adénocarcinome	T ₃ N ₀	3D-CRT
24	Pancréas	Adénocarcinome		3D-CRT
25	Poumon (LID)	Carcinome	T _{1b} N ₀ M ₀	3D-CRT
26	Vésicule biliaire	Carcinome à petites cellules		3D-CRT
27	Poumon (LMD)	Adénocarcinome	T ₄ N ₂ M ₀	IMRT
28	Poumon (LID)	Carcinome à petites cellules	Stade limité	3D-CRT

Suite à la page suivante

Suite de la page précédente

Patient	Site traité	Histologie principale	Classification	Technique de traitement*
29	Œsophage	Adénocarcinome	T ₃ N ₀ M _x	3D-CRT
30	Poumon (LID)	Adénocarcinome	T ₁ N ₀ M ₀	3D-CRT
31	Œsophage	Adénocarcinome	T ₃ N ₁ M _x	3D-CRT
32	Poumon (LMD)	Adénocarcinome	T _{2b} N ₂ M ₀	3D-CRT
33	Poumon (LSD)	Adénocarcinome	T ₁ N ₂ M ₀	Escalade de dose
34	Cardia	Adénocarcinome		3D-CRT
35	Estomac	Lymphome non Hodgkinien	Stade 1EA	3D-CRT
36	Estomac	Adénocarcinome	T ₄ N ₂ M ₀	3D-CRT
37	Estomac	Lymphome non Hodgkinien	Stade 1EA	3D-CRT
38	Poumon (LSD)	Carcinome épidermoïde	T ₁ N ₀ M ₀	3D-CRT
39	Pancréas	Adénocarcinome		3D-CRT
40	Poumon (LID)	Carcinome épidermoïde	T ₄ N ₂ M ₀	IMRT

LIG = Lobe inférieur gauche, LID = Lobe inférieur droit, LMD = Lobe moyen droit, LSD = Lobe supérieur droit, LSG = Lobe supérieur gauche

* : Technique de traitement prévue. Certains patients n'ont pas été traité, bien que la planification de traitement ait été réalisée.

C.2 Revue de littérature pour les déplacements

Terminologie :

- Amplitude = Moyenne ± Écart-type
- Étendue = Minimum - Maximum
- IRM = Imagerie par résonance magnétique
- Fluo = Fluoroscopie
- US = Ultrason

- N/A = Non-spécifié
- GTV = Hémidiaphragme du poumon où se situe le GTV
- n = Nombre d'instances évaluées dans l'étude (Précision : le nombre de cas n'est pas nécessairement le nombre de patients dans l'étude ; p.ex. un patient ayant deux tumeurs pulmonaires distinctes)

C.2.1 Déplacement spatial

TABLE C.2 – Revue de littérature pour le déplacement spatial des GTV du poumon

Étude	n	Imagerie	Amplitude (cm)	Étendue (cm)
Guckenberger <i>et al.</i> [65]	12	4DCT	1.02 ± 0.52	0.2 - 1.7
Handels <i>et al.</i> [61]	7	4DCT	0.78 ± 0.61 *	0.22-1.95
Hof <i>et al.</i> [55]	14	4DCT	0.87 ± 0.56	0.1 - 1.99
Hugo <i>et al.</i> [83]	17	4DCT	0.77 ± 0.35	0.2 - 1.3
Starkschall <i>et al.</i> [103]	16	4DCT	0.70 ± 0.60	0.10 - 2.04
Weiss <i>et al.</i> [46]	14	4DCT	0.76 †	0.13 - 2.4

* : Déplacement maximal moyen

† : GTV = tumeur primaire + ganglions (> 1 cm)

C.2.2 Mouvement supérieur-inférieur

TABLE C.3 – Revue de littérature pour le mouvement supérieur-inférieur du diaphragme

Étude	<i>n</i>	Imagerie	Diaph.*	Amplitude (cm)	Étendue (cm)
Alasti <i>et al.</i> [63]	24	4DCT	N/A	1.30	0.7 - 2.4
Davies <i>et al.</i> [24]	9	US	N/A	1.2 ± 0.7	0.7 - 2.8
Heinzerling <i>et al.</i> [104]	10	4DCT	Droit	1.55	
Korin <i>et al.</i> [105]	15	IRM	N/A	1.3	
Liu <i>et al.</i> [57]	152	4DCT	GTV	1.65 ± 0.70	
Mageras <i>et al.</i> [106]	6	Fluo	N/A	1.4	0.7 - 2.1
Maxim <i>et al.</i> [66]	20	4DCT	Droit	2.00 ± 0.99	0.88 - 4.74
			Gauche	1.69 ± 0.92	0.29 - 4.75
Spoelstra <i>et al.</i> [67]	23	4DCT	GTV	1.06	
Wagman <i>et al.</i> [77]	2	CT †	Droit	1.150 ± 0.481	
			Gauche	2.135 ± 1.252	
Weiss <i>et al.</i> [46]	14	4DCT	N/A	1.00 ± 0.45 ‡	

* : Hémidiaphragme évalué dans l'étude

† : Images CT acquises à l'inspiration et à l'expiration

‡ : Mouvement maximal moyen

TABLE C.4 – Revue de littérature pour le mouvement supérieur-inférieur de la carène

Étude	<i>n</i>	Imagerie	Amplitude (cm)	Étendue (cm)
Alasti <i>et al.</i> [63]	24	4DCT	0.55	0.35 - 1.26
Maxim <i>et al.</i> [66]	20	4DCT	0.69 ± 0.4	0.3 - 1.9
Muirhead <i>et al.</i> [70]	20	Fluo	0.33	0.06 - 0.78
		4DCT	0.68	0.18 - 2.12
Shirato <i>et al.</i> [107]	2	Fluo	0.5	
Spoelstra <i>et al.</i> [67]	23	4DCT	0.54 *	
Weide <i>et al.</i> [69]	21	4DCT	0.53 ± 0.16	0.25 - 0.75

* : Médiane

TABLE C.5 – Revue de littérature pour le mouvement supérieur-inférieur des reins

Étude	<i>n</i>	Imagerie	Rein	Amplitude (cm)	Étendue (cm)
Brandner <i>et al.</i> [62]	12	4DCT	Droit	1.1	0.1 - 1.4
	13		Gauche	1.3	
Davies <i>et al.</i> [24]	8	US	Droit	1.1 ± 0.4	0.5 - 1.6
Goldstein <i>et al.</i> [108]	30	4DCT	Droit	0.72 ± 0.30	0.17 - 1.38
			Gauche	0.64 ± 0.23	0.22 - 1.11
Heinzerling <i>et al.</i> [104]	10	4DCT	Droit	0.76	
			Gauche	0.62	
van Sörnsen de Koste <i>et al.</i> [25]	54	4DCT	Droit	0.90 ± 0.45	0.25 - 2.0
			Gauche	0.98 ± 0.50	0.25 - 3.0

TABLE C.6 – Revue de littérature pour le mouvement supérieur-inférieur de tumeurs pulmonaires

Étude	<i>n</i>	Imagerie	Amplitude (cm)	Étendue (cm)
Britton <i>et al.</i> [53]	10	4DCT	0.86 ± 0.19	0.02 - 2.28
Glide-Hurst <i>et al.</i> [86]	4	4DCT	1.14 ± 0.71	0.37 - 2.00
Guckenberger <i>et al.</i> [84]	8	4DCT	1.15 ± 0.65	0 - 1.9
Guckenberger <i>et al.</i> [109]	15	4DCT	1.24 ± 0.69	
Hof <i>et al.</i> [55]	14	4DCT	0.68 ± 0.50	0 - 1.5
Hugo <i>et al.</i> [83]	17	4DCT	0.71 ± 0.37	0.2 - 1.2
Kovacs <i>et al.</i> [28]	24	IRM	0.27	0.079 - 0.815
Liu <i>et al.</i> [57]	166	4DCT	0.50	
Maxim <i>et al.</i> [66]	19	4DCT	0.71	0.05 - 2.3
Mori <i>et al.</i> [110]	14	4DCT	1.03 ± 0.71	0.24 - 2.47
Redmond <i>et al.</i> [54]	19	4DCT	0.67 ± 0.44	0.02 - 1.39
Seppenwoolde <i>et al.</i> [58]	21	Fluo	0.60 ± 0.61	0.02 - 2.46
Wolthaus <i>et al.</i> [27]	15	4DCT	1.23 ± 0.71	0.2 - 2.26
Wolthaus <i>et al.</i> [52]	45	4DCT	0.72 ± 0.55	0.08 - 2.40

TABLE C.7 – Revue de littérature pour le mouvement supérieur-inférieur de l'œsophage

Étude	<i>n</i>	Imagerie	Amplitude (cm)	Étendue (cm)
Hashimoto <i>et al.</i> [111]	12	Fluo	0.83 ± 0.38 *	
Patel <i>et al.</i> [72]	30	4DCT	0.80 ± 0.45	0.25 - 2.38
Yaremko <i>et al.</i> [71]	31	4DCT	0.89 ± 0.08	
Zhao <i>et al.</i> [112]	25	4DCT	0.87 ± 0.47	0.43 - 2.63

* : Marqueurs répartis dans l'œsophage proximal, moyen et distal

C.2.3 Mouvement antéropostérieur

TABLE C.8 – Revue de littérature pour le mouvement antéropostérieur du diaphragme

Étude	<i>n</i>	Imagerie	Diaph.*	Amplitude (cm)	Étendue (cm)
Korin <i>et al.</i> [105]	15	IRM	N/A	0.25	
Wagman <i>et al.</i> [77]	2	CT †	Droit	0.809 ± 0.154	
			Gauche	3.421 ± 1.729	
Weiss <i>et al.</i> [46]	14	4DCT	N/A	1.30 ± 0.50 ‡	

* : Hémidiaphragme évalué dans l'étude

† : Images CT acquises à l'inspiration et à l'expiration

‡ : Mouvement maximal moyen

TABLE C.9 – Revue de littérature pour le mouvement antéropostérieur de la carène

Étude	<i>n</i>	Imagerie	Amplitude (cm)	Étendue (cm)
Maxim <i>et al.</i> [66]	20	4DCT	0.38 ± 0.23	0.07 - 0.96
Shirato <i>et al.</i> [107]	2	Fluo	< 0.3	
Spoelstra <i>et al.</i> [67]	23	4DCT	0.23 *	
Weide <i>et al.</i> [69]	9	4DCT	0.18 ± 0.12	0.09 - 0.46

* : Médiane

TABLE C.10 – Revue de littérature pour le mouvement antéropostérieur des reins

Étude	<i>n</i>	Imagerie	Rein	Amplitude (cm)	Étendue (cm)
Brandner <i>et al.</i> [62]	12	4DCT	Droit	0.61	0.1 - 1.4
	13		Gauche	0.44	
van Sörnsen de Koste <i>et al.</i> [25]	54	4DCT	Droit	0.26 ± 0.05	0.2 - 0.3
			Gauche	0.12 ± 0.16	0 - 0.3

TABLE C.11 – Revue de littérature pour le mouvement antéropostérieur de tumeurs pulmonaires

Étude	<i>n</i>	Imagerie	Amplitude (cm)	Étendue (cm)
Britton <i>et al.</i> [53]	10	4DCT	0.39 ± 0.08	0.00 - 1.04
Glide-Hurst <i>et al.</i> [86]	4	4DCT	0.26 ± 0.23	0.08 - 0.57
Guckenberger <i>et al.</i> [84]	8	4DCT	0.31 ± 0.16	0.1 - 0.5
Guckenberger <i>et al.</i> [109]	15	4DCT	0.34 ± 0.20	
Hof <i>et al.</i> [55]	14	4DCT	0.35 ± 0.35	0.0 - 1.3
Hugo <i>et al.</i> [83]	17	4DCT	0.19 ± 0.13	0.0 - 0.4
Kovacs <i>et al.</i> [28]	24	IRM	0.11 ± 0.04	0.063 - 0.204
Liu <i>et al.</i> [57]	166	4DCT	0.21	
Maxim <i>et al.</i> [66]	19	4DCT	0.50	0.1 - 1.3
Mori <i>et al.</i> [110]	14	4DCT	0.40 ± 0.23	0.07 - 0.68
Redmond <i>et al.</i> [54]	19	4DCT	0.29 ± 0.21	0.01 - 0.74
Seppenwoolde <i>et al.</i> [58]	21	Fluo	0.22 ± 0.19	0.02 - 0.82
Wolthaus <i>et al.</i> [27]	15	4DCT	0.36 ± 0.22	
Wolthaus <i>et al.</i> [52]	45	4DCT	0.31 ± 0.23	0.06 - 1.16

TABLE C.12 – Revue de littérature pour le mouvement antéropostérieur de l'œsophage

Étude	<i>n</i>	Imagerie	Amplitude (cm)	Étendue (cm)
Hashimoto <i>et al.</i> [111]	12	Fluo	0.40 ± 0.26 *	
Patel <i>et al.</i> [72]	30	4DCT	0.28 ± 0.20	0 - 0.88
Weiss <i>et al.</i> [46]	14	4DCT	0.1 ± 0.05 †	
Yaremko <i>et al.</i> [71]	31	4DCT	0.29 ± 0.05	
Zhao <i>et al.</i> [112]	25	4DCT	0.38 ± 0.23	0.10 - 0.94

* : Marqueurs répartis dans l'œsophage proximal, moyen et distal

† : Œsophage complet

C.2.4 Mouvement latéral

TABLE C.13 – Revue de littérature pour le mouvement latéral du diaphragme

Étude	<i>n</i>	Imagerie	Diaphragm	Amplitude (cm)	Étendue (cm)
Korin <i>et al.</i> [105]	15	IRM	N/A	0.22	
Wagman <i>et al.</i> [77]	2	CT *	Droit	0.405 ± 0.497	
			Gauche	0.558 ± 0.610	
Weiss <i>et al.</i> [46]	14	4DCT	N/A	0.74 ± 0.35 †	

* : Images CT acquises à l'inspiration et à l'expiration

† : Mouvement maximal moyen

TABLE C.14 – Revue de littérature pour le mouvement latéral de la carène

Étude	<i>n</i>	Imagerie	Amplitude (cm)	Étendue (cm)
Shirato <i>et al.</i> [107]	2	Fluo	< 0.3	
Spoelstra <i>et al.</i> [67]	23	4DCT	0.18 *	
Weide <i>et al.</i> [69]	9	4DCT	0.14 ± 0.07	0.09 - 0.29

* : Médiane

TABLE C.15 – Revue de littérature pour le mouvement latéral des reins

Étude	<i>n</i>	Imagerie	Rein	Amplitude (cm)	Étendue (cm)
Brandner <i>et al.</i> [62]	12	4DCT	Droit	0.14	- 0.44
	13		Gauche	0.17	
van Sörnsen de Koste <i>et al.</i> [25]	54	4DCT	Droit	0.06 ± 0.09	0 - 0.02
			Gauche	0.06 ± 0.05	0 - 0.1

TABLE C.16 – Revue de littérature pour le mouvement latéral de tumeurs pulmonaires

Étude	<i>n</i>	Imagerie	Amplitude (cm)	Étendue (cm)
Britton <i>et al.</i> [53]	10	4DCT	0.19 ± 0.05	0.00 - 0.84
Glide-Hurst <i>et al.</i> [86]	4	4DCT	0.28 ± 0.18	0.12 - 0.52
Guckenberger <i>et al.</i> [84]	8	4DCT	0.10 ± 0.08	0 - 0.2
Guckenberger <i>et al.</i> [109]	15	4DCT	0.19 ± 0.10	
Hof <i>et al.</i> [55]	14	4DCT	0.21 ± 0.27	0.0 - 1.0
Hugo <i>et al.</i> [83]	17	4DCT	0.15 ± 0.09	0.1 - 0.4
Kovacs <i>et al.</i> [28]	24	IRM	0.11 ± 0.05	0.06 - 0.204
Liu <i>et al.</i> [57]	166	4DCT	0.12	
Maxim <i>et al.</i> [66]	19	4DCT	0.30	0.1 - 0.6
Mori <i>et al.</i> [110]	14	4DCT	0.19 ± 0.16	0.02 - 0.54
Redmond <i>et al.</i> [54]	19	4DCT	0.21 ± 0.15	0.01 - 0.65
Seppenwoolde <i>et al.</i> [58]	21	Fluo	0.12 ± 0.09	0.02 - 0.28
Wolthaus <i>et al.</i> [27]	15	4DCT	0.22 ± 0.12	
Wolthaus <i>et al.</i> [52]	45	4DCT	0.19 ± 0.13	0.03 - 0.55

TABLE C.17 – Revue de littérature pour le mouvement latéral de l'œsophage

Étude	<i>n</i>	Imagerie	Amplitude (cm)	Étendue (cm)
Hashimoto <i>et al.</i> [111]	12	Fluo	0.35 ± 0.18 *	
Patel <i>et al.</i> [72]	30	4DCT	0.22 ± 0.23	0 - 0.75
Weiss <i>et al.</i> [46]	14	4DCT	0.17 ± 0.13 †	
Yaremko <i>et al.</i> [71]	31	4DCT	0.12 ± 0.02	
Zhao <i>et al.</i> [112]	25	4DCT	0.39 ± 0.27	0.04 - 1.09

* : Marqueurs répartis dans l'œsophage proximal, moyen et distal

† : Œsophage complet

C.2.5 Facteurs influençant le mouvement des tumeurs pulmonaires

TABLE C.18 – Revue de littérature pour le mouvement moyen du GTV en fonction du lobe pulmonaire

Étude	Imagerie	Mvt	Lobe	<i>n</i>	Amplitude (cm)	Valeur prédictive*
Britton <i>et al.</i> [53]	4DCT	3D	Supérieur	5	0.65	p = 0.011
			Inférieur	5	1.36	
Hof <i>et al.</i> [55]	4DCT	3D	Supérieur	7	0.74	<i>p = 0.42</i>
			Moy./Inf.	7	0.99	
Kovacs <i>et al.</i> [28]	IRM	SI	Supérieur	10	0.15	p ≤ 0.05
			Inférieur	14	0.35	
Redmond <i>et al.</i> [54]	4DCT	SI	Supérieur	9	0.43	p = 0.011
			Inférieur	10	0.90	
Seppenwoolde <i>et al.</i> [58]	Fluo	SI	Supérieur†	14	0.2	p = 0.005
			Inférieur	7	1.2	
Weiss <i>et al.</i> [46]	4DCT	3D	Supérieur	10	0.45	p = 0.03
			Inférieur	4	1.54	

* : Les valeurs prédictives non significative (c.-à-d. p > 0.05) sont indiquées en italique

† : Tumeurs du lobe supérieur ou tumeurs attachées à une structure rigide