



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE ABOU – BEKR BELKAID – TLEMCEEN



MEMOIRE

Présenté à :

FACULTE DES SCIENCES – DEPARTEMENT DE PHYSIQUE

Pour l'obtention du diplôme de :

MASTER EN PHYSIQUE

Spécialité : physique médical

Par : **Mme AHMED BRAHIM Asma**

Sur le thème :

MODALITES ET INTERET DE LA RADIOTHERAPIE GUIDEE PAR L'IMAGE DES CANCERS ORL

Soutenu publiquement le **24 juin 2025** à Tlemcen devant le jury composé de :

Dr MEMOUAR Benamar	Maitre-assistant en radiothérapie-oncologie	Université de Tlemcen	Président
---------------------------	--	-----------------------	-----------

Dr MOUS Asma	Maitre assistante en radiothérapie-oncologie	Université de Tlemcen	Encadrant
---------------------	---	-----------------------	-----------

Dr ATTAR Samir	Médecin spécialiste en radiothérapie-oncologie	Université de Tlemcen	Examineur 1
-----------------------	---	-----------------------	-------------

Dr BETTADJ Latifa	Professeur	Université de Tlemcen	Examineur 2
--------------------------	------------	-----------------------	-------------

Année Universitaire : 2024 – 2025

Remerciements

Ce mémoire a été réalisé dans le cadre de mon stage au sein du service de radiothérapie de Centre Anti Cancer, en parallèle de mon travail autant qu'ingénieur biomédical.

Je remercie particulièrement **Madame MOUS Asma assistante en radiothérapie-oncologie**, médecin radiothérapeute, pour sa confiance, ses conseils précieux, sa bienveillance et pour avoir mis à ma disposition les moyens nécessaires à la réussite de ce stage.

Je tiens également à remercier **Madame BOUCHOUAR professeur**, pour ses conseils avisés et son accompagnement tout au long de cette expérience enrichissante.

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude à Monsieur **DAHI Lhadj physicien médical**, Je le remercie pour ses critiques constructives, ses compétences professionnelles, ses conseils, son efficacité et sa disponibilité pour toutes mes questions.

Je remercie le responsable de la faculté de médecine ainsi du centre anti cancéreux pour nous avoir facilité l'accès.

Un grand merci à **toute l'équipe pluridisciplinaire**, du service de radiothérapie — médecins, physiciens médicaux, manipulateurs, secrétaires et cadres de santé pour leur accueil chaleureux, leur pédagogie, leur disponibilité et leur professionnalisme, qui ont grandement contribué à ma formation.

Je remercie toute personne ayant contribué au travail de près ou de loin.

Dédicaces

Je dédie ce mémoire :

À mes parents,

Pour leur amour inconditionnel, leur soutien moral, leurs sacrifices et leur foi en moi, qui m'ont permis d'arriver jusqu'ici. Encore merci pour tout.

À mon fils,

Source de force, de motivation et de bonheur quotidien.

À mes sœurs et mes frères,

Pour leur présence, leurs encouragements et leur affection sincère

À tous ceux qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce travail.

Résumé

La radiothérapie représente l'un des fondements des stratégies de traitement des cancers ORL. Toutefois la proximité des structures critiques telles que la moelle épinière, les glandes salivaires ou le tronc cérébral rend la précision de la délivrance de la dose indispensable. La radiothérapie guidée par l'image (IGRT) assure notamment cette précision en intégrant des systèmes d'imagerie embarqués permettant de repositionner le patient de manière optimale à chaque séance. L'utilisation de l'IGRT permet ainsi d'affiner les marges de sécurité entre le volume tumoral cible et les tissus sains, et de réduire l'irradiation des organes à risque, tout en maintenant une couverture dosimétrique efficace du volume tumoral, et en réduisant l'incidence des effets secondaires.

Abstract

Radiotherapy is one of the cornerstones of head and neck cancer treatment strategies. However, the proximity of critical structures such as the spinal cord, salivary glands, and brainstem makes precise dose delivery essential. Image-guided radiotherapy (IGRT) ensures this precision by integrating embedded imaging systems that allow optimal patient repositioning during each session. The use of IGRT thus refines safety margins between the target tumor volume and healthy tissues, reducing irradiation of at-risk organs, while maintaining effective dosimetric coverage of the tumor volume and reducing the incidence of side effects.

ملخص

يُمثل العلاج الإشعاعي أحد الركائز الأساسية لاستراتيجيات علاج سرطانات الرأس والرقبة. ومع ذلك، فإن قرب الأعضاء الحيوية، مثل الحبل الشوكي والغدد اللعابية وجذع الدماغ، يجعل دقة توصيل الجرعة أمرًا بالغ الأهمية. يضمن العلاج الإشعاعي الموجه بالصور (IGRT) هذه الدقة من خلال دمج أنظمة تصوير مدمجة تتيح إعادة تموضع المريض بشكل مثالي خلال كل جلسة. وبالتالي، يُحسن IGRT استخدام هوامش الأمان بين حجم الورم المستهدف والأنسجة السليمة، مما يُقلل من تعريض الأعضاء المعرضة للخطر للإشعاع، مع الحفاظ على تغطية قياس الجرعة الفعالة لحجم الورم وتقليل حدوث الآثار الجانبية.

Table des matières

Remerciements	I
Dédicaces	II
Table des matières	IV
Liste des figures	VII
Liste des tableaux	VIII
Liste des abréviations.....	IX
Introduction générale.....	1
Partie Théorique.....	3
Chapitre I : Généralités en physique.....	4
I.1 .Principes fondamentaux de la radiothérapie.....	5
I.1.1. Étapes du processus de planification	5
a) Consultation	5
b) Acquisition d'images	5
c) Définition des volumes cibles et les organes à risque.....	7
d) Principes de la distribution de la dose.....	8
e) Traitement et suivi médical	9
I.1.2. Radiosensibilisants et Radioprotecteurs	10
I.2 .Bases physiques des rayonnements ionisants	10
I.2.1. Rayonnements ionisants	10
a) Rayonnements directement ionisants.....	10
b) Rayonnements indirectement ionisants.....	11
I.2.2. Rayonnements non ionisants	12
I.3 Interactions rayonnements-matière	13
I.3.1. Effet Compton	13
I.3.2. Effet photoélectrique	14
I.3.3. Création de paires	14
I.4 Définition et objectifs de la radiothérapie.....	15
I.5 Techniques conventionnelles et avancées.....	16
I.5.1. Radiothérapie conventionnel 2D	16
I.5.2. La radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle (RCT 3D)	16
I.5.3. Radiothérapie à modulation d'intensité (IMRT)	16
I.5.4. L'arthérapie volumétrique par modulation d'intensité (VMAT).....	18

I.5.5. Radiothérapie stéréotaxique (SRT/SBRT)	18
I.5.6. La protonthérapie.....	18
Chapitre II : Les cancers ORL démarche diagnostique et thérapeutique.....	19
II.1 Introduction : définition et intérêt du sujet	20
II.2 Epidémiologie.....	20
II.2.1. Descriptive	20
II.2.2. Analytique	21
a) Le tabac	21
b) Alcool.....	21
c) Association tabac_alcool	22
d) L'alimentation.....	22
e) Les virus.....	22
f) Autres facteurs	23
II.3. Rappels anatomiques : (structure anatomique concernées)	23
II.3.1. La cavité buccale	23
II.3.2. L'oreille	24
II.3.3. Le Pharynx	25
a) Rhinopharynx (Nasopharynx) : (fosses nasales).....	25
b) Oropharynx : (amygdales, voile du palais, luette, base de la langue).....	25
c) Hypo pharynx : (épiglotte, ouverture supérieure de l'œsophage).....	25
II.3.4. Le Larynx	26
II.4. Histoire naturelle de la maladie	27
II.5. Diagnostic	27
II.5.1. Diagnostique positif	27
II.5.2. Bilans d'extension	28
a) Echographie	28
b) La tomodensitométrie (TDM).....	28
c) Imagerie par résonance magnétique.....	29
d) Tomographie par émission du positron.....	29
II.6. Classification TNM.....	29
II.6.1. Classification du nasopharynx : stadification.....	32
II.5.2. Classification du larynx.....	33
a) Etage sus-glottique.....	33
b) Etage glottique	34

c) Etage sous-glottique	34
II.7. Approches thérapeutiques	35
II.7.1. Objectifs du traitement	35
II.7.2. Options thérapeutiques	35
a) Traitement chirurgical	35
b) Radiothérapie	36
c) Chimiothérapie	37
II.7.3. Indications et stratégies thérapeutiques	37
II.8. Pronostic et résultats des traitements	38
II.8.1. Surveillance post thérapeutique	39
Chapitre III : La radiothérapie guidée par l'image (IGRT)	40
III.1. Définition et intérêt de l'IGRT	41
III.2. Objectifs et stratégies du guidage par l'image	41
III.2.1. Pourquoi utiliser l'IGRT ?	41
III.2.2. Amélioration de la précision du traitement	42
III.3. Modalités d'imagerie en radiothérapie	42
III.3.1. IGRT basée sur l'imagerie planaire 2D à rayon X	42
a) Système d'imagerie embarquée OBI	42
b) Système d'imagerie portale (EPID)	43
III.3.2. IGRT basée sur la tomographie volumique 3D à faisceau conique kV (kV CBCT)	44
III.3.3. IGRT basée sur l'échographie	45
III.4. Repositionnement et gestion des mouvements	45
III.4.1. Repositionnement off-line et on-line	46
III.4.2. Stratégies d'adaptation au mouvement du patient	46
III.4.3. Fréquence et protocoles de repositionnement	47
III.5. Impact clinique de l'IGRT sur les cancers ORL	48
Chapitre IV : Partie pratique	49
IV.1 Matériels et méthodologie	50
IV.2 Résultats	51
IV.3 Discussion	67
Conclusion générale	70
Bibliographie	72

Liste des figures

Figure 1 : Scanner dosimétrique.....	6
Figure 2 : Le masque thermoformé cérébral et ORL	6
Figure 3 : La repose tête	6
Figure 4 : Plan cérébral	7
Figure 5 : volumes-cibles délinées à partir d'une image TDM pour un carcinome épidermoïde rhynopharyngé. Les organes à risque (1 : parotide droite, 2 : mandibule, 3 : cavité buccale, 4 : parotide gauche, 5 : tronc cérébral) sont également représentés.....	8
Figure 6 : Simulation numérique du positionnement isocentrique et de la distribution des faisceaux.....	9
Figure 7 : Les différents types de rayonnements.....	12
Figure 8 : Pouvoir de pénétration de différents types de rayonnement.....	12
Figure 9 : Diffusion compton : collision d'un photon avec électron au repos	13
Figure 10 : Effet photoélectrique	14
Figure 11 : Création de paires	15
Figure 12 : ORL	23
Figure 13 : La cavité buccale	24
Figure 14 : L'oreille	24
Figure 15 : : Le pharynx.....	26
Figure 16 : Le larynx.....	27
Figure 17 : TDM de la tête et cou	28
Figure 18 : Système embarquée OBI	43
Figure 19 : Système portal EPID.....	44
Figure 20 : CBCT.....	45
Figure 21 : Position du patient avec le masque thermoformé	54
Figure 22 : HDV.....	57
Figure 23 : le recalage rigide (face et profil).....	59
Figure 24 : Répartition des effets secondaires	66
Figure 25 : Répartition de la réponse tumorale après fin du traitement	66

Liste des tableaux

Tableau 1 : classification TNM.....	30
Tableau 2 : Classification TNM du nasopharynx.....	32
Tableau 3 : Classification du larynx (Etage sus-glottique)	33
Tableau 4 : Classification du larynx (Etage glottique).....	34
Tableau 5 : Classification du larynx (Etage sous-glottique)	34
Tableau 6 : Bilan d'extension demandé par le médecin.....	52
Tableau 7 : les valeurs de l'isocentre	54
Tableau 8 : La dose total prescrite et la dose par fraction	56
Tableau 9 : les paramètres dosimétriques	57
Tableau 10 : La dose reçue par les OARs par rapport au standard. (NF : Non Fait)	58
Tableau 11: la moyenne du décalage	65
Tableau 12 : Les effets secondaires aigus et la réponse tumorale	65

Liste des abréviations

ADN :Acide DésoxyriboNucléique

CBCT :ConeBeamComputedTomography

CF : Carcinome Facial

CTV :Clinical Target Volume

GTV :Gross Tumor Volume

HAP : Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques

HPV :Human Papillomavirus (Virus du Papillome Humain)

IGRT :Image-Guided Radiation Therapy

IMRT :Intensity-Modulated Radiation Therapy

IRM :Imagerie par Résonance Magnétique

OAR : Organe A Risque

ORL : Oto-Rhino-Laryngologie

PTV :Planning Target Volume

RCMI :Radiological and ClinicalMolecular Imaging

RCT :Radiothérapie Conformationnelle Tridimensionnelle

SBRT:Stereotactic Body Radiation Therapy (Radiothérapie Stéréotaxique Corporelle)

SRT :StereotacticRadiotherapy (Radiothérapie Stéréotaxique)

TDM :Tomodensitométrie (CT – ComputedTomography)

TEP :Tomographie par Émission de Positons

TPS : Treatment Planning System

UICC : Union Internationale Contre le Cancer

VADS :Voie Aéro-Digestive Supérieures

VMAT :VolumetricModulated Arc Therapy (Radiothérapie par Arc Modulé Volumétrique)

Introduction générale

La radiothérapie externe a fait des progrès significatifs ces dernières années. Les technologies modernes aident à cibler la tumeur tout en protégeant les tissus sains. Grâce aux nouvelles techniques d'imagerie, la radiothérapie guidée par l'image est devenue importante pour augmenter la précision du traitement et réduire les effets secondaires. Les cancers des VADs, comme ceux qui touchent la gorge ou le nez, sont compliqués à traiter parce qu'ils sont situés près des zones délicates. Cette étude se penche sur l'IGRT, qui est une méthode de traitement pour ces cancers. Elle se concentre sur son utilisation, ses avantages et ce que cela change pour les résultats.

Les cancers de la tête et du cou sont assez fréquents et leur nombre augmente dans certaines zones. Le traitement passe souvent par la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie. Cependant, la radiothérapie peut parfois moins bien fonctionner à cause des mouvements du patient ou des erreurs lors du repositionnement, ce qui peut rendre le traitement moins efficace contre la tumeur et abîmer les tissus sains.

L'IGRT aide à régler ces soucis en utilisant des images pour surveiller l'évolution de la tumeur et faire des ajustements en temps réel. C'est important pour améliorer le traitement et l'avenir des patients.

À quel point l'IGRT rend-elle le traitement des cancers ORL plus précis et déterminer la localisation de la cible tumorale sous l'accélérateur par visualisation directe (des tissus mous) ou indirecte à l'aide de marqueurs intra tumoraux, et comment cela aide-t-il à diminuer les effets secondaires tout en améliorant les chances de survie ?

Le but principal de cette étude est de voir comment l'IGRT aide dans le traitement des cancers ORL afin de minimiser le maximum les erreurs liés au positionnement et les effets secondaires.

Partie Théorique

Chapitre I : Généralités en physique

I.1.Principes fondamentaux de la radiothérapie

La radiothérapie est une modalité thérapeutique clairement indispensable à l'arsenal dans la lutte contre les maladies cancéreuses, qu'elle soit prescrite de manière isolée ou en association à la chirurgie, et/ou à la chimiothérapie [1]. On doit atteindre la dose optimale d'irradiation pour les cellules tumorales tout en préservant au mieux les tissus sains voisins. La radiothérapie exploite l'énergie de rayonnements ionisants, responsables de létalité des cellules tumorales. Ces rayonnements ionisants génèrent des ions et transfèrent de l'énergie à notre organisme, ce qui entraîne des altérations des bases de l'ADN des cellules [1]. Cette déstabilisation de l'information génétique conduit les cellules cancéreuses à ne plus pouvoir se diviser et proliférer, pour finalement entraîner leur mort radioinduite [1].

Le traitement par radiothérapie repose sur l'utilisation de différents rayonnements ionisants et se décline selon la profondeur et la localisation de la tumeur : les photons, généralement de haute énergie (6 MV, 18 MV), sont utilisés pour les tumeurs profondes alors que le faible pouvoir d'irradiation des électrons les rend appropriés pour les lésions superficielles. Pour obtenir la répartition de la dose à 100% dans le volume tumoral en préservant autant que faire se peut les structures saines, la planification dosimétrique associée à ce traitement nécessite un effort de planification rigoureuse [2].

I.1.1.Étapes du processus de planification

a) Consultation

Le traitement débute avec la première consultation, où s'affirme la pertinence de la radiothérapie à partir des données cliniques, radiologiques, biologiques et anamnestiques du patient. Cette consultation permet aussi d'informer le patient sur les options thérapeutiques possibles, les séances et leurs effets secondaires ainsi sur le déroulement du traitement[110].

b) Acquisition d'images

La première étape de la planification en radiothérapie, qui constitue la phase initiale de la prise en charge des patients, repose sur l'acquisition d'images médicales de haute qualité, notamment à l'aide d'un scanner dosimétrique mis en œuvre dans les mêmes conditions de traitement. Ce scanner pourra être couplé à des examens d'imagerie complémentaires comme l'IRM ou la TEP, afin d'affiner la délimitation des volumes cibles et des structures à risque. Le

scanner est réalisé sur une table d'examen rigide et en position de traitement, de manière à garantir la reproductibilité du positionnement au cours du protocole. La prise en compte de cette stabilité se fait souvent par le biais de dispositifs de contention. Après l'acquisition des images et détermination de l'isocentre par le médecin, le manipulateur tatoue sur le masque thermoformé ou bien sur la peau du patient des marques de repère (3 points : 1 antérieur et 2 latéraux) [90]. L'image ci-dessous montre le scanner de simulation



Figure 1 : Scanner simulation

Différents dispositifs sont utilisés permettant de limiter les mouvements et de reproduire avec précisions la position initiale au cours de chaque séance. Des repères cutanés ou sur les dispositifs de contention sont systématiquement marqués permettant de garantir un repositionnement précis et reproductible au cours de chaque séance d'irradiation [90].



Figure 2 : Le masque thermoformé cérébral et ORL



Figure 3 : La repose tête



Figure 4 : Plan cérébral

c) Définition des volumes cibles et les organes à risque

La démarche planification en radiothérapie commence par l'importation dans un système de planification de traitement TPS des images numérisées provenant du scanner dosimétrique. Le médecin radiothérapeute s'y livre au contourage des volumes cibles, ainsi que des organes à risque (OARs) préservés autant que possible. Le contour de la tumeur fait de manière à maximiser la couverture tumorale et minimiser l'irradiation des tissus sains [91].

Il existe différents volumes cibles

- **Le volume tumoral macroscopique (GTV)**

En effet, il s'agit bien de la masse tumorale visible à l'imagerie et palpée cliniquement.

- **Le volume cible clinique (CTV)**

Englobe le volume tumoral macroscopique (GTV) ainsi que les tissus adjacents présentant un risque potentiel d'infiltration par des cellules tumorales microscopiques.

- **Le volume cible de planification (PTV)**

Un champ de sécurité est implanté autour du CTV en vue de tenir compte des incertitudes du mouvement physiologiques (ex. respiration, déglutition...) et des erreurs de positionnements des patients au cours des séances [91]. L'image ci-dessous montre les différents volumes

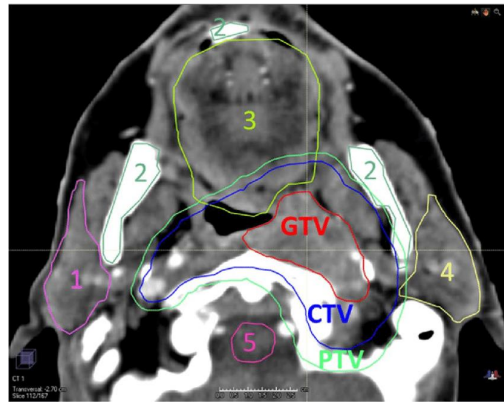


Figure 5 : volumes-cibles délinés à partir d'une image TDM pour un carcinome épidermoïde rhynopharyngé. Les organes à risque (1 : parotide droite, 2 : mandibule, 3 : cavité buccale, 4 : parotide gauche, 5 : tronc cérébral) sont également représentés.

Les OARs sont des structures anatomiques saines, proche du volume cible, dont la tolérance aux rayonnements est faible. Leur exposition à la dose est limitée au strict minimum imposé par des contraintes dosimétriques afin de prévenir une toxicité à court ou à long terme. Les exemples classiques comprennent la moelle épinière, les poumons, le cœur ou le rectum [92].

Le médecin radiothérapeute définit, pour chaque volume cible d'irradiation, la dose prescrite, en fournissant la prescription thérapeutique globale (en dose totale) et par fraction quotidienne de 1,8 à 2 Gy, cinq jours par semaine [4]. Cette technique vise à optimiser l'efficacité thérapeutique, tout en réduisant les effets secondaires tardifs sur les tissus sains. Elle repose sur les quatre principes de base de la radiobiologie : réparation (préserver les cellules saines), réoxygénation (améliorer la réponse tumorale au traitement), redistribution (optimiser l'action thérapeutique sur les cellules tumorales.) et repopulation (freiner la récurrence de la cellule cancéreuse au cours du traitement.) permettant ainsi aux cellules normales de récupérer plus que les cellules tumorales entre chaque séance de radiothérapie[4].

d) Principes de la distribution de la dose

Au stade de la planification du traitement, les images anatomiques et les volumes contournés sont transmis à l'équipe de physique médicale pour établir le plan de dose. Les professionnels utilisent le système de TPS pour élargir la balistique la plus appropriée (tels que l'énergie des faisceaux, le nombre, la forme et l'orientation des champs) afin d'assurer la conformité de la distribution de dose, uniforme et sécurisée [93] [3]. (délivrer au PTV au

minimum 95% de la dose prescrite et ne pas dépasser 107%), tout en limitant au mieux l'irradiation des OARs [111].

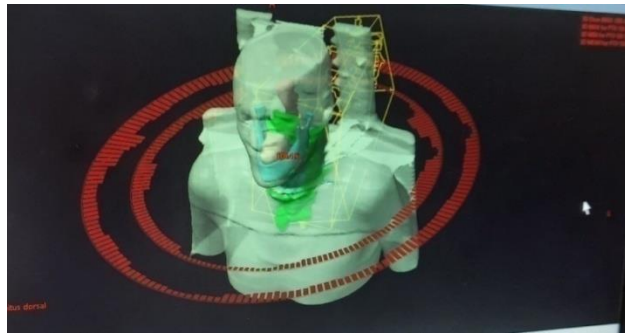


Figure 6 : Simulation numérique du positionnement isocentrique et de la distribution des faisceaux

Le plan de traitement dosimétrique doit faire l'objet d'une validation par le médecin à l'aide de l'histogramme HDV. En se basant sur les diverses propositions de planification retenues, ce dernier se prononce sur la modalité permettant le meilleur équilibre entre efficacité thérapeutique et préservation de structures saines, prenant en compte le profil clinique du patient. Des corrections peuvent être apportées, avant que le plan validé ne puisse être transféré à l'accélérateur linéaire [94]. Un contrôle dosimétrique prétraitement est effectué par les physiciens médicaux, qui consistent à mesurer la distribution réelle de la dose délivrée dans un fantôme, au moyen d'une chambre d'ionisation ou de détecteurs plans ou volumiques, pour la comparer avec les calculs de la planification [109].

e) Traitement et suivi médical

Dès lors que l'ensemble des étapes de planification et de contrôle a été accompli, le patient peut commencer ou poursuivre les séances de traitement dispensées par les manipulateurs en électroradiologie médicale (MERM), le total de dose prescrite est administré selon le protocole déterminé par le médecin radiothérapeute, dans le respect d'un planning de fractionnement (dose par séance) et d'étalement (durée totale du traitement). La bonne position du patient sur la table de traitement est vérifiée de manière systématique à l'aide d'un système d'imagerie embarqué, permettant de s'assurer que la position est exacte avant toute émission de rayonnement [95]. Un suivi régulier, pris en charge médicalement tout au long du traitement et à son issue, permet de suivre la réponse tumorale et l'éventualité de survenue de toxicités. En cas de toxicité aiguë ou de dégradation de l'état général, si cela est nécessaire, le radiothérapeute peut décider d'interrompre temporairement le traitement, il peut aussi être

amené à modifier le plan thérapeutique en conséquence, en cas de modification considérable du volume cible, par exemple une réduction rapide du volume tumoral [3].

I.1.2. Radiosensibilisants et Radioprotecteurs

Les radiosensibilisants sont des agents pharmacologiques ou chimiques permettant de rendre la radiation plus efficace en majorant les dommages qu'elle inflige aux cellules tumorales [4], alors que les radioprotecteurs sont des produits susceptibles de limiter les effets délétères des rayonnements sur les tissus sains en bloquant la production d'espèces réactives de l'oxygène ou en facilitant la réparation cellulaire [4].

I.2. Bases physiques des rayonnements ionisants

Le rayonnement constitue un mode de transfert de l'énergie aussi bien dans le vide que dans un milieu matériel. On peut le classer selon la nature des particules qui le constituent, sans lien avec le milieu à travers lequel il se propage. Cette classification se fonde en effet sur la charge électrique des particules en interaction avec la matière, par exemple, on classe les rayonnements : en rayonnements neutres (photons et neutrons) et en rayonnements chargés (électrons et ions). Nous pouvons aussi classer les rayonnements par rapport à leur interaction avec les matières qui les amortissent. On peut distinguer à ce niveau les rayonnements ionisants et les rayonnements non ionisants [9].

I.2.1. Rayonnements ionisants

Le rayonnement ionisant possède une énergie suffisante pour arracher des électrons aux atomes du milieu traversé, entraînant ainsi la formation d'ions [9].

a) Rayonnements directement ionisants

Les rayonnements directement ionisants sont constitués de particules électriquement chargées (électrons, protons, particules α , etc.), dont l'énergie cinétique est suffisante pour provoquer une ionisation de la matière par interaction électromagnétique avec les électrons des atomes cibles [9].

- **Le rayonnement alpha (α)**

Emis par des radionucléides tels que ^{241}Am et ^{238}U , consiste en particules chargées positivement (deux protons et deux neutrons), qui s'interposent avec la matière peu, car son

pouvoir pénétrant est très faible dans l'air (quelques cm) et peut être arrêté par une simple feuille de papier, ou encore la couche cornée de la peau[8].

- **La radiation β (bêta)**

On émet du β par des sources comme le césium 137 ou le tritium. Les particules émises peuvent être des électrons de charge négative (β^-) ou de charge positive (β^+). Le pouvoir pénétrant est faible, l'électron voyage dans quelques mètres d'air et il est atténué par un feuillet léger (plexiglas, aluminium), mais des contacts directs avec la source radioactive peuvent être dangereux [8].

b) Rayonnements indirectement ionisants

Les rayonnements indirectement ionisants sont formés de particules neutres (photons, neutrons) qui, bien qu'étant dépourvues de charge électrique, peuvent induire une ionisation de la matière par des interactions secondaires. Ces interactions incluent la production d'électrons énergétiques (effet photoélectrique, effet Compton, production de paires) ou des réactions nucléaires induites par les neutrons [96].

- **Les rayons X**

Qui peuvent être produits de façon artificielle soit par certains appareils soit par des radionucléides, sont de même nature que les rayons gamma : ils sont pénétrants et peuvent être atténués par des écrans de plomb ou d'acier [8].

- **La radiation γ (gamma)**

Elle provient de l'Iridium 192, du Technétium 99... La radiation γ est un rayonnement électromagnétique, très pénétrant, traversant aisément les tissus biologiques. Il est fortement atténué par des écrans de forte densité (plomb, béton) [8].

- **Le rayonnement neutronique**

Est produit dans des produits de fission de l'Uranium-235, ou à partir de couple comme Américium-Béryllium : ce rayonnement est constitué de neutrons qui ne sont pas chargés électriquement et qui sont très pénétrants. Ils traversent aisément les tissus biologiques et la plupart des matériaux légers, pour être atténués par des écrans riches en hydrogène (l'eau, la paraffine ou le béton) [8]

On rappellera que cette capacité de pénétration est variable en fonction de l'énergie des rayonnements et de la nature de la matière traversée [8].

I.2.2. Rayonnements non ionisants

Un rayonnement est qualifié de **non ionisant** lorsque l'énergie est insuffisante pour arracher des électrons aux atomes ou aux molécules du milieu traversé. Ces rayonnements, tels que les ondes radio, les micro-ondes et les rayonnements infrarouges, interagissent principalement par excitation électronique ou vibration moléculaire, sans provoquer d'ionisation directe [9]. Ce schéma illustre les divers types de rayonnements ionisants et non ionisants :

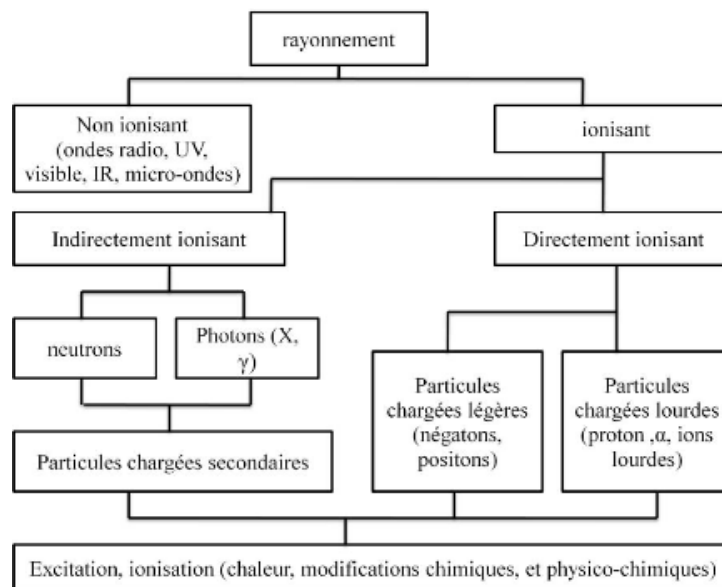


Figure 7 : Les différents types de rayonnements

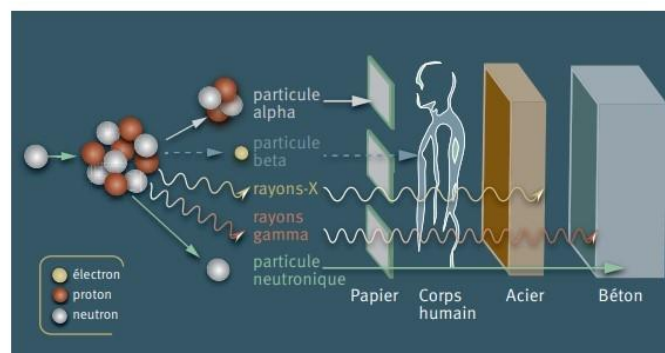


Figure 8 : Pouvoir de pénétration de différents types de rayonnement

I.3. Interactions rayonnements-matière

Les rayonnements ionisants interagissent avec la matière par le transfert d'une partie de leur énergie au niveau des atomes et/ou des molécules, dans les processus d'ionisation et d'excitation. L'ionisation ici consiste dans l'arrachement (ou la perte) d'un ou plusieurs électrons au sein de l'atome ou de la molécule, alors que l'excitation peut être assimilée à la promotion d'un électron vers un état d'énergie supérieur. Ces interactions génèrent des modifications physico-chimiques très importantes de la matière [6].

Les rayonnements ionisants sont présents dans le secteur médical où ils permettent de poser le diagnostic et d'améliorer le traitement d'un grand nombre d'affections [7].

Les Mécanisme d'interaction

I.3.1.Effet Compton

Dans l'effet Compton, un photon incident rencontre un électron faiblement lié et conduit à une réorganisation des énergies, l'électron étant éjecté de l'atome en emportant une partie de l'énergie du photon diffusé qui, quant à lui, reprend sa direction avec un contenu énergétique amoindri. Cet électron éjecté, qualifié de « secondaire », peut lui aussi créer des phénomènes d'excitation ou d'ionisation dans les tissus orbitaux. Le photon diffusé peut en faire de même selon l'énergie qu'il possède ensuite. Au total, au sein de la matière se produit progressivement [97]. L'image ci-dessous montre l'effet compton :

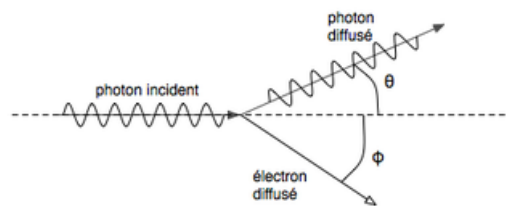


Figure 9 : Diffusion compton : collision d'un photon avec électron au repos

I.3.2.Effet photoélectrique

L'effet photoélectrique est le phénomène d'interaction entre le rayonnement et la matière, caractérisé par l'absorption des photons et la libération consécutive d'électrons. L'effet photoélectrique a pour particularité de ne pas dépendre de l'intensité du rayonnement incident, mais de sa fréquence. Son interprétation a été donnée par Einstein en 1905 : la lumière est absorbée par quanta (photons) d'énergie $h\nu$ (h est la constante de Planck ; ν est la fréquence de la lumière). L'effet ne peut avoir lieu que si l'énergie du photon est supérieure à l'énergie nécessaire à l'extraction d'un électron du matériau [99]. L'effet photoélectrique est expliqué par le schéma suivant :

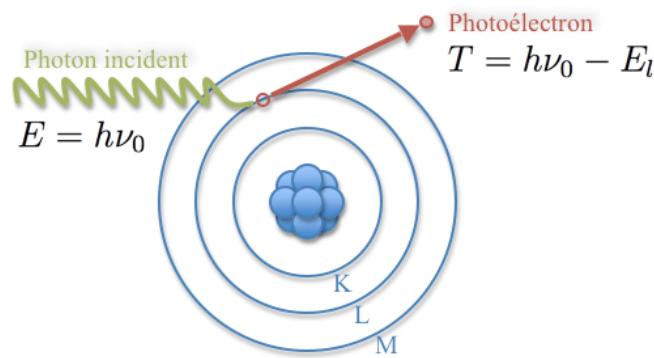


Figure 10 : Effet photoélectrique

I.3.3.Création de paires

Ce phénomène a lieu lorsque le champ électromagnétique intense voisin d'un noyau atomique interagit avec des photons de très haute énergie, soit ceux qui peuvent être émis par un rayonnement de haute énergie tel que les rayons X. Cela ouvre la possibilité à une production de paires, c'est-à-dire à la production d'une paire électron-positron dont l'électron (ou négatron) et le positron, après avoir dissipé l'essentiel de leur énergie cinétique en ionisant le milieu dans lequel ils se déplacent, se regroupent par annihilation. En résultent deux photons gamma émis dans l'instantanéité d'un processus correspondant à une émission coïncidente selon une direction opposée, soit à un angle de 180° [98]

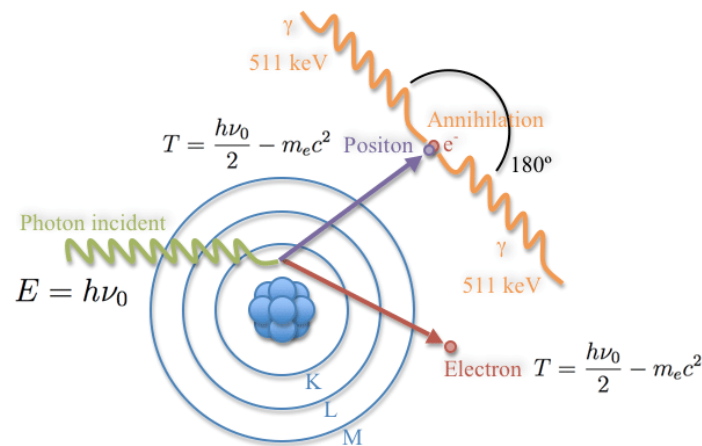


Figure 11 : Création de paires

I.4. Définition et objectifs de la radiothérapie

La radiothérapie est une modalité thérapeutique locorégionale qui repose sur l'utilisation de rayonnements ionisants afin d'induire des dommages irréparables à l'ADN des cellules tumorales, conduisant ainsi à leur apoptose ou à l'arrêt de leur prolifération tout en préservant au mieux les tissus sains avoisinants. Elle peut être administrée seule ou en association avec d'autres approches thérapeutiques telles que la chirurgie ou la chimiothérapie [10].

Les objectifs de la radiothérapie sont multiples et s'inscrivent dans une approche thérapeutique ciblée et optimisée.

L'exposition aux rayonnements ionisants induit des lésions irréversibles à l'ADN des cellules malignes, compromettant leur capacité de division et entraînant leur apoptose et grâce aux avancées technologiques, notamment l'IGRT, l'irradiation est précisément focalisée sur la masse tumorale, minimisant ainsi l'atteinte des structures avoisinantes et réduisant les toxicités associées [11].

La radiothérapie peut être administrée en tant que traitement néoadjuvant pour réduire le volume tumoral avant une intervention chirurgicale, ou en complément post-opératoire afin d'éliminer d'éventuelles cellules résiduelles, optimisant ainsi le contrôle locorégional de la maladie. Dans les situations où l'éradication complète de la tumeur n'est plus envisageable, la radiothérapie palliative vise à atténuer les symptômes liés à l'évolution tumorale, notamment la douleur, les complications neurologiques ou les obstructions, contribuant ainsi à un meilleur confort du patient [12].

I.5 Techniques conventionnelles et avancées

I.5.1. Radiothérapie conventionnel 2D

La mise en place du traitement en radiothérapie conventionnelle commence par la simulation des champs d'irradiation, réalisée avec un simulateur radiologique. Cet appareil est équipé d'un tube à rayons X consacré. Il utilise généralement des faisceaux larges, entraînant une irradiation significative des tissus sains qui entourent la zone à traiter. Pour limiter l'irradiation des organes à risque, des protections spécifiques en plomb en forme de caches sont confectionnées à la main et placées suivant la configuration radiologique retenue en traitement. Les doses les plus fréquemment délivrées dans un plan d'irradiation sont celles dans un plan comportant deux faisceaux opposés (postérieur et antérieur). Le contrôle du positionnement du patient est réalisé par des clichés (radiographies de simulation) qui permettent de vérifier la bonne conformité entre le plan de traitement et la réalité de la mise en place du faisceau. [106]

I.5.2. La radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle (RCT 3D)

La radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle est fondée sur l'utilisation conjointe d'images tomodensitométriques (CT) pour reconstruire une représentation volumique précise à la fois de la tumeur et des structures anatomiques environnantes et des faisceaux de rayonnement conformés par des collimateurs multilames (MLC) dont les mouvements apportent une modulation de la distribution de dose. L'objectif est de délivrer une forte dose de rayonnements ionisants au volume cible tout en épargnant le tissu sain environnant et les organes à risques afin d'augmenter la tolérance au traitement et de diminuer la toxicité. Sans modulation d'intensité ce que diffusent invariablement l'irradiation sur toute leur surface sans y apporter d'ajustement localisé, ce qui limite la précision du traitement, et donc aussi la protection des organes environnants sensibles. [5].

I.5.3. Radiothérapie à modulation d'intensité (IMRT)

L'IMRT constitue l'une des techniques les plus avancées en radiothérapie externe. Le processus débute par une acquisition tomodensitométrique de la région cible, permettant une délimitation précise des contours tumoraux et des structures saines avoisinantes. Ces données sont ensuite utilisées pour optimiser la distribution de dose.

L'intensité du faisceau de rayonnement est modulée de manière différenciée à l'aide d'un collimateur multi-lames, piloté par un système informatisé. Ce dispositif ajuste dynamiquement la configuration du faisceau, garantissant une irradiation ciblée du volume tumoral tout en minimisant l'exposition des tissus sains adjacents [14]

Les lames du collimateur multi-lames se déplacent de manière dynamique afin d'adapter avec précision la configuration du faisceau de rayonnement à la morphologie tridimensionnelle de la tumeur. Par ailleurs, les faisceaux sont orientés selon plusieurs angles d'incidence, permettant une couverture optimale du volume tumoral tout en maximisant l'homogénéité de la dose prescrite et en minimisant l'irradiation des tissus sains environnants [15]

Ainsi, lors d'une séance d'irradiation, certaines lames du collimateur sont interposées dans le faisceau pendant des intervalles de temps variables, permettant de moduler l'intensité du rayonnement [16].

Cette possibilité de sculpter la distribution de dose, en ajustant précisément l'irradiation aux volumes tumoraux tout en excluant les organes sains critiques de la zone de dose maximale, a conduit à une inversion du processus classique de planification des traitements [16]. Deux modes de traitement existent

- **La méthode Step-and-Shoot**

Repose sur un faisceau statique délivré par segments successifs mis en forme par un collimateur multilames (MLC) dont les lames sont repositionnées entre chaque segment pour moduler la dose, plus adaptée à des volumes complexes, cela autorise un usage plus protecteur des organes à risque par un contrôle précis de la distribution de dose[112].

- **SlidingWindow (MLC dynamique)**

Définie par des lames du collimateur se déplaçant continuellement au moment de la délivrance du faisceau, autorise une modulation dynamique permettant la variation continue de l'intensité du rayonnement sur la séance allant au bénéfice d'une homogénéité de dose dans le volume cible au prix d'un redoublement de temps de traitement par rapport au Step-and-Shoot[112].

I.5.4.L'arthérapie volumétrique par modulation d'intensité (VMAT)

Est une approche de thérapie conformationnelle avancée qui utilise la technologie de modulation d'intensité (IMRT), avec la particularité de réaliser le traitement par la délivrance de la dose sur un ou plusieurs arcs de rotation continue du portique autour du patient pendant que la dose est délivrée et plusieurs paramètres modifiés de manière dynamique et simultanée comme l'ouverture des collimateurs multilames et la vitesse de rotation du portique, permettant ainsi davantage d'optimisation de la couverture en traitement de la tumeur tout en épargnant au mieux les tissus sains, dans un temps de traitement diminué par rapport à l'IMRT classique [65].

I.5.5.Radiothérapie stéréotaxique (SRT/SBRT)

C'est une technique d'irradiation externe de haute précision, consiste en l'administration de doses élevées de rayonnement en peu de séances (généralement de 1 à 5), qui permettent d'irradier le volume cible à l'aide d'un grand nombre de faisceaux ciblés, orientés dans tous les plans de l'espace avec une précision millimétrique. C'est au niveau de la tête que cette technique s'est d'abord développée grâce à sa forme sphérique et à la facilité de parfaite immobilisation indispensable dans les balistiques à très grande exactitude [64].

I.5.6.La protonthérapie

La protonthérapie représente une technique avancée de radiothérapie intégrant des protons, constituants subatomiques chargés positivement, qui affichent une distribution de dose spécifique, conséquence du pic de Bragg, soit le phénomène par lequel les protons concentrent l'essentiel de leur énergie à une profondeur donnée, elle-même fonction de leur énergie d'arrivée et en absence de dose en aval. Par rapport à la radiothérapie conventionnelle photonique qui délivre une dose de sortie importante, la protonthérapie améliore l'épargne des tissus sains en aval de la tumeur. La dose de sortie peut en partie être réduite dans l'optimisation balistique des traitements photoniques (faisceaux multiples, modulation d'intensité, etc.), mais, la précision dosimétrique intrinsèque des protons constitue un atout non négligeable, en particulier au niveau du traitement des tumeurs localisées à proximité de structures critiques [61].

Chapitre II : Les cancers ORL démarche diagnostique et thérapeutique

II.1 Introduction : définition et intérêt du sujet

Les cancers épidermoïdes des VADS sont des néoplasies fréquentes, souvent découvertes à des stades avancés : en effet, 62 % d'entre elles sont diagnostiquées à des stades localement avancés ou métastatiques (III à IVB) [21]. Leur prise en charge a fondamentalement changé au cours des dix dernières années, avec notamment l'émergence de la radiochimiothérapie concomitante comme un traitement standard pour les stades localement avancés, cette dernière suivant les protocoles employés, assure jusqu'à 66 % de survie à cinq ans [22].

Les cancers ORL et cervico-faciaux (CF) sont des tumeurs malignes survenant au niveau des Voies aéro-digestives supérieures (le larynx, le pharynx, les cavités nasosinusiennes, la cavité buccale et les maxillaires, de la face, des glandes salivaires, des oreilles et du cou) [22].

II.2 Epidémiologie

II.2.1. Descriptive

L'incidence des cancers ORL-CF varie de 5 à 50% en fonction de la localisation géographique, ils occupent le 6^e rang des cancers dans le monde, le 5^e rang de mortalité par cancer en France et le 4^e rang chez l'homme de plus de 50 ans au Cameroun.

La mortalité par cancers des VADS des hommes a culminé à 39 pour 100 000 habitants en France en 1976 avant de diviser par deux (niveau de 1950) et celle des femmes reste inférieure mais est en forte hausse, multipliée par deux depuis 1950 avec environ 8 pour 100 000 aujourd'hui. Les taux sont très inégalement distribués sur le territoire, on retrouve des valeurs presque deux fois plus élevées dans le Nord-Pas-de-Calais que dans le Sud-Ouest.

La consommation de tabac et d'alcool constitue le principal facteur de risque, représenté comme responsable d'environ 90 % des décès par cancers des VADS chez les hommes. Il existe une relation dose effet clairement établit, prenant en compte en particulier l'âge de début de consommation, la quantité d'alcool ou de tabac consommée par jour, et la durée de l'exposition, dans des relations strictement corrélatives au risque de carcinogénèse.

La mortalité par cancer des VADS est près de sept fois plus importante dans le groupe des fumeurs actifs que chez les fumeurs non actifs, et elle reste triplée dans le groupe des fumeurs dans lequel la consommation de tabac a été arrêtée.

Cartographiquement, les localisations tumorales les plus fréquentes sont : oropharynx 25 % ; larynx 25 % ; cavité buccale 20 % ; hypopharynx 15 % ; lèvres 10 % ; cavités nasosinusiennes et nasopharynx 5 % [17, 18,47].

La prévalence et les statistiques des cancers ORL varient en fonction de la localisation géographique et du sexe [20]

Les tumeurs ORL et cervico-maxillo-faciales représentent 0,48% des consultations et 15,3% de l'ensemble des tumeurs ORL. L'âge moyen des patients était de 47 ans, avec des extrêmes de 3 mois à 86 ans [19].

II.2.2.Analytique

a) Le tabac

Le tabagisme est le facteur de risque majeur de cancers de VADS, dont les cancers de cavité buccale, de pharynx (ce qui inclut l'oropharynx, l'hypopharynx et le nasopharynx), du larynx, ainsi que des cavités nasales et sinus paranasaux [47]. Les différentes études épidémiologiques ont révélé une corrélation dose-dépendante entre tabagisme et survenue de ces cancers, avec une augmentation significative du risque en fonction du nombre de cigarettes et de la période d'exposition. Encore plus, le risque du cancer du larynx est multiplié par 10 à 15 chez les fumeurs par rapport aux non-fumeurs, et peut être engrangé à un facteur supérieur chez les gros fumeurs. Cette correspondance est indiquée quelque soit la consommation du tabac, s'il s'agit des cigarettes, des cigares ou des pipes [48].

b) Alcool

Les données épidémiologiques instaurent que l'alcool est un facteur de risque étiologique pertinent dans l'élaboration des cancers de la cavité buccale, de l'oropharynx, de l'hypopharynx et du larynx. Cette augmentation de risque est observée indépendamment de la forme de la boisson alcoolisée (vin, bière, spiritueux), et est dose-dépendante du volume d'alcool pur ingéré. Aucun seuil de consommation n'a été identifié, indiquant qu'une consommation, même légère, est liée à une augmentation du risque de cancer. Dans un souci de normalisation, la consommation d'alcool est souvent exprimée en unités standardisées, chaque unité correspondant à 10 grammes d'alcool pur, équivalent approximatif à 10 centilitres de vin [49] [50].

c) Association tabac_alcool

Effet de l'alcool et du tabac sur le risque de cancer de la bouche pour ceux qui boivent beaucoup d'alcool (10 verres ou plus par jour, ce qui équivaut à environ un litre de vin), même s'ils ne fument pas, leur risque de développer un cancer de la bouche augmente considérablement est multiplié par 5 par rapport à ceux qui boivent moins de 3,5 verres par jour.

Pour les fumeurs qui fument plus de 25 cigarettes par jour mais ne boivent pas beaucoup (moins de 3,5 verres), leur risque est multiplié par 6 comparé au groupe de référence.

Quand une personne fume beaucoup et boit beaucoup (10 verres et plus de 25 cigarettes), le risque grimpe encore plus haut, atteignant un facteur de 103. En gros, ces résultats montrent que l'alcool et le tabac augmentent ensemble le risque de cancer de la bouche. Cela suggère qu'il y a une combinaison des effets nocifs de l'alcool et du tabac qui peut endommager l'ADN et réduire la capacité du corps à se réparer. Le risque est tellement élevé qu'il est essentiel d'agir pour réduire ces deux habitudes [51] [52].

d) L'alimentation

Des études montrent que manger beaucoup de fruits et légumes est souvent lié à un risque plus bas de cancers de la bouche et du pharynx [53]. Ça pourrait être dû à plusieurs micronutriments et composés actifs qui agissent ensemble, pas seulement à un nutriment comme le bêta-carotène ou la vitamine C. En revanche, chez certaines populations chinoises à risque élevé de cancer du nasopharynx, on a constaté un lien fort avec la consommation de poissons salés, surtout quand cela commence tôt dans la vie, probablement à cause de substances cancérigènes qui se forment durant la conservation. Tout ça montre à quel point les choix alimentaires peuvent avoir un grand impact sur le risque de cancers des voies respiratoires et digestives [54].

e) Les virus

Certains types de virus HPV, surtout le HPV16, pourraient être liés à certains cancers de la gorge et des amygdales. Pour l'instant, nous n'avons pas assez de données pour dire s'il y a un lien entre le HPV et les cancers du larynx [55]

f) Autres facteurs

Il existe plusieurs agents qui peuvent augmenter le risque de cancers des voies respiratoires et digestives. Par exemple, l'amiante est connu pour être un facteur de risque pour le cancer du larynx, même si on continue à étudier son impact [56]. Il y a aussi des preuves que l'exposition prolongée à la poussière de bois est liée à un risque accru de cancer du nasopharynx[54]. Cela montre bien l'importance des mesures préventives pour protéger ces travailleurs [57].

II.3. Rappels anatomiques : (structure anatomique concernées)

L'anatomie ORL constitue l'ensemble des éléments constitutifs de la tête et du cou qui concourent à la réalisation des fonctions fondamentales que sont l'audition (manipulée par l'organe de l'ouïe), la respiration (sous la responsabilité de l'appareil respiratoire supérieur), la phonation (réalisée par l'appareil phonateur, lui-même articulé à l'appareil respiratoire) et la déglutition (perceptible au niveau de l'appareil digestif supérieur). L'ensemble des structures composant la sphère ORL est organisée en régions à part entière, à la fois anatomiques et fonctionnelles.

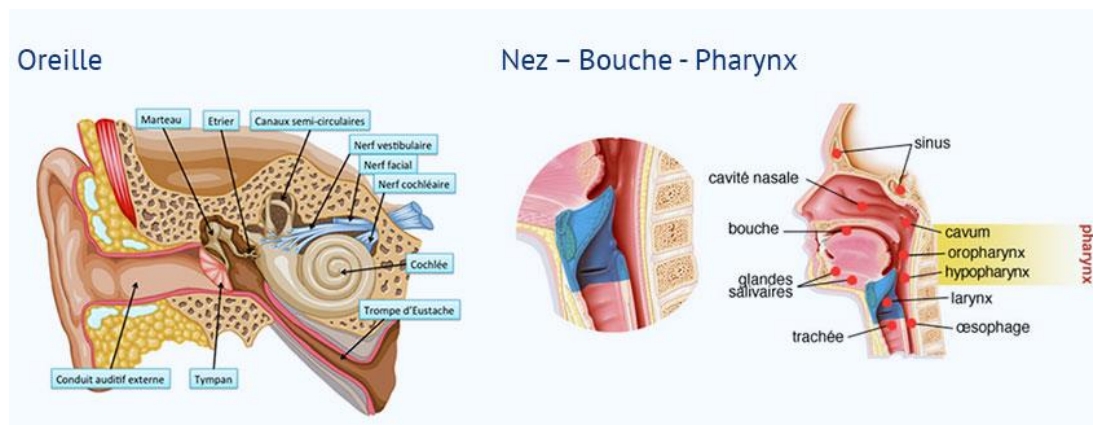


Figure 12 : la sphère ORL

II.3.1. La cavité buccale

La cavité buccale possède en quelque sorte une certaine étendue anatomique qui la divise selon plusieurs sous-régions selon l'axe cranio-caudal, elle s'étend entre les arcades dentaires et leur transition avec l'oropharynx. La cavité buccale peut inclure aussi bien la face interne des joues et des lèvres muqueuses que le vestibule buccal, lui-même qualifié d'espace

intercavitaire des arcades entre les faces internes des joues et des lèvres. Un examen clinique itératif comme pour l'ensemble des cavités s'impose par rapport à elle, comme exécuté de façon rigoureuse pour l'inspection et attentive pour la palpation nécessité de déplier les plissures muqueuses et sillons anatomiques toujours très nombreux [67].

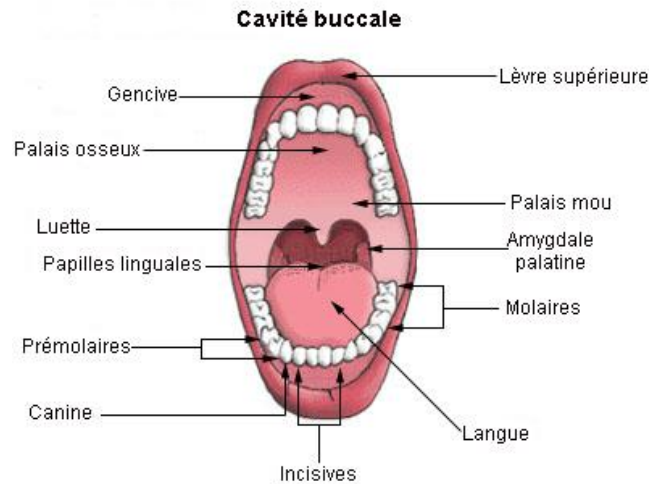


Figure 13 : La cavité buccale

II.3.2. L'oreille

L'oreille se présente sous une structure anatomique et physiologique complexe et sur tout le plan fonctionnel, se subdivise définitivement en trois compartiments : l'oreille externe, l'oreille moyenne et l'oreille interne [66].

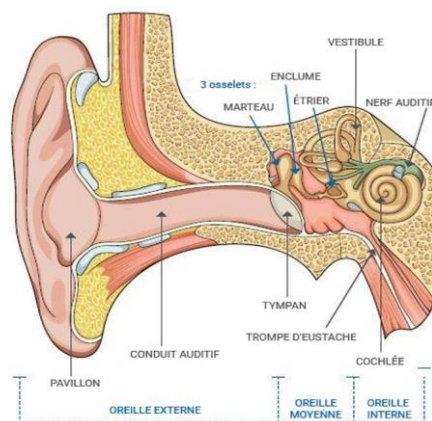


Figure 14 : L'oreille

II.3.3. Le Pharynx

Le pharynx est un conduit musculaire comporte trois étages appelés de haut en bas : le rhinopharynx (cavum), l'oropharynx, l'hypo pharynx.

a) Rhinopharynx (Nasopharynx) : (fosses nasales)

Le nasopharynx est une zone de transition entre les cavités nasales et l'oropharynx. Sa limite antérieure est la choane. Sa limite inférieure passe par le plan du voile dur. Ses parois latérales sont formées par les trompes auditives et les muscles constricteurs du pharynx.

Les cancers du nasopharynx regroupent les tumeurs malignes issues des structures lymphoïdes, épithéliales et conjonctives qui composent cette zone anatomique. La plus fréquente de ces tumeurs est le carcinome (épidermoïde) nasopharyngé. Les sarcomes et le lymphome sont beaucoup plus rares [26].

b) Oropharynx : (amygdales, voile du palais, luette, base de la langue)

L'oropharynx est le segment moyen du pharynx, situé en arrière de la cavité buccale, qui anatomiquement s'étend des piliers amygdaliens antérieurs jusqu'à la base des vallécules. Cette zone comprend le voile du palais, porte d'entrée de l'oropharynx (palais mou), les parois latérales et postérieures de l'oropharynx, ainsi que la base de la langue [68].

c) Hypo pharynx : (épiglote, ouverture supérieure de l'œsophage)

L'hypopharynx est situé latéralement et en postérieur par rapport au larynx. Il représente la partie haute du pharynx, à savoir à son pylore au-dessus du bord supérieur de l'épiglotte et en bas par l'œsophage cervical en aval du bord inférieur du cartilage cricoïde. On apprécie, sur ces côtés latéraux, les sinus piriformes, en arrière, les parois pharyngées latérales et postérieures et en avant la région rétrocricoïdienne[69]. L'image ci-dessous montre le pharynx :

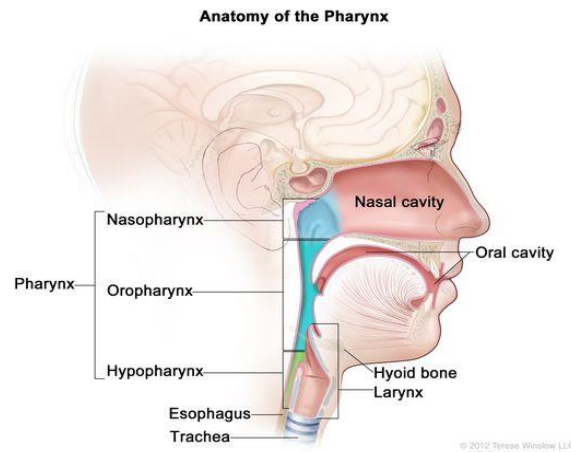


Figure 15: : Le pharynx

II.3.4. Le Larynx

Le larynx est le segment initial des voies respiratoires inférieures. Organe de la phonation, il est situé en dessous de l'os hyoïde et au-dessus de la trachée, en avant de l'hypopharynx et en arrière du corps de la glande thyroïde [23].

Le larynx comprend trois régions et sites anatomiques

- **Le larynx supraglottique**

Comprenant deux régions, le larynx sus-hyoïdien (épilarynx) et le larynx sous-hyoïdien (l'épiglotte infra-hyoïdienne, les bandes ventriculaires et les ventricules, la loge pré-épiglottique et une partie de l'espace paraglottique).

- **Le larynx glottique**

Ou étage glottique, comprenant les cordes vocales, l'espace glottique, la commissure antérieure et la commissure postérieure.

- **Le larynx sous-glottique**

Le bord supérieur du cartilage cricoïde correspond à la partie supérieure de la sous-glote. Il se trouve à 5 mm sous les cordes vocales dans leur partie postérieure et 1 cm dans leur partie antérieure [25]. L'image ci-dessous montre le larynx :

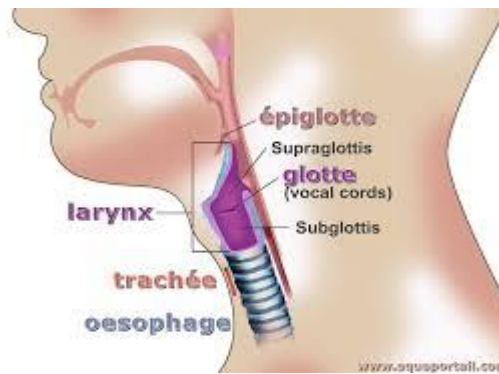


Figure 16 : Le larynx

II.4. Histoire naturelle de la maladie

L'otorhinolaryngologie et chirurgie cervicofaciale est une spécialité médicale née à la fin du XIX^{ème} siècle. Elle est le résultat de la congruence de l'otologie et la laryngologie, rapidement associées à la rhinologie. Elle passe par trois étapes chronologiques : construction dans la deuxième partie du XIX^{ème} siècle, consolidation dans la première partie du XX^{ème}, extension dans la deuxième partie du XX^{ème} et le début du XXI^{ème}. Les relations anatomiques et pathologiques proches existant entre l'oreille, le nez et la gorge rendent souvent nécessaire que les maladies de ces organes soient traitées par la même main [27].

II.5. Diagnostic

Dans les phases précoces, le cancer progresse sans symptômes et risque d'être fortuit au moment d'une consultation dentaire ou d'un examen ORL de routine [71].

II.5.1. Diagnostic positif

Dans le cadre de la consultation en ORL, le patient va d'abord répondre sur les risques du contact auquel il pourrait être exposé, puis après un examen clinique des VADs à l'aide d'un abaisse-langue, d'une source de lumière et d'un miroir pour inspecter des zones peu accessibles, avec palpation de la cavité buccale et du cou à la recherche d'indurations et d'adénopathies, un examen plus approfondi du larynx par nasofibroscopie, c'est-à-dire l'introduction de fibres optiques souples par les fosses nasales afin de visualiser directement les muqueuses laryngées et d'éventuelles lésions.

En cas d'anomalie suspecte, une endoscopie des VADs (panendoscopie) est pratiquée sous anesthésie générale, lors de laquelle un endoscope rigide est introduit soit par voie

nasale, soit par voie orale mais pour cela il faut préparer le patient en conscient ou en anesthésie. Le but est d'explorer en détail les structures anatomiques pour évaluer l'extension loco-régionale de la tumeur mais aussi le dépistage de lésions synchrones. Lors de cette endoscopie il sera possible de réaliser des biopsies. Les prélèvements seront analysés en anatomopathologie pour permettre de caractériser la nature des cellules anormales et de confirmer ou non le diagnostic demandé [71].

II.5.2. Bilans d'extension

a) Echographie

La méthode de l'échographie cervicale consiste à émettre des ondes ultrasonores de hautes fréquences, afin de fournir des images des diverses structures anatomiques du cou. Elle est utilisée pour apprécier le caractère tumoral et l'étendue éventuelle de cette extension tumorale aux ganglions lymphatiques, ainsi qu'aux principaux vaisseaux sanguins cervicaux, et pour guider la ponction à l'aiguille fine de ganglions de petit calibre [74].

b) La tomodensitométrie (TDM)

Offre la possibilité d'explorer de façon rapide, précise et exhaustive tout l'extrémité cervico-céphalique, le thorax et l'abdomen en quelques secondes. L'examen est réalisé en coupes fines, avant et après injection de produit de contraste iodé, et reconstructions multiplanaires (coronales et sagittales) permettent d'apprécier très efficacement l'extension tumorale dans les trois dimensions de l'espace, du volume de la tumeur qui peut correspondre à un véritable syndrome de masse ou prendre l'aspect d'un épaissement muqueux irrégulier, de degré variable [77] [78].

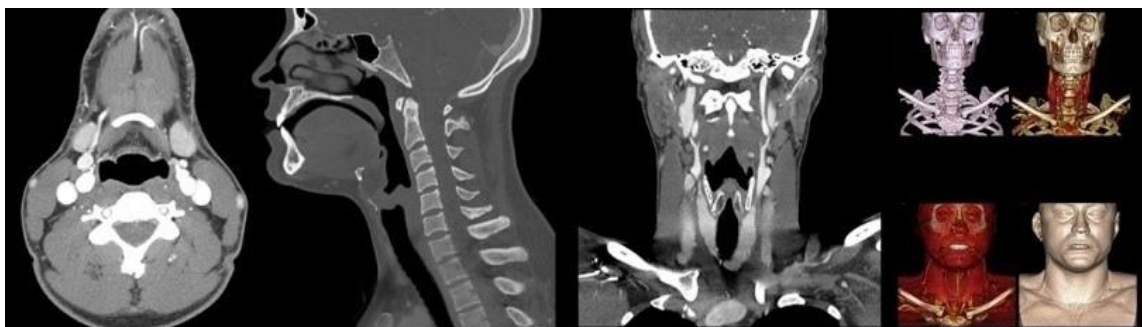


Figure 17 : TDM de la tête et cou

c) Imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'IRM est habituellement indiquée en complément du scanner dans les cas incertains ou discordants entre l'imagerie radiologique et endoscopique. La lecture de l'IRM porte surtout sur l'exploration des structures profondes et des zones superficielles difficilement accessibles à l'endoscopie. Les formations ganglionnaires cervicales doivent faire l'objet d'un recensement, d'une mesure, et d'une analyse intégrant les arguments radiologiques en faveur ou en défaveur d'une malignité [73].

d) Tomographie par émission du positron (TEP)

Pour le bilan initial des cancers des VADs a été évalué dans de nombreuses études.

Le couplage d'une tomодensitométrie avec injection de produit de contraste iodé à une TEP est désormais réalisable au cours d'un même examen. Les avantages de cette approche sont aujourd'hui bien établis dans le cadre de l'évaluation des adénopathies cervicales métastatiques sans foyer primitif car le TEP-scanner permet de repérer une tumeur primitive infra-clinique et d'orienter les prélèvements biopsiques. Les autres indications possibles incluent la recherche de métastases ganglionnaires cervicales, la recherche d'une tumeur synchrone ainsi que la détection de métastases à distance. En dehors du bilan initial, cet examen prend également une place importante dans l'évaluation de l'efficacité thérapeutique par l'analyse de la réponse métabolique. Aujourd'hui, la prescription d'un TEP-scanner est préconisée au titre du bilan initial d'une adénopathie cervicale sans foyer primitif détecté, dans les cancers à haut risque de métastases (classification N2b, adénopathies des secteurs IV et V) ainsi que pour préciser le statut d'un nodule thoracique suspect à l'imagerie tomодensitométrique [75] [76].

II.6. Classification TNM

De 1943 à 1952, le système TNM a été élaboré dans le but d'établir un langage commun pour décrire uniformément la situation oncologique d'un malade, son pronostic, à partir de l'extension anatomique de la tumeur primitive. Adoption par l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC), ce système s'appuie sur l'évaluation de trois composantes

- **T (Tumor)** locale de la tumeur primitive, classée croissant de T0 à T4
- **N (Node)** absence ou présence d'envahissement ganglionnaire régional de N0 à N3

- **M (Metastasis)** présence ou absence de métastases à distance, M0 absence et M1 présence [79].

Ce système est une façon simple de résumer et d'uniformiser comment une tumeur évolue.

Code	Composante	Subdivisions
T	Tumeur	T1 : tumeur dont le plus grand diamètre est inférieur à 2 cm T2 : tumeur mesurant entre 2 cm et moins de 4 cm T3 : tumeur dont la taille excède 4 cm T4a : tumeur étendue localement et vers des structures anatomiques adjacentes T4b : tumeur infiltrant des structures vitales et ou compromettant des fonctions systémiques majeures.
N	Adénopathie	N1 : présence d'une métastase ganglionnaire unique, inférieure à 3 cm de diamètre N2 : atteinte ganglionnaire dont la ou les métastases mesurent moins de 6 cm N2b : présence de deux métastases homolatérales, chacune de taille inférieure à 6 cm N2c : métastases bilatérales ou controlatérales, toutes de moins de 6 cm N3 : métastase ganglionnaire unique ou multiple dont la plus grande dimension excède 6 cm.
M	Métastase	M0 : absence de métastase à distance détectable M1 : présence avérée de métastase(s) à distance

Tableau 1: classification TNM

Les règles de classification TNM s'appliquent à tous les types de tumeurs et nécessitent une confirmation histologique pour chaque cas. Les cas non confirmés doivent être notés séparément.

Il y a deux types de classifications : la classification clinique (cTNM), qui se fait avant le traitement avec des infos cliniques comme des examens physiques ou d'imagerie, et la classification pathologique (pTNM), qui se fait après la chirurgie avec les résultats de l'opération.

Pour évaluer la pathologie de la tumeur primitive (pT), il faut savoir si la tumeur a été complètement retirée ou si une biopsie a été faite. Pour la pathologie des ganglions lymphatiques régionaux (pN), il faut enlever les ganglions pour vérifier la présence de métastases. La pathologie des métastases à distance (pM) elle se base sur l'analyse des sites métastatiques éloignés.

Les catégories T, N et M sont utilisées pour déterminer le stade du cancer, et ce stade est noté dans le dossier médical. Si certaines informations manquent, on peut combiner les données cliniques et pathologiques pour assurer le suivi.

En cas de doute sur une catégorie, on prend celle qui est la moins avancée. Pour les tumeurs multiples dans un même organe, on ne compte que celle avec la catégorie T la plus élevée, et on note la multiplicité entre parenthèses. Pour les cancers qui touchent les deux côtés d'organes similaires, on les classe séparément.

Parfois, quand il y a plusieurs tumeurs, comme dans le foie ou les poumons, cela peut modifier les catégories T ou M. Les définitions TNM et les stades peuvent aussi être ajustés pour des raisons cliniques ou de recherche, tout en respectant les principes de base du système [80].

II.6.1. Classification du nasopharynx :

T1	Tumeur confinée au nasopharynx ou s'étendant à l'oropharynx et/ou à la cavité nasalesans extension parapharyngée		
T2	Extension parapharyngée et/ou infiltration des muscles ptérygoïdiens médial et/oulatéral, et/ou des muscles prévertébraux		
T3	Envahissement des structures osseuses de la base du crâne, des sinus paranasaux desvertèbres cervicales et/ou des apophyses ptérygoïdiennes		
T4	Extension intracrânienne et/ou atteinte des nerfs crâniens, de l'hypopharynx		
Nx	Atteinte ganglionnaire non évaluable		
N0	Pas d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux		
N1	Métastases unilatérales et/ou métastases uni/bilatérales rétropharyngées, ≤6 cm, au-dessus du rebord inférieur du cartilage cricoïde		
N2	Métastases bilatérales, ≤6 cm, au-dessus du rebord inférieur du cartilage cricoïde		
N3	Métastases >6 cm et/ou extension jusqu'à la clavicule		
TNM			
Stade 0	Tis	N0	M0
Stade I	T1	N0	M0
Stade II	T1	N1	M0
Stade III	T1, T2	N2	M0
	T3	N0, N1, N2	M0
Stade IV A	T4	N0, N1, N2	M0
Stade IV B	Tous T	N3	M0
Stade IV C	Tous T	Tous N	M1

Tableau 2: Classification TNM du nasopharynx

II.5.2. Classification du larynx

a) Etage sus-glottique

Tx	Tumeur primitive non évaluable
Tis	Carcinome in situ
T1	Tumeur limitée à l'une des sous-localisations anatomiques de la région sus-glottique avec une mobilité normale des cordes vocales
T2	Tumeur envahissant la muqueuse de plus d'une des sous-localisations anatomiques de la sus-glotte ou une des localisations au-delà de la sus-glotte, comme le plan glottique, la base de langue, les vallécules ou la paroi interne du sinus piriforme, sans fixation du larynx
T3	Tumeur limitée au larynx avec fixation d'une ou des deux cordes vocales et/ou envahissant l'une des régions suivantes : rétro-cricoïdienne, loge pré-épiglottique, espace para-glottique et/ou corticale interne du cartilage thyroïde
T4a	Tumeur franchissant le cartilage thyroïde et/ou s'étendant au-delà du larynx, dans l'une des structures suivantes : trachée, parties molles du cou (y compris les muscles profonds/extrinsèques de la langue, génio-glosse, hyo-glosse, palato-glosse et styloglosse), muscles sous-hyoïdiens, glande thyroïde, œsophage
T4b	Tumeur envahissant le fascia prévertébral, les structures médiastinales ou englobant la carotide

Tableau 3 : Classification du larynx (Etage sus-glottique)

b) Etage glottique

Tx	Tumeur primitive non évaluable
Tis	Carcinome in situ
T1	Tumeur limitée à une (aux) corde(s) vocale(s), avec mobilité conservée, pouvant envahir la commissure antérieure et/ou postérieure
T1a	Tumeur limitée à une corde vocale
T1b	Tumeur envahissant les deux cordes vocales
T2	Tumeur étendue à la région sus-glottique et/ou sous-glottique et/ou avec diminution de la mobilité de la corde vocale
T3	Tumeur limitée au larynx avec fixation d'une corde vocale et/ou envahissement de l'espace para-glottique et/ou de la corticale interne du cartilage thyroïde
T4a	Tumeur franchissant le cartilage thyroïde et/ou s'étendant au-delà du larynx, dans l'une des structures suivantes : trachée, parties molles du cou (y compris les muscles profonds/extrinsèques de la langue, génio-glosse, hyo-glosse, palato-glosse et styloglosse), muscles sous-hyoïdiens, glande thyroïde, œsophage
T4b	Tumeur envahissant le fascia prévertébral, les structures médiastinales ou englobant la Carotide

Tableau 4 : Classification du larynx (Etage glottique)**c) Etage sous-glottique**

Tx	Tumeur primitive non évaluable
Tis	Carcinome in situ
T1	Tumeur limitée à la région sous-glottique
T2	Tumeur étendue à une (aux) corde(s) vocale(s) avec une mobilité normale ou diminuée
T3	Tumeur limitée au larynx avec une fixation d'une corde vocale
T4a	Tumeur envahissant les cartilages thyroïde ou cricoïde et/ou s'étendant au-delà du larynx, dans l'une des structures suivantes : trachée, parties molles du cou (y compris les muscles profonds/extrinsèques de la langue, génio-glosse, hyo-glosse, palato-glosse et stylo-glosse), muscles sous-hyoïdiens, glande thyroïde, œsophage
T4b	Tumeur envahissant le fascia prévertébral, les structures médiastinales ou englobant la Carotide

Tableau 5 : Classification du larynx (Etage sous-glottique)

II.7. Approches thérapeutiques

II.7.1. Objectifs du traitement

La radiothérapie peut être réalisée dans deux visées thérapeutiques essentielles :

- **Curative**

Quand son objectif est le soulagement du symptôme immédiat, prévention des complications, ablation d'une métastase avec contrôle local persistant sans dégradation de la qualité de vie pouvant en soi prolonger modérément la survie, ablation de métastase avec objectif curatif (objectif de guérison) [105].

- **Palliative**

Quand elle vise à préserver et améliorer la qualité de vie des malades en phase terminale. Les irradiations à visée palliative constituent une part non négligeable de l'activité clinique dans les services de radiothérapie oncologique. La radiothérapie palliative recouvre une grande hétérogénéité de situations cliniques. L'intention n'est donc plus celle d'ambitionner la guérison mais celle d'une prise en charge symptomatique : soulagement de la douleur (contrôle antalgique), contrôle des hémorragies (effet hémostatique, dans le cas d'une hématurie), ou encore prévention et traitement des complications compressives telles que les compressions neurologiques des métastases osseuses [104].

II.7.2. Options thérapeutiques

a) **Traitement chirurgical**

La chirurgie est presque toujours une composante essentielle au traitement du cancer des VADS s'ils sont accessibles. Elle est réalisée par un chirurgien spécialiste et de haut niveau, habilité à pratiquer ce type d'intervention dans une institution. Elle pourra être pratiquée par voie externe ou par voie interne avec un endoscope ou par voie robotique. L'exérèse doit être suffisamment large, il faut retirer la tumeur et les tissus adjacents pour éliminer toute cellule cancéreuse et prévenir les récidives locales. Selon la localisation de la tumeur, plusieurs types d'intervention sont possibles : pharyngectomie (ablation du pharynx),

laryngectomie (ablation du larynx et des cordes vocales), glossectomie (ablation de la langue) totale ou partielle selon l'extension tumorale. Un curage ganglionnaire unilatéral ou bilatéral est généralement pratiqué pour retirer les ganglions lymphatiques du cou.

La reconstruction est le plus souvent effectuée lors de l'intervention chirurgicale d'exérèse de la tumeur, dans le but de rétablir l'harmonie de la fonction et de l'esthétique de l'organe opéré. Elle est en tant que tel un acte chirurgical complexe puisque son exécution nécessite, outre l'exérèse de la tumeur, le prélèvement de peau et/ou lambeaux (segments de tissu) pris dans le site donneur que l'on désire greffer sur la plaie.

Dans le cadre de la consultation anesthésique pré-opératoire, le chirurgien présente le déroulement de l'intervention ainsi que les modalités du geste opératoire lui-même. Il aborde avec le patient les possibles séquelles temporaires ou définitives, souvent appréhendées au regard de la fonction des VADS pour lesquelles il est d'usage de poser les questions suivantes : est-ce que le patient pourra respirer ? S'alimenter ? Communiquer ? Dans certains cas, une trachéotomie est nécessaire afin d'assurer la fonction respiratoire, elle peut être transitoire, le temps pour le patient de respirer de nouveau, ou définitive selon les besoins. Néanmoins, une alimentation adéquate ne peut être assurée lors de l'intervention chirurgicale, la pose d'une gastrostomie (tube reliant l'estomac directement à l'extérieur du corps) pourra de même s'imposer dès l'entrée à l'hôpital, une sonde nasogastrique permettant une alimentation et un accès pour contrôle des éventuelles distensions ou vomissements pourra aussi être posée. En effet, l'installation dans la phase pré-opératoire d'une ou l'autre de ces voies d'alimentation dès l'entrée à l'hôpital est une condition indispensable afin de garantir l'état nutritionnel du patient pour la bonne réalisation du traitement [72].

b) Radiothérapie

La radiothérapie externe se caractérise par la délivrance au niveau de la tumeur d'irradiations ionisantes à haute énergie afin de détruire les cellules malades en épargnant autant que faire se peut les tissus sains environnants. Dans le cadre du traitement des cancers des VADS, sa place se trouve identique à celle de la chirurgie. La radiothérapie peut donc être proposée en traitement exclusif sans chirurgie préalable ou intégrée en stratégie combinée éventuellement avec une chimiothérapie [81]. En curatif exclusif, elle est souvent délivrée à une dose de 65 à 70 Gy sur la tumeur primitive et/ou les adénopathies résiduelles. En postchirurgical, la dose est de 50 à 55 Gy, avec un boost de 10 à 15 Gy sur les zones à haut risque (marges chirurgicales envahies et adénopathies rompues). Peut être proposée une radiochimiothérapie concomitante, en post opératoire, aux patients porteurs de récidives,

lorsque les facteurs histopathologiques sont défavorables (infiltration des marges ou extension extracapsulaire). La radiothérapie peut également être proposée au décours du traitement chez les patients présentant des tumeurs localement avancées et non opérables, ou lorsque la chirurgie est refusée pour des raisons fonctionnelles [82] [83].

c) Chimiothérapie

La chimiothérapie est constituée d'une ou plusieurs molécules cytotoxiques dont l'objectif est de détruire les cellules tumorales par action directe ou en inhibant leur prolifération. Tout agent anticancéreux est mobilisable, et est administré selon des protocoles définis, le plus souvent par perfusion intraveineuse d'environ deux heures. Pour éviter des ponctions veineuses répétées, on peut implanter une chambre implantable, le plus souvent sous-claviculaire. Le traitement est administré en cycles alternant périodes d'administration et phases de repos qui sont déterminées par l'oncologue selon le protocole thérapeutique et la tolérance du patient. Dans cette étude, la chimiothérapie concomitante a été administrée aux patients du bras expérimental en hôpital de jour, juste avant chaque séance de radiothérapie [84]. Les effets secondaires sont très variables selon les agents utilisés, et peuvent être des troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées), une perte de cheveux, ainsi qu'un état de fatigue généralement assez prononcé

II.7.3. Indications et stratégies thérapeutiques

- **Le traitement du carcinome du cavum**

Dans les formes localisées T1-T2 N0 repose sur une radiothérapie exclusive, pratiquée selon une technique conformationnelle ou de préférence en radiothérapie conformationnelle à modulation d'intensité. Dans les formes plus avancées, le traitement repose sur une association systématique à une chimiothérapie concomitante.

- **Les carcinomes de l'hypopharynx**

Les lésions précoces bénéficient d'une chirurgie partielle associée à une radiothérapie complémentaire. Dans les formes localement avancées, la préservation laryngée est proposée par protocoles d'association de chimiothérapie et radiothérapie. La chirurgie mutilante (pharyngolaryngectomie totale ou circulaire) se limite généralement aux situations de rattrapage après échec du traitement médical.

- **Les carcinomes du larynx**

Les tumeurs situées peuvent être traitées par chirurgie fonctionnelle exclusive. Cependant, en l'état limité des atteintes à la corde vocale, la radiothérapie exclusive en champs réduits est un traitement de référence. Pour les tumeurs plus avancées, la laryngectomie totale est indiquée en présence de lésions transfixiantes des cartilages ou d'extensions subglottiques importantes. Dans les autres cas, des protocoles de préservation laryngée sont à privilégier cliniquement autant que possible.

- **Les tumeurs de l'oropharynx**

Peuvent également être traitées en première intention par radiothérapie exclusive ou chirurgie suivie d'une radiothérapie complémentaire, notamment pour les formes plus infiltrantes, parmi lesquelles les atteintes du sillon amygdaloglosse.

- **La gestion thérapeutique des carcinomes de la cavité buccale**

Se fait classiquement par voie chirurgicale permettant de contrôler loco régionalement la maladie dans 60 à 90 % des cas et la radiothérapie adjuvante est généralement réservée aux formes infiltrantes localement avancées ou avec infiltration ganglionnaire multiple.

Les carcinomes des cavités nasosinusiennes quant à eux, sont plutôt traités de façon associée par une chirurgie d'exérèse suivie d'une radiothérapie externe [100].

II.8. Pronostic et résultats des traitements

Le taux de récurrence locorégionale est estimé entre 15 et 35 % pour les cancers ORL traités avec une intention curative, principalement localisée dans deux tiers des cas, par rapport à l'atteinte ganglionnaire. Les rechutes surviennent généralement dans les trois premières années après le traitement, et plus de 90 % des cas sont observés dans ces délais [85] [86]. Les cancers pharyngés se distinguent par un taux de récurrence ou de seconde localisation tumorale plus élevé (60 %) par rapport à l'intervalle de récurrence des cancers de la cavité buccale (50 %) et du larynx (40 %), les formes peu avancées étant moins fréquentes lorsqu'une tumeur est inférieure à 2 cm et sans atteinte ganglionnaire [87]. La présence du HPV à type 16 constitue un facteur pronostique favorisant la réponse au traitement avec des taux de récurrence réduits. Dans une étude portant sur 124 patients atteints de carcinome oropharyngé localement avancé, les lymphomes HPV 16 positifs n'ayant jamais fumé avaient

un taux de récurrence de 6 %, 20 % chez les anciens fumeurs et 35 % chez les fumeurs alors que les patients HPV 16 négatifs avaient un taux de récurrence au rattrapage de 50 % qui montreraient l'impact pronostique défavorable de la non-infection à HPV 16, si ce n'est un facteur de risque favorisant la réintervention et le traitement [88].

II.8.1. Surveillance post thérapeutique

Le suivi post-thérapeutique des cancers ORL a une très haute importance dans le dépistage des récurrences tumorales, des métastases à distance et de seconde localisation néoplasique. Dans les cancers localement avancés, le TEP est souvent intégrée au protocole de suivi systématiquement mis en place pour sa valeur prédictive négative élevée (95 %) permettant de diminuer le recours à des tests invasifs devant des résultats négatifs. Ce suivi a également pour but de prévenir, traiter et identifier les complications liées aux traitements oncologiques (aiguës et tardives), à savoir la douleur, dyspnée, dysphonie, dysphagie, dénutrition, radionécrose, fibrose cervicale, hyposialie, hypothyroïdie, atteintes dentaires, sténoses hypopharyngées ou carotidiennes mais aussi de mesurer la tolérance au traitement et son retentissement physiologique et psychologique du patient. Un suivi ORL régulier est recommandé pour tous les patients en étroite collaboration avec le médecin généraliste, basé sur une éducation du patient pour l'alerte clinique [89]

Chapitre III : La radiothérapie guidée par l'image (IGRT)

III.1. Définition et intérêt de l'IGRT

L'IGRT est un terme qui a été utilisé pour décrire l'utilisation de plusieurs technologies d'imagerie pour la planification et l'application de la radiothérapie. Et elle joue un rôle majeur dans le traitement des patients dotés du cancer traités par radiothérapie. Un examen des technologies actuellement utilisées pour l'IGRT telles qu'elles s'appliquent à l'imagerie en salle avant le traitement pour une précision accrue de l'administration du traitement. En plus d'une administration précise, les avantages d'un alignement précis avant le traitement comprennent également la réduction des marges de configuration, ce qui peut limiter l'irradiation des tissus normaux [28].

Habituellement, les accélérateurs linéaires conventionnels sont dotés de systèmes d'imagerie embarquée par rayons X pour produire des images bidimensionnelles réalisées avec des faisceaux de photons de haute énergie, utilisés pour le traitement, via un imageur portal (MV) ou basse énergie (KV) ou tridimensionnelles tomographie volumique à faisceau conique (CBCT – Cone-BeamComputedTomography) [95].

III.2. Objectifs et stratégies du guidage par l'image

III.2.1. Pourquoi utiliser l'IGRT ?

La RCMi est le traitement de référence des cancers des VARs, la conformation optimale du dépôt de dose et les gradients de dose marqués associés, favorise la conservation de tissus sains, notamment des glandes parotides, limitant ainsi la toxicité. Dans ce contexte de haute précision, de petites variations de positionnement entraînent des conséquences sur la qualité du traitement, soit un sous-dosage du volume cible, soit un surdosage des OARs, notamment la moelle épinière [29].

L'IGRT en RCMi permet de garantir le repositionnement du patient. La correspondance entre la distribution de dose planifiée et celle délivrée est ainsi optimisée, tant au niveau du volume cible qu'au niveau des organes à risque [30].

Les traitements de radiothérapie se fondent sur une imagerie anatomique par tomodensitométrie, acquise à un instant donné (t_0). Les traitements conventionnels s'étalent généralement sur une période de cinq à sept semaines, à raison d'une séance par jour, cinq jours par semaine, période durant laquelle des écarts peuvent se produire en raison des erreurs de repositionnement du patient sur la table de traitement ou de modifications anatomiques

corrélées à une réduction tumorale, une perte de poids, un œdème, ainsi qu'à un changement de position et/ou de volume des organes.

À ces variations s'ajoutent des variations qui relèvent des mouvements physiologiques internes des organes, notamment ceux d'ordre respiratoire, de la déglutition [70].

III.2.2. Amélioration de la précision du traitement

Les tumeurs ORL constituent une des principales indications de l'IGRT. En effet, lors des sept semaines habituellement nécessaires au traitement, elles ne se contentent pas d'être soumises à des déplacements positionnels, mais elles subissent aussi de lourdes déformations anatomiques, à savoir une réduction volumique tumorale et un amaigrissement du patient. Ces modifications morphologiques rendent souvent inadapté le recalage rigide qui repose de façon centralisée sur les structures osseuses, pour repositionner avec précision la cible sous l'accélérateur [32].

En effet, l'IGRT sert deux objectifs majeurs, la première est la vérification puis correction du positionnement du patient, principalement par un recalage rigide sur des repères anatomiques stables, comme les structures osseuses, et la deuxième est l'adaptation du plan de traitement en cas de modifications anatomiques importantes pour réévaluer la distribution de dose et les nouvelles circonstances anatomiques en cas de diminution du volume tumoral [31].

III.3. Modalités d'imagerie en radiothérapie

III.3.1. IGRT basée sur l'imagerie planaire 2D à rayon X

a) Système d'imagerie embarquée OBI

On parle d'une modalité d'imagerie intégrée à l'accélérateur linéaire sous forme de système d'imagerie embarqué (On Board Imager, OBI) en mode 2D basse énergie. De faibles doses d'irradiation (photons d'énergie de 45 keV à 130 keV) qui sont délivrées lors de la rotation du faisceau autour de la cible qui sont détectées par des capteurs haute sensibilité permettant un bon contraste des structures osseuses sur l'imagerie en 2D. Mais la qualité des images acquises reste inférieure à celle obtenue par un scanner diagnostique classique kV à cause d'un rapport signal/bruit plus faible et d'une résolution spatiale moins performante.

Malgré cela, reste un contrôle quotidien précis de la position du et moins irradiant que l'imagerie par imageur portal [102]. L'image ci-dessous montre l'OBI :



Figure 18 : Système embarquée OBI

b) Système d'imagerie portale (EPID)

L'imageur de portal en 2D à haute énergie MV est un dispositif inséré dans l'accélérateur linéaire généralement sous la table de traitement, permettant d'effectuer une acquisition d'images planaires bidimensionnelles du patient traité avec le faisceau de rayons X du traitement administré.

L'EPID permet d'assurer la vérification du positionnement du patient dans le traitement, principal contrôle d'un ciblage du volume à irradier par comparaison avec une radiographie reconstruite numériquement (DRR) qui rend compte de la situation radiographique du patient dans le plan de traitement. Dans cette technique, les structures osseuses ou les marqueurs radio-opaques servent d'éléments de repérage. Elle permet également d'apprécier la bonne projection du faisceau d'irradiation dans le cas des techniques de traitement conformationnel sans modulation d'intensité [103][37]. L'image ci-dessous montre l'EPID :

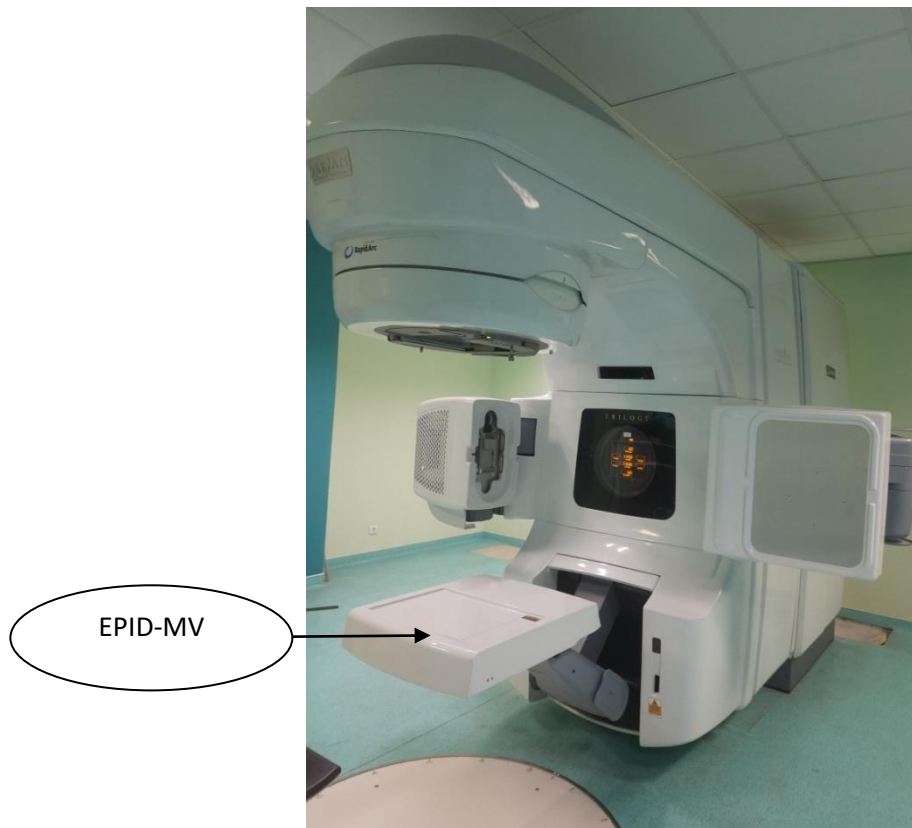


Figure 19 : Système portal EPID

III.3.2. IGRT basée sur la tomographie volumique 3D à faisceau conique kV (kV CBCT)

Le système se compose d'une source de rayons X de basse énergie kV et d'un détecteur 2D qui sont tous deux montés sur le bras tournant de l'accélérateur linéaire. L'axe du système d'image kV est perpendiculaire à l'axe du faisceau thérapeutique [38]. La dose délivrée au patient lors de l'acquisition d'images est similaire à celle d'un scanner polaire. Le système d'image embarqué de type CBCT fait le tour complet du patient et acquiert plusieurs centaines de projections bidimensionnelles permettant la reconstruction d'un volume tridimensionnel [33]. Cette acquisition est suivie d'un recalage 3D basé sur des repères anatomiques internes, ici les tissus mous et la tumeur ainsi que la structure osseuse qui doit dans la mesure du possible être exclue du champ de recalage [101].

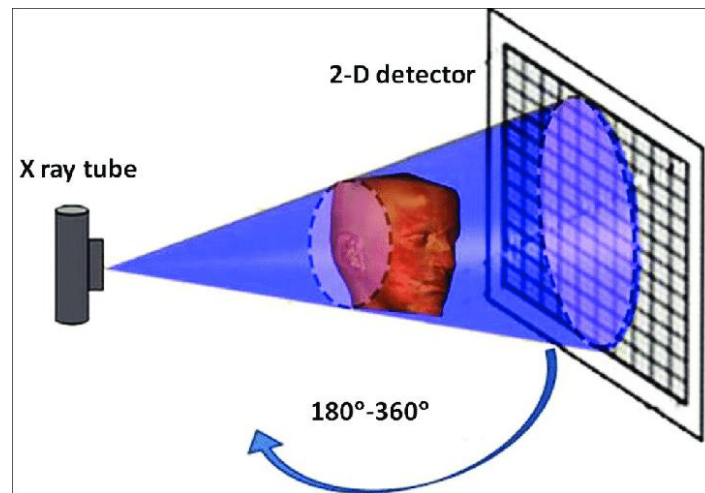


Figure 20 : CBCT

III.3.3. IGRT basée sur l'échographie

L'échographie est une méthodologie d'imagerie non invasive, simple à appliquer, rapide, en temps réel et très bien prise en charge pour le ciblage des organes dans la radiothérapie. Sa mise en œuvre a préférentiellement été élaborée pour le cancer de la prostate, dans laquelle elle a démontré une claire amélioration de la précision dans l'administration quotidienne du traitement [34].

Elle exige une calibration spatiale extrêmement précise entre le référentiel de l'accélérateur linéaire et celui du système échographique afin de réduire le risque d'erreurs systématiques. En outre, son emploi nécessite une formation approfondie des opérateurs. La procédure, réalisée en trois à sept minutes et se caractérise par son caractère non invasif et non irradiant ainsi que par sa rapidité et sa relative facilité d'utilisation pour les manipulateurs qualifiés [35]

III.4. Repositionnement et gestion des mouvements

Pour l'habitué des patients en radiothérapie avec la mise en place des tatouages cutanés lors de la CT de planification cela autorise un alignement du patient à l'aide d'un système laser calé avec l'isocentre du dispositif de traitement. Néanmoins, la technique présente plusieurs limitations bien connues comme la déformation de la peau susceptible de déformer les repères, erreurs d'alignement dues à l'appréciation visuelle humaine, difficulté à corriger une rotation du patient.

Pour en augmenter l'efficacité, l'incorporation de systèmes d'optique infrarouge a permis d'améliorer la précision du repositionnement. Il a pu être démontré qu'en utilisant ce guidage infrarouge, le taux de positionnement hors tolérance est plus de 10 mm passe de 7% avec la méthode conventionnelle à 3% [39].

III.4.1. Repositionnement off-line et on-line

On met généralement en œuvre en radiothérapie principalement deux types de stratégies correctives, le plus souvent de manière complémentaire est une correction online et offline.

- **La correction online**

Est d'abord faite par le médecin lors de la première séance, elle est ensuite assurée par les manipulateurs les séances suivantes. Ceci permet la correction des écarts des positions entre celle initialement planifiée et celle réellement observée du patient, et la réduction des erreurs systémiques et aléatoires. Si un écart dépasse un seuil préalablement déterminé selon un niveau d'action doit être alors effectué un repositionnement du patient ensuite suivi d'un nouvel examen d'imagerie avec validation du traitement.

- **Des stratégies offline**

Sont également mises en œuvre, généralement lors des premières séances et consistent en l'analyse des images acquises a posteriori afin de définir une position optimisée de référence pour le patient. Cela a pour fondement de réduire les erreurs systématiques de positionnement en raison d'une bonne coopération entre tous les membres de l'équipe médicale en particulier dans les ajustements concernant les données d'imagerie [40].

III.4.2. Stratégies d'adaptation au mouvement du patient

Dans le cas des patients atteints de cancers de la tête et du cou, l'anatomie du patient évolue considérablement au cours du traitement, principalement sous l'effet de la régression tumorale, de la décroissance des volumes ganglionnaires et de la perte de poids progressive [41]. Des modifications mentales pouvant compromettre le bon fonctionnement des dispositifs de contention, telle qu'un certain type de masque thermoformé, devenu au fur et à mesure inadapté à la nouvelle morphologie du patient [41].

D'autre part, pour bien repositionner ces patients, il convient de tenir compte de la mobilité de certaines structures anatomiques dépendantes des mouvements physiologiques,

telles que le larynx, qui est sujet aux mouvements de déglutition, de respiration et de la langue [42].

Les facteurs qui viennent ici perturber la délivrance de la dose s'expriment soit sous forme d'erreurs aléatoires, qui renvoient à une dispersion de la distribution de dose autour de la cible, soit sous forme d'erreurs systématiques, se traduisant par un décalage global et reproductible de la distribution de dose par rapport au volume cible défini au départ. Ces incertitudes peuvent nuire tout autant à l'efficacité du traitement qu'à la préservation des tissus sains [43].

De nos jours, l'IGRT est devenu un outil indispensable à la localisation précise du volume cible, juste avant l'administration de la dose de traitement [44]. Avec sa capacité à visualiser en dynamique et en temps réel la géométrie anatomique du patient, l'IGRT permet de réduire de façon significative les incertitudes géométriques associées à la radiothérapie classique. Elle permet ainsi de faciliter non seulement le repositionnement précis du patient mais aussi d'adapter le plan de traitement du fait des variations anatomiques interfractionnelles survenant au cours du protocole thérapeutique. À cet effet, plusieurs études ont été réalisées afin de quantifier les variations du volume cible et des organes à risque dans l'objectif de rendre les traitements par radiothérapie plus sûrs, plus précis et mieux reproductibles [45].

III.4.3. Fréquence et protocoles de repositionnement

La précision du repositionnement des patients traités par radiothérapie au niveau des tumeurs pharyngo-laryngées constitue un enjeu majeur afin d'assurer une couverture satisfaisante du volume cible tout en préservant un maximum les organes à risque. Illustrer ce point à travers des acquisitions successives d'images tomодensitométriques (CT) et métaboliques (FDG-PET) au cours du traitement, après avoir reçu des doses moyennes respectives de 14,2 ; 24,5 ; 35,0 et 44,9 Gy, montrant des modifications volumétriques et positionnelles significatives tant au niveau des volumes tumoraux (GTV, CTV) que des glandes salivaires.

Les données encouragent à choisir une fréquence d'imagerie adaptée au suivi thérapeutique afin de pouvoir évaluer régulièrement la géométrie anatomique du patient. Le recalage déformable permet alors une resegmentation automatique des volumes d'intérêt sur les images acquises pendant le traitement et ainsi de parvenir à une meilleure reproductibilité des contours et à un temps de traitement clinique plus court.

Ces résultats justifient pleinement la mise en place de protocoles de repositionnement individualisés et adaptatifs s'appuyant sur les modifications anatomiques observables au fil des séances de radiothérapie [46].

III.5. Impact clinique de l'IGRT sur les cancers ORL

L'IGRT représente une avancée majeure en matière d'anatomie et de radiation des cancers des VADS en favorisant une irradiation plus précise de la cible tumorale grâce à l'imagerie quotidienne permettant une réduction des marges de sécurité qui entourent la cible tumorale (glande salivaire, peau...) et par conséquent, une limite de l'irradiation des tissus sains tout en conservant une dose efficace sur la cible tumorale. L'association de l'IGRT à l'IMRT favorise le contrôle locorégional en associant la diminution des toxicités aiguës et tardives (surtout la prévention de la xérostomie, de l'ostéoradionécrose mandibulaire et des troubles de la déglutition) et la préservation des structures critiques (glandes salivaires, moelle épinière, cochléaires, larynx...) dans un souci d'améliorer la qualité de vie du patient.

L'IGRT lorsqu'elle est associée à des techniques d'imagerie de référence plus modernes (IRM-guidée par exemple) envisage de personnaliser encore plus le traitement par une adaptation en temps réel de la dose à administrer par rapport à la réponse tumorale et aux variations anatomiques vers de plus en plus de personnalisation de la radiothérapie [60].

Chapitre IV : Partie pratique

IV.1 Matériels et méthodologie

IV.1.1 Objectif d'étude

Le but principal de cette étude est de voir comment l'IGRT aide dans le traitement des cancers ORL afin de minimiser le maximum les erreurs liés au positionnement du patient permettant de garantir une concordance optimale entre la dose planifiée et celle reçue par le volume cible prévisionnel et les organes à risque, en vue de restreindre le surdosage des organes sains qui est un facteur de toxicité accrue mais aussi d'éviter un sous-dosage tumoral responsable d'un manque de contrôle local de la maladie.

IV.1.2. Cadre et type d'étude

Au sein du centre anti cancer (CAC) de la ville de Tlemcen Chetouane au niveau du service de la Radiothérapie, cette étude descriptive a été menée sur l'année 2024-2025 au cours de laquelle un ensemble de cinq (05) patients ayant bénéficié d'une prise en charge du cancer ORL ont été recensés au niveau de différents sites (larynx, cavum et oropharynx) traité par la Radiothérapie avec la technique VMAT et une IGRT quotidienne de type 2D KV.

IV.1.3. Collecte et analyse des données

Les données ont été recueillies à partir des fiches, des dossiers cliniques et les données numériques du service de la Radiothérapie du CAC Tlemcen.

IV.1.4. Aspects éthiques

Aucune information nominative ou permettant l'identification des patients n'a été consignée, afin de respecter la confidentialité des données ainsi garantissant l'anonymat conformément aux exigences éthiques de la discipline.

IV.2 Résultats

Cette étude concerne un ensemble de cinq (05) patients âgé entre 41 et 71 ans entre sexe masculin et sexe féminin qui ont été prise en charge pour un cancer de l'ORL au niveau du larynx, oropharynx et cavum traité par la Radiothérapie. Les malades suivent une chaîne de traitement qui commence par une consultation avec son médecin jusqu'à la première séance de mise en place de traitement.

IV.2.1 Consultation spécialisée

Le médecin discute tous les patients dans des colloques interdisciplinaire avec les chirurgiens, oncologues médicaux et les radiologues et il prend la décision quel est le traitement qu'il donne au patient et quand le patient se présenter au service de la Radiothérapie et leur explique quelle est l'indication, combien de séance à recevoir, les effets secondaires et quelle est l'efficacité du traitement.

Le médecin fait son examen clinique et demander un bilan d'extension comme le scanner thoraco-abdominal ou une scintigraphie.

Patient	Biopsie	IRM/scanner cervico-facial	Classification TNM	Bilan d'extension
Cas 01	Carcinome épidermoïde bien différencié	Scanner du larynx : processus glottique sous glottique	T4 NX M0	-Scanner thoraco abdomino pelvien : normal
Cas 02	Carcinome verruqueux	IRM de l'oropharynx : processus tumoral malin de avec adénomégalie cervical bilatéral	T2 N2c M0	-Scanner thoraco abdomino pelvien : sans anomalies -Scintigraphie : osseuse normal
Cas 03	Carcinome épidermoïde	Scanner du cavum : processus tumoral de l'oropharynx	T2 N2 M0	Scanner thoraco abdomino pelvien : sans anomalies
Cas 04	Adénopathie cervical droite métastase ganglionnaire d'un processus carcinomateux peu différencié	IRM cervical : épissicement l'allure tumoral au niveau du nasopharynx avec adénopathie latéro cervicale du nature secondaire	T1 N2 Mx	-Scanner thoraco abdomino pelvien : Adénopathie latéro cervical droit, absence des métastases secondaires -Scintigraphie : osseuse : pas de localisation secondaire
Cas 05	UCNT	scanner du cavum : Processus tumorale du nasopharynx avec des adénopathies droite et gauche	T4 N3 M0	- Scanner thoraco abdomino pelvien normal -Scintigraphie : osseuse normal

Tableau 6 : Bilan d'extension demandé par le médecin

IV.2.2. Scanner dosimétrique

Le manipulateur a réalisé différentes coupes de l'anatomie du patient et le médecin radiothérapeute a déterminé le volume GTV et son isocentre par (x, y et z).

Le patient doit installer d'une manière plus au moins confortable afin de lui immobiliser et avoir un traitement de haute qualité. La position du patient doit être comme suit

- Décubitus dorsal : consiste à allonger le patient sur le dos en respectant l'alignement tête/cou/tronc
- Bras le long du corps
- Alignement de la tête sur bases de repères anatomiques (tragus)
- Tête en hyper extension
- Préparation du masque thermoformé à la forme du patient moulé directement sur lui, positionné et verrouiller, pendant l'immersion du masque réalisation du bouchon buccal (uniquement pour : plancher buccal, ethmoïde, sinus maxillaire, langue mobile et lèvres)
- Mise en place de points de références appelés (point zéro) ceux-ci se situent :
 1. Sur la face antérieure alignement de la ligne médiane du laser et marquage au feutre noir
 2. Sur les faces latérales, on mesure une HRT de 18 cm et on aligne cliniquement les lasers sur l'os hyoïde. Marquages au feutre rouge des croix déterminées par le croisement des lasers.

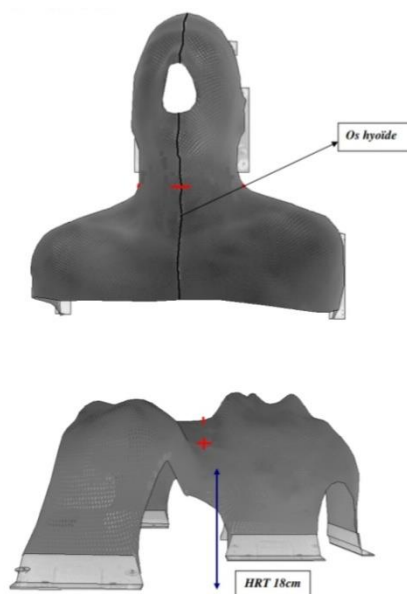


Figure 21: Position du patient avec le masque thermoformé

Cas clinique	Localisation	X (cm)	Y (cm)	Z (cm)
01	Larynx	0.76	-4.16	-0.54
02	Oropharynx	-0.63	-6.75	2.59
03	Oropharynx	-0.44	-7.58	4.05
04	Cavum	0.44	-8	4.44
05	Cavum	0.08	2.67	4.93

Tableau 7 : les valeurs de l'isocentre

IV.2.3. Délinéation des volumes cible

a) Cas 01 (Larynx)

- **CTV P** : correspond au lit opératoire + zones d'infiltration microscopique.
- **CTV N** : aires ganglionnaires bilatérales II a,b, III, Iva c +VI
- **PTV** : CTV avec marge de 3 mm

b) Cas 02 (Oropharynx)

- **GTV P** : volume macroscopique de la tumeur primitive
- **CTV P1** : GTV-P + 10 mm

- **CTVP2** : GTV-P + 5 mm
- **CTVN homolatéral** : Ib, II, III, IVa c, Va,b,
- **CTVN controlatérale** : II, III, IVa, + VIIa+ VIIa, + VIIbd
- **PTV** : CTV avec marge de 3 mm

c) Cas 03 (Oropharynx)

- **GTP** : volume macroscopique de la tumeur primitive
- **CTV P1** : GTV-P + 10 mm
- **CTVP2** : GTV-P + 5 mm
- **CTVN homolatéral** : Ib, II, III, IVa c, Va,b,
- **CTVN controlatérale** : II, III, IVa, + VIIa+ VIIa, + VIIbd
- **PTV** : CTV avec marge de 3 mm

d) Cas 04 (Cavum)

- **GTVP** : volume macroscopique de la tumeur primitive
- **CTVP** : GTV + 10 mm : le 1/3 antérieur du clivus et la base du crâne jusqu'aux foramensoales, la fosse ptérygo-palatine, les espaces parapharyngés, la partie inférieure du sinusphénoïdal et l'angle postérieur de la cavité nasale et des parois postérieurs des sinusmaxillaires
- **CTVN** : II à V, rétropharyngés et rétrostyliennes bilatérales
- **PTV** : CTV avec marge de 3 mm

e) Cas 05 (Cavum)

- **GTVP** : volume macroscopique de la tumeur primitive
- **CTVP** : GTV + 10 mm :
- **CTVN** : II à V, rétropharyngés et rétrostyliennes bilatérales
- **PTV** : CTV avec marge de 3 mm

Cas clinique	Dose totale (GY)	Fraction (GY)
01	66	2
02	70	2
03	70	2
04	70	2
05	66	2

Tableau 8 : La dose total prescrite et la dose par fraction

IV.2.4. Dosimétrie

À partir du contournage du volume cible et les OARs délinéer par le médecin, le physicien médical a fait son balistique par le calcul de la distribution de la dose dans le corps du patient et comment traiter au mieux cette zone en épargnant les volumes sains et respecter les contraintes de dose des OARs.

Le physicien a défini le nombre d'arc utilisé (entre deux arc et trois arc) et préciser l'énergie de 6X et les UM utilisé avec un logiciel TPS ECLIPSE de version 13.7. Le traitement a été fait par la technique arc thérapie (VMAT) sur un accélérateur TRUBEAM TSX

Le médecin a vérifié tout ce qui est clinique par un HDV (histogramme dose volume) et si les contraintes de dose des OARs sont acceptées par rapport aux standards (RTOG 0615 : radiation therapy oncology group).

Le plan est validé par le médecin et la programmation du malade pour la première séance du traitement.

Cas clinique	Nombre d'arc utilisé	Energie	UM
01	02	6X	299+241
02	02	6X	407.7+389.1
03	02	6X	178+193
04	02	6X	379+391
05	03	6X	214+260+90

Tableau 9 : les paramètres dosimétriques

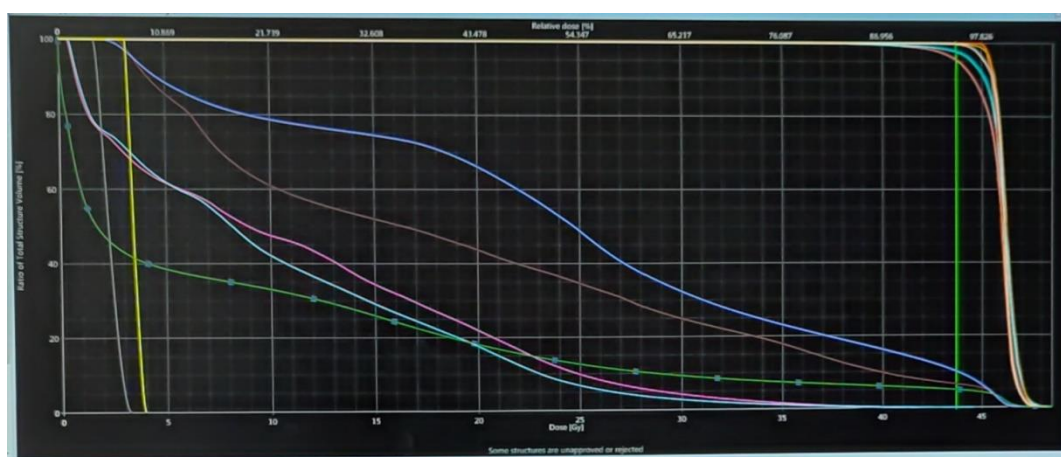


Figure 22 : HDV

OAR	Patient 01	Patient 02	Patient 03	Patient 04	Patient 05	Standard
Moelle épinière	38.6	41.4	55.4	30.8	28.5	$D_{\max} \leq 44-45$ Gy
Tronc cérébral	31.9	50.1	51.7	44.9	39.4	$D_{\max} \leq 54$ Gy
Chiasma	1.8	3.2	2.6	7.8	44.3	$D_{\max} 54$ Gy
Nerf optique droit	2	3.1	2.9	15.9	35.7	$D_{\max} < 54$ Gy
Nerf optique gauche	1.6	3.1	2.6	10.7	36.9	$D_{\max} < 54$ Gy
Larynx	N/F	71.9	59.7	57.3	49	$D_{\max} 73.5$ Gy
Mandibule	51.4	67.7	70.3	62.9	52.2	$D_{\max} 70-73.5$ Gy
Oreille interne droit	N/F	N/F	9.9	48.1	N/F	$D_{\text{mean}} < 50$ Gy
Oreille interne gauche	N/F	N/F	11	47.1	30.4	$D_{\text{mean}} < 50$ Gy
Œsophage	51.5	N/F	53.4	N/F	48.2	$D_{\max} 45$ Gy
Cavité buccale	17.1	35.9	N/F	29.6	41.1	$D_{\text{mean}} < 30$ Gy
Glande parotide gauche	26.2	N/F	39.1	29.1	N/F	$D_{\text{Mean}} \leq 26\%$
Glande parotide droit	25.6	N/F	46.5	28.8	26.6	$D_{\text{Mean}} \leq 26\%$
Glande thyroïde	N/F	49.7	54.8	39.4	N/F	$D_{\text{Mean}} \leq 50$ Gy
Lentille gauche	2	2	1.4	3.1	6.7	$D_{\max} < 4$ Gy
Lentille droit	2	2	1.6	3.6	6.2	$D_{\max} < 4$ Gy
Glande pituitaire (hypophyse)	2.5	4.7	3.3	39.5	39.7	$D_{\max} < 50$ Gy
Articulation temporo-mandibulaire gauche	N/F	59.5	26.9	60	51.6	$D_{\max} < 70$ Gy
Articulation temporo-mandibulaire TMJ droit	N/F	32.1	44.8	64.5	51.2	$D_{\max} < 70$ Gy
Cochlée droit	14.7	N/F	N/F	N/F	4.8	$D_{\text{mean}} 40-45$ Gy
Cochlée gauche	9.3	N/F	N/F	N/F	32.2	$D_{\text{mean}} 40-45$ Gy
Œil droite	2	2.4	2.7	10.9	30.6	$D_{\max} < 50$ Gy
Œil gauche	1.5	2.5	2	5.3	27.9	$D_{\max} < 50$ Gy

Tableau 10 : La dose reçue par les OARs par rapport au standard. (NF : Non Fait)

IV.2.5. Imagerie quotidienne

La position est fixée par le manipulateur qui a utilisé les lasers et positionner sur des marques de l'isocentre définies par (x,y et z) sur le masque thermoformé, après il a fait une imagerie 2D KV par l'OBI, des décalages de la table peuvent se faire au niveau longitudinal, latéral, vertical et rotationnel ou le médecin peut se régler ce décalage online ou offline. Le traitement peut durer de 33 à 35 séances, cinq fois par.

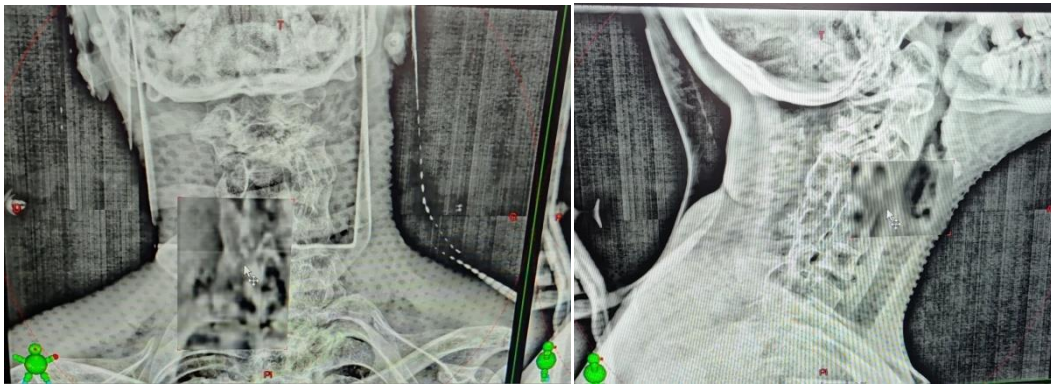


Figure 23: le recalage rigide (face et profil)

a) Résultats du décalage – patient 01

Cas clinique	Jours	Vertical (cm)	Longitudinal (cm)	Latéral (cm)	Rotation (°)
Patient N°01	J1	-0.1	-0.2	-0.1	-0.1
	J2	0.4	0.3	0.1	00
	J3	0.4	0.2	-0.7	00
	J4	0.3	0.4	-0.6	00
	J5	0.4	0.3	0.2	00
	J6	0.4	1.0	-0.1	00
	J7	0.2	00	00	00
	J8	0.2	0.1	0.1	00
	J9	0.2	0.3	-0.1	00
	J10	0.2	-0.6	0.1	00
	J11	0.6	0.2	0.3	00
	J12	0.8	-0.6	-0.1	00
	J13	0.9	0.7	0.2	00
	J14	0.3	-0.4	00	00
	J15	0.2	00	00	00
	J16	0.2	0.1	0.4	00
	J17	0.9	0.3	0.7	00
	J18	0.3	-0.6	-0.5	00
	J19	0.4	0.2	-0.4	00
	J20	0.8	-1.5	-2.5	00
	J21	0.4	-0.1	0.2	00
	J22	0.2	0.3	0.5	00
	J23	0.3	00	00	00
	J24	0.4	0.4	00	00
	J25	0.1	0.7	00	00
	J26	0.7	-0.4	0.1	00
	J27	00	1.1	0.9	00
	J28	-0.1	1.2	-0.1	00
	J29	0.3	-0.3	-2.0	00
	J30	0.1	0.2	-0.5	00
	J31	00	0.2	-0.3	00
	J32	0.4	0.3	-0.7	00
	J33	-0.1	1.3	-0.2	00

b) Résultats du décalage – patient 02

Cas clinique	Jours	Vertical(cm)	Longitudinal(cm)	Latéral(cm)	Rotation(°)
Patient N°02	J1	0.33	1.87	0.21	00
	J2	0.04	1.62	-0.02	00
	J3	0.22	0.34	0.07	00
	J4	-0.41	-0.33	0.07	00
	J5	-0.11	-1.45	0.15	00
	J6	0.26	0.11	0.59	00
	J7	0.45	-0.26	00	00
	J8	-0.45	-0.52	00	00
	J9	-0.57	-0.76	-0.51	-2.0
	J10	-0.30	-0.75	0.33	00
	J11	-0.33	-0.92	0.48	00
	J12	-0.30	-1.22	0.33	00
	J13	0.39	-0.48	0.68	-0.3
	J14	-0.23	-0.83	-0.28	0.9
	J15	-0.38	-0.29	-0.02	-1.2
	J16	0.19	0.51	-0.10	-0.3
	J17	-0.68	-0.63	0.28	-0.4
	J18	0.04	0.15	-0.68	-3.4
	J19	-0.63	-1.08	0.33	00
	J20	-0.15	-0.86	0.32	-2.6
	J21	-0.28	-0.39	-0.37	-1.4
	J22	-0.76	-0.72	0.19	0.1
	J23	-0.21	-0.49	-0.17	-1.2
	J24	-0.20	-1.09	0.46	-2.6
	J25	-0.49	-1.13	0.33	-2.2
	J26	-0.10	-0.74	0.61	-0.2
	J27	0.22	-0.06	-0.06	-0.7
	J28	-0.17	-0.68	0.75	-0.7
	J29	-0.43	-1.23	0.31	-0.8
	J30	0.02	-1.08	0.28	-0.4
	J31	-0.54	-0.71	0.44	-1.7
	J32	-0.20	-0.69	0.33	00
	J33	-0.50	-1.03	0.59	-1.1
	J34	0.06	-0.66	0.26	-0.2
	J35	-0.30	-1.23	0.11	-2.6

c) Résultats du décalage – patient 03

Cas clinique	Jours	Vertical(cm)	longitudinal(cm)	Latéral(cm)	Rotation(°)
PatientN°03	J1	0.1	0.7	00	00
	J2	-0.5	00	-0.5	00
	J3	0.8	00	-0.4	00
	J4	0.3	0.1	-0.3	00
	J5	-0.1	-0.2	-0.4	00
	J6	-0.2	-0.6	0.1	00
	J7	0.1	-0.3	-0.9	00
	J8	0.4	-0.4	-0.5	00
	J9	-0.1	-0.6	-0.6	00
	J10	-0.1	-1.0	-0.7	00
	J11	0.3	0.5	0.8	00
	J12	-0.6	00	-0.6	00
	J13	0.3	-0.4	-0.8	00
	J14	-0.4	-0.7	0.2	00
	J15	0.4	-0.2	-0.5	00
	J16	0.1	00	-0.6	00
	J17	-0.3	-0.3	-0.3	00
	J18	-0.2	-0.2	00	00
	J19	0.1	-0.8	-0.7	00
	J20	0.3	-0.2	-0.4	00
	J21	-0.2	-0.4	-0.6	00
	J22	-0.9	00	-0.4	00
	J23	0.2	-0.7	-0.7	00
	J24	-0.6	-0.6	-0.9	00
	J25	0.3	-0.3	-0.7	00
	J26	-0.1	-0.3	-0.6	00
	J27	0.1	-0.3	-0.7	00
	J28	-0.2	-0.4	-0.7	00
	J29	0.5	-0.3	-0.5	00
	J30	0.4	0.5	-1.2	00
	J31	-0.7	-0.6	-0.5	00
	J32	-0.4	-1.0	-0.1	00
	J33	-0.5	-0.8	-0.3	00
	J34	-0.3	-0.9	-0.4	00
	J35	-0.3	-1.1	-0.4	00

d) Résultats du décalage – patient 04

Cas clinique	Jours	Vertical(cm)	Longitudinal(cm)	Latéral(cm)	Rotation(°)
Patient N°04	J1	0.5	-0.1	-0.5	00
	J2	-0.1	0.6	0.7	00
	J3	0.3	0.2	0.2	00
	J4	0.4	0.1	0.6	00
	J5	-0.1	-0.3	-0.4	00
	J6	0.1	-0.1	0.0	0.0
	J7	-0.1	-0.1	0.0	0.0
	J8	0.2	0.2	0.6	0.0
	J9	-0.2	0.0	0.4	0.0
	J10	0.0	0.3	0.2	0.0
	J11	00	0.1	0.3	00
	J12	0.2	0.0	0.4	0.0
	J13	-0.1	0.1	0.7	00
	J14	-0.2	0.5	0.3	00
	J15	-0.1	0.5	0.7	00
	J16	-0.2	0.6	0.9	00
	J17	00	0.2	0.9	00
	J18	-0.4	0.0	0.7	00
	J19	-0.3	0.2	1.0	0.0
	J20	00	0.1	0.5	00
	J21	-0.4	-0.1	0.5	00
	J22	0.1	0.2	0.9	00
	J23	-0.3	0.3	0.6	00
	J24	-0.5	0.1	0.0	00
	J25	-0.5	0.7	1.0	00
	J26	-0.6	0.2	0.7	00
	J27	-0.3	0.1	0.3	00
	J28	-0.3	-0.1	0.5	00
	J29	-0.6	-0.1	0.6	00
	J30	-0.3	00	0.4	00
	J31	-0.5	-0.5	-1.1	00
	J32	-0.2	0.2	0.4	00
	J33	-0.2	0.1	0.3	00
	J34	-0.5	00	0.2	00
	J35	-0.6	00	00	00

e) Résultats du décalage – patient 05

Cas clinique	Jours	Vertical(cm)	Longitudinal(cm)	Latéral(cm)	Rotation(°)
Patient N°05	J1	-0.3	-4.5	-0.1	00
	J2	0.4	-0.3	00	00
	J3	0.8	-0.6	-0.3	00
	J4	0.6	-0.4	-0.6	00
	J5	0.6	-0.4	0.4	00
	J6	0.6	-0.4	00	00
	J7	0.7	-0.4	-0.1	00
	J8	00	-0.4	00	00
	J9	0.3	-0.3	-0.3	00
	J10	0.5	-0.8	0.1	00
	J11	0.8	0.4	0.5	00
	J12	0.3	-0.4	0.4	00
	J13	0.2	-0.3	0.2	00
	J14	0.7	-0.3	0.3	00
	J15	0.8	-0.3	0.1	00
	J16	0.5	-0.2	00	00
	J17	0.4	00	0.3	00
	J18	0.4	-0.3	00	00
	J19	0.6	0.2	0.5	00
	J20	0.7	-0.2	0.5	00
	J21	0.8	0.5	0.2	00
	J22	0.6	0.2	-0.4	00
	J23	0.4	-0.6	0.1	00
	J24	0.6	-0.5	-0.2	00
	J25	0.4	-0.4	-0.2	00
	J26	-0.1	0.3	-0.5	00
	J27	-0.2	-0.5	0.2	00
	J28	0.2	-0.6	0.6	00
	J29	00	-0.7	0.5	00
	J30	0.2	-0.4	0.5	00
	J31	-0.1	-4.7	-0.4	00
	J32	0.2	0.2	0.2	00
	J33	00	0.4	0.7	00

Une moyenne du décalage au cours de toutes les séances du traitement des nos cas cliniques a été calculé

La moyenne	Cas clinique	Vertical(cm)	Longitudinal(cm)	Latéral(cm)	Rotation(°)
	Patient N°01	0.324	0.154	-0.154	-0.003
	Patient N°02	-0.185	-0.506	0.179	-0.714
	Patient N°03	-0.057	-0.033	-0.451	00
	Patient N°04	-0.165	0.12	0.385	00
	Patient N°05	0.381	-0.487	0.096	00

Tableau 11: la moyenne du décalage

IV.2.6. Le suivie médicale de nos patients

Chaque semaine le patient fait une consultation pour surveiller son traitement si le patient avoir des effets secondaire aigues ou le médecin radiothérapeute peut interrompre le traitement ou de changer le plan de planification en cas de régression importante de la tumeur.

Cas clinique	Effet secondaire aigues	La réponse tumorale
Patient 01	Radiodermite GI	Réponse partielle
Patient 02	Radiomucite GI Radiodermite GI	Réponse complète : tumorale et ganglionnaire
Patient 03	Radiomucite GI Radiodermite GI Alopécie GI Agueusie GI	Réponse complète : tumorale et ganglionnaire
Patient 04	Fatigue Radiomucite GI Radiodermite GI	Réponse complète : tumorale et ganglionnaire
Patient 05	Radiomucite GI Radiodermite GII Alopécie GI Xérostomie GI Agueusie GI	Réponse complète : tumorale et ganglionnaire

Tableau 12 : Les effets secondaires aigues et la réponse tumorale

Au cours du traitement, nos patients ont tous présenté quelques effets secondaires comme suit :

04 patients ont développé une radiodermite GI, 04 patients ont développé une radiomucite GI, 02 patients ont développé une alopecie GI, 02 patients ont développé une agueusie GI, 01 patient a eu une fatigue, 01 patient ont développé une xérostomie GI et 01 patient a développé radiodermite GII.

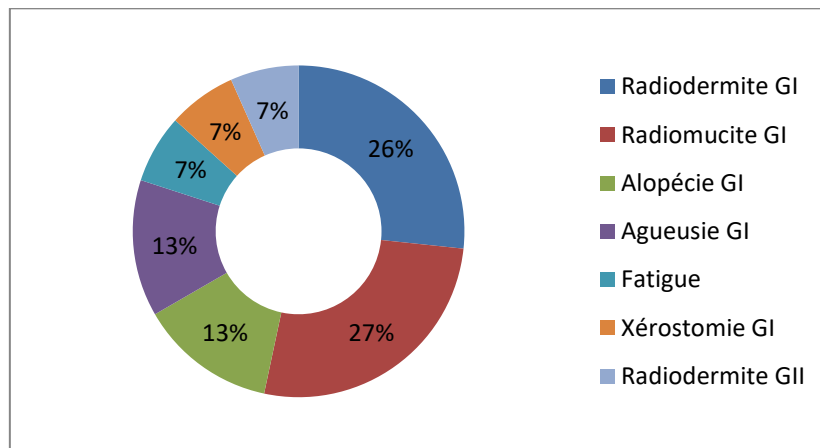


Figure 24 : Répartition des effets secondaires

La réponse tumorale a été observé chez 04 patients soit 80 % et une réponse partielle chez 01 patient soit 20 %.

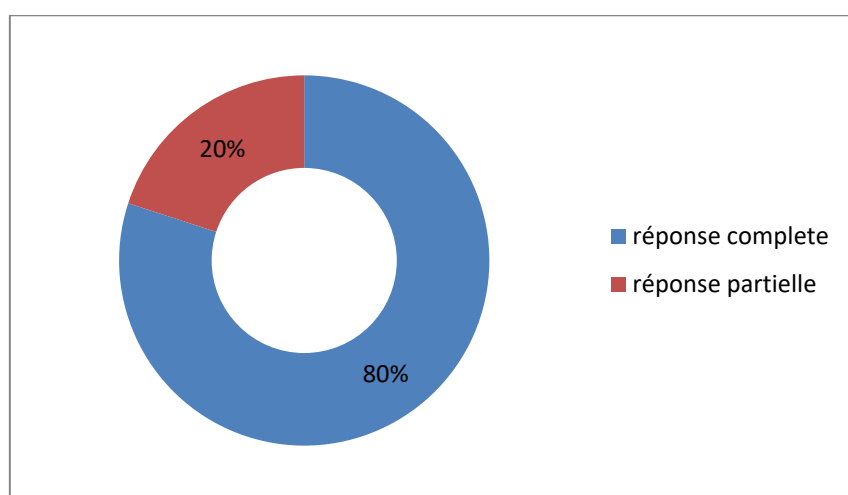


Figure 25 : Répartition de la réponse tumorale après fin du traitement

IV.3 Discussion

Dans cette partie théorique nous avons présenté les résultats des malades atteints du cancer ORL traité par la Radiothérapie utilisant l'imagerie embarquée 2D KV quotidiennement afin d'étudier l'intérêt de l'IGRT par rapport aux effets secondaires et la réponse tumorale après un suivi de ces malades.

Les cancers de la sphère ORL présentent une complexité anatomique importante, rendant la précision du traitement radiothérapeutique essentielle pour assurer une efficacité optimale tout en limitant la toxicité. L'IGRT permet grâce à l'imagerie embarquée de corriger quotidiennement les erreurs de positionnement du patient afin d'adapter le traitement aux variations anatomiques survenant au cours des séances.

Notre but est d'évaluer l'intérêt de l'IGRT dans le traitement des cancers ORL par la Radiothérapie concentrant sur les effets secondaires et la réponse tumorale et nos résultats sont comparables à ceux de la littérature récente.

IV.3.1 Délimitation des volumes cible

Dans tous nos cas le médecin a ajouté une marge de 3 mm au CTV ce qui propose Graff et al. Pour leur part de diminuer la marge physique appliquée autour du volume cible afin d'améliorer la protection des organes à risque [30].

IV.3.2. Imagerie quotidienne

Après un recalage rigide entre les images de planification et celles prises sous l'appareil de traitement, un déplacement de la cible tumorale peut être corrigé par un ajustement de la table de traitement selon les axes longitudinal, latéral, vertical et en rotation.

Pour ce type de traitement, même du faible décalage dans le positionnement peut apparaître déterminant dans la qualité du traitement qui pourrait être un sous dosage en volume tumoral cible ou un surdosage aux organes à risque, d'où l'intérêt croissant qu'on accorde à ces techniques de l'IGRT en raison de sa capacité d'améliorer la précision du positionnement.

Habituellement, dans le traitement des cancers de la sphère ORL, un masque thermoformé en plastique avec cinq points est utilisé afin d'immobiliser le patient mais en l'absence de repositionnement du patient sous l'accélérateur linéaire pour le traitement par imagerie embarquée 2D KV, des décalages importants peuvent observer parce que les repères utilisés sont trouvés sur le masque du patient et non pas dans le volume cible.

L'IGRT nous permet d'optimiser la distribution de dose, de réduire les marges de sécurité habituellement appliquées et ainsi limiter l'irradiation des structures critique comme la moelle épinière, les glandes salivaires et le tronc cérébral.

Dans la présente étude, les décalages moyens mesurés (dans les quarts directions : verticale, longitudinale, latérale et en rotation) étaient la majorité inférieurs à 0,3 cm, sans décalages majeurs, montrant ainsi que le repositionnement était bon.

C'est par le recours à l'IGRT qu'il a été possible de conserver une stabilité du positionnement tout au long des séances de traitement et la démonstration d'une erreur de positionnement inférieure pour les cancers ORL grâce à un guidage quotidien confirme l'article de (Houghton et al) [13]

Alors qu'en l'absence d'IGRT la littérature trouve 1,6–4,6 mm pour l'erreur systématique et 1,1–2,5 mm pour l'erreur aléatoire, avec 25% des séances peuvent présenter des erreurs supérieures à 5 mm [29]

Cela justifie pleinement l'intérêt d'un recours quotidien à l'imagerie de repositionnement pour assurer une bonne couverture du volume cible et moins de toxicité.

IV.3.3. Le suivie médicale

a) Effets secondaires aigues

En comparaison, la littérature indique que ces observations s'inscrivent dans les tendances rapportées par plusieurs auteurs, qui soulignent que l'IGRT permet de réduire la dose aux OARs, en particulier aux glandes parotides, à la moelle épinière et aux structures de la déglutition, contribuant ainsi à une diminution significative des toxicités aiguës.

L'étude de (Chen et al) a démontré que l'utilisation d'une marge de 3 mm au lieu de 5 mm diminue l'irradiation inutile des tissus sains [30], ce qui se traduit par moins de xérostomie (sécheresse buccale due à l'irradiation des glandes salivaires), et moins de troubles de la déglutition [29], ce qui confirment nos résultats qu'on a juste 7% de xérostomie et il n'y a pas de la dysphagie, la majorité des patients ont eu une radiodermite grade I soit 26% et 27% ont eu une radiomucite grade I ainsi qu'aucun patient n'a eu d'interruption du traitement ou de toxicité sévère.

b) Réponse tumoral

La régression tumorale observée dans 80 % des cas au sein de notre série traitée par l'IGRT et également notée par (Barker et al) dans leur étude sur les modifications

anatomiques progressives observées chez 14 patients atteints de cancers de la tête et du cou ou dans leur travail, l'analyse a révélé une diminution du volume tumoral du même ordre (70 %) et une diminution du volume des glandes parotides de 28,1 % au cours du traitement [59].

Conclusion générale

Conclusion générale

L'IGRT représente une avancée majeure de la technique de radiothérapie dont le but est de réduire l'incertitude de positionnement en surveillant et en corrigeant avant la séance de radiothérapie : la position du patient et l'isocentre, la position du volume cible, la position des OARs et les déformations possibles du volume cible au cours du traitement.

Les résultats favorables de l'IGRT en faveur d'une meilleure tolérance au traitement se traduisent par une diminution significative des effets indésirables aigus du traitement comme des mucites sévères ou de la dysphagie, ainsi qu'un meilleur contrôle locorégional de la cible tumorale entretient le contrôle tumoral local.

Les résultats cliniques issus de l'expérience sur le terrain sont ainsi reconnus et conformes à ceux de la littérature.

L'IGRT est considérée comme un progrès dans les traitements des cancers ORL en matière de sécurité, de tolérance et d'efficacité.

Bibliographie

- [1] C. F. Dunne-Daly. Principles of radiotherapy and radiobiology, Seminars in Oncology Nursing, vol. 15, no. 4, pp. 250-259, Nov. 1999. [En ligne]. Disponible : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10588029/>. [Consulté le : 9 février 2025].
- [2] Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire (IRSN). Les principes de la radiothérapie, [En ligne]. Disponible : <https://www.irsn.fr/savoir-comprendre/sante/principes-radiotherapie>
- [3] Société Française de Radiothérapie Oncologique. Guide des Procédures de Radiothérapie Externe, 2007. [En ligne]. Disponible : https://www.irsn.fr/sites/default/files/documents/professionnels_sante/documentation/guide_procedures_radiotherapie_externe.pdf.
- [4] A. S. K. Koushik et al. Principles of radiation oncology: a beam's eye view for a surgeon, Indian Journal of Surgical Oncology, vol. 4, no. 3, pp. 255–262, sept. 2013. [En ligne]. Disponible : <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3771048/>. [Consulté le : 9 février 2025].
- [5] HERRASSI et al. Optimisation de la distribution de dose en radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle (3D-CRT) dans le cas du traitement des cancers de la sphère otorhinolaryngologique (ORL): Application de 4 techniques conformationnelles avancées. 2013.
- [6] Centre canadien d'hygiène et de sécurité au travail (CCHST). Ionizing Radiation, CCHST, 2025. [En ligne]. Disponible : https://www.cchst.ca/oshanswers/phys_agents/ionizing.html. [Consulté le : 9 février 2025].
- [7] Agence internationale de l'énergie atomique (AIEA). Principes de base des rayonnements, IAEA, 2025. [En ligne]. Disponible : <https://www.iaea.org/fr/themes/principes-de-base-des-rayonnements>. [Consulté le : 17 février 2025].
- [8] Institut national de recherche et de sécurité (INRS). Rayonnements ionisants - Généralités, INRS, 2025. [En ligne]. Disponible : <https://www.inrs.fr/risques/rayonnements-ionisants/generalites.html>. [Consulté le : 17 février 2025]
- [9] K. Farah. Études spectroscopiques des verres irradiés : application en dosimétrie nucléaire, Thèse de doctorat, Université de Monastir, 2009. [En ligne]. Disponible : <https://theses.hal.science/tel-02092744/document>. [Consulté le : 18 février 2025]
- [10] Elsan, Déroulement de la radiothérapie, Elsan, 2025. [En ligne]. Disponible : <https://www.elsan.care/fr/pathologie-et-traitement/cancers/radiotherapie-deroulement>. [Consulté le : 19 février 2025].
- [11] Fondation pour la Recherche Médicale (FRM). Focus sur la radiothérapie, FRM, 2025. [En ligne]. Disponible : <https://www.frm.org/fr/maladies/recherches-cancers/radiotherapie/focus-radiotherapie>. [Consulté le : 19 février 2025].
- [12] Institut Curie. La radiothérapie à l'Institut Curie, Institut Curie, 2025. [En ligne]. Disponible : <https://curie.fr/la-radiotherapie-linstitut-curie>. [Consulté le : 19 février 2025]
- [13] HOUGHTON et al. An assessment of action levels in imaging strategies in head and neck cancer using TomoTherapy. Are our margins adequate in the absence of image guidance?. Clinical Oncology, 2009, vol. 21, no 9, p. 720-727.
- [14] MSD Manuals. Radiothérapie à modulation d'intensité, MSD Manuals, 2025. [En ligne]. Disponible : <https://www.msdmanuals.com/fr/accueil/multimedia/video/radioth%C3%A9rapie-%C3%A0-modulation-dintensit%C3%A9>. [Consulté le : 24 février 2025]

- [15] Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV).RCMI – Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité, CHUV, 2025. [En ligne]. Disponible : <https://www.chuv.ch/fr/chuv-home/patients-et-familles/specialites-medicales/atlas-medical-thematique/traitements/rcmi-radiotherapie-conformationnelle-avec-modulation-dintensite>. [Consulté le : 24 février 2025]
- [16] N. Daly-Schveitzer et al. Intensity-modulated radiation therapy (IMRT): Toward a new standard for radiation therapy of head and neck cancer?, *European Annals of Otorhinolaryngology, Head and Neck Diseases*, vol. 128, no. 4, pp. 241-247, 27 juillet 2011. [En ligne]. Disponible : <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2011.04.001>. [Consulté le : 24 février 2025].
- [17] ZHANG et al. Marijuana use and increased risk of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 1999, vol. 8, no 12, p. 1071-1078.
- [18] L. Barnes et al. Classification des tumeurs de l'Organisation mondiale de la santé : Pathologie et génétique des tumeurs de la tête et du cou. Lyon, France : IARC Press, 2005. [En ligne]. Disponible sur : <https://books.google.fr/books?id=mrm8hxiJ4XIC>. [Consulté le : 2 mars 2025].
- [19] B. Amana et al. Tumeurs primitives oto-rhino-laryngologiques et cervico-maxillo-faciales : aspects épidémiologiques et histologiques, *Pan African Medical Journal*, vol. 25, p. 47, 2016. doi: 10.11604/pamj.2016.25.47.9953. disponible sur : <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28250871/>. [Consulté le : 3 mars 2025].
- [20] ARCAGY-GINECO. Les cancers ORL et de la gorge, InfoCancer, 30 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.arcagy.org/infocancer/localisations/appareil-respiratoire-oral/cancers-de-la-tete-et-du-cou/les-cancers-des-voies-aerodigestives-superieures.html>. [Consulté le 9 mars 2025]
- [21] K. A. Gold et al. Targeted therapies in squamous cell carcinoma of the head and neck, *Cancer*, vol. 115, no. 5, pp. 922–935, mars 2009, doi: 10.1002/cncr.24123. [Consulté le 11 mars 2025]
- [22] T. Y. Seiwert et al. The chemoradiation paradigm in head and neck cancer, *Nat. Clin. Pract. Oncol.*, vol. 4, no. 3, pp. 156–171, 2007, doi: 10.1038/ncponc0743. [Consulté le 11 mars 2025]
- [23] F. Abdellaoui. Cancers des voies aéro-digestives supérieures, Thèse de doctorat en médecine, Université Abou Bekr Belkaid, Faculté de Médecine Dr Benzerdjeb Benaouda, Département de Médecine, CHU Dr T. Damerджи, Tlemcen, sous la direction du Pr. F. Hadj Allal, 2011-2012. [En ligne]. Disponible sur : <http://dspace.univ-tlemcen.dz/simple-search?query=cancer+ORL>. [Accédé le : 12 mars 2025].
- [24] DEN et al. Daily image guidance with cone-beam computed tomography for head-and-neck cancer intensity-modulated radiotherapy: a prospective study. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 2010, vol. 76, no 5, p. 1353-1359.
- [25] M. Lapeyre et al. Cancer de l'hypopharynx et du larynx : proposition de sélection et délimitation des volumes cibles microscopiques péri-tumoraux (aires ganglionnaires exclues), *Cancer/Radiothérapie*, vol. 14, p 2, Suppl. 1, pp. S43–S51, 2010.
- [26] P. Bonfils et al. Le Livre de l'interne - ORL. Paris: Médecine Sciences Publications, p 438, 2011. [En ligne]. Disponible sur : <https://ia601204.us.archive.org/10/items/LivreDeLinterneAnesthesiologie/Livre%20de%20l%27interne%20-%20ORL.pdf>.

- [27] Dr ANDRÉ PECKER et al. Le banquet de l'internat des hôpitaux de Paris en 1855, Histoire des Sciences médicales, vol. 49, no. 3-4, pp. 35, 2015. [En ligne]. Disponible sur : https://numerabilis.u-paris.fr/ressources/pdf/sfhm/hsm/HSMx2015x049x003_4/HSMx2015x049x003_4.pdf#page=35
- [28] J. De Los Santos et al. Image guided radiation therapy (IGRT) technologies for radiation therapy localization and delivery, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., vol. 87, n° 1, p. 33-45, 2013
- [29] R. de Crevoisier et al. Bonnes pratiques de la radiothérapie guidée par l'image, Cancer Radiother, 2015. DOI: 10.1016/j.canrad.2015.06.013
- [30] A. Beddok et al. Radiothérapie guidée par l'image des cancers ORL, Cancer Radiother, 2018. DOI: 10.1016/j.canrad.2018.06.015
- [31] E. K. Hansen et al. Repeat CT imaging and replanning during the course of IMRT for head-and-neck cancer, Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., vol. 64, no. 2, pp. 355–362, 2006, doi: 10.1016/j.ijrobp.2005.07.957.
- [32] J. L. Barker et al. Quantification of volumetric and geometric changes occurring during fractionated radiotherapy for head-and-neck cancer using an integrated CT/linear accelerator system, Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., vol. 59, no. 4, pp. 960–970, 2004, doi: 10.1016/j.ijrobp.2003.12.024.
- [33] JAFFRAY et al. Flat-panel cone-beam computed tomography for image-guided radiation therapy. International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 2002, vol. 53, no 5, p. 1337-1349.
- [34] I. C. Gibbs et al. Frameless image-guided intracranial and extracranial radiosurgery using the Cyberknife™ robotics system, Cancer/Radiothérapie, vol. 10, no. 5, pp. 283–287, 2006, doi: 10.1016/j.canrad.2006.05.013
- [35] G. Delpon et al. État des lieux des dispositifs et des pratiques de radiothérapie guidée par l'image en France en 2015, Cancer/Radiothérapie, vol. 19, no. 5, pp. 1–7, 2015, doi: 10.1016/j.canrad.2015.05.022.
- [36] D. A. Kuban et al. Ultrasound-Based Localization, Semin. Radiat. Oncol., vol. 15, pp. 180-191, 2005, doi: 10.1016/j.semradonc.2005.01.009.
- [37] R. de Crevoisier et al. Radiothérapie guidée par l'image (Image-Guided Radiotherapy), Cancer/Radiother., vol. 11, pp. 296-304, 2007, doi: 10.1016/j.canrad.2007.07.001.
- [38] R. de Crevoisier et al. Image-guided radiotherapy: rational, modalities and results, Bull. Cancer, vol. 96, no. 1, pp. 123-130, Jan. 2009.
- [39] P. J. Keall et al. The management of respiratory motion in radiation oncology report of AAPM Task Group 76, Med. Phys., vol. 33, no. 10, pp. 3874-3900, Oct. 2006, doi: 10.1118/1.2349696
- [40] K. Berthelot et al. Margin determination from clinical to planning target volume for lung cancer treated with conformal or intensity-modulated irradiation, Cancer/Radiothérapie, vol. 20, no. 6, pp. 510-515, 2016, doi: 10.1016/j.canrad.2016.06.002.
- [41] A. Beddok et al. Blanchard, Image-guided radiotherapy for head and neck carcinoma, Cancer/Radiothérapie, vol. 22, no. 6-7, pp. 581-585, 2018, doi: 10.1016/j.canrad.2018.06.010
- [42] B. van Asselen et al. Intrafraction motions of the larynx during radiotherapy, Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., vol. 56, no. 2, pp. 384-390, 2003, doi: 10.1016/S0360-3016(02)04572-8.
- [43] M. van Herk. Errors and Margins in Radiotherapy, Semin. Radiat. Oncol., vol. 14, no. 1, pp. 52-64, Jan. 2004, doi: 10.1053/j.semradonc.2003.10.003
- [44] P. Graff et al. Does IGRT ensure target dose coverage of head and neck IMRT patients?," Radiother. Oncol., vol. 104, no. 1, pp. 83-90, 2012.

- [45] S. Korreman et al. The European Society of TherapeuticRadiology and Oncology-European Institute of Radiotherapy (ESTRO-EIR) report on 3D CT-based in-room image guidance systems: A practicaland technicalreview and guide,Radiother. Oncol., vol. 94, pp. 129-144, 2010, doi: 10.1016/j.radonc.2010.01.004
- [46] P. Castadot et al.Assessment by a deformable registration method of the volumetric and positional changes of target volumes and organs at risk in pharyngo-laryngealtumorstreatedwith concomitant chemo-radiation,Radiotherapy and Oncology, vol. 95, no. 2, pp. 209–217, 2010, doi: 10.1016/j.radonc.2010.03.007
- [47] A. Aupérin et al.Épidémiologie des carcinomes des voies aérodigestives supérieures,Cancer/Radiothérapie, vol. 9, no. 1, pp. 1–7, 2005
- [48]TRIGG et al, Influence of tobacco and alcohol on the stage of laryngeal cancer at diagnosis. The Laryngoscope, 2000, vol. 110, no 3, p. 408-411.
- [49] ALLAL et al. Les cancers ORL à Genève: bilan épidémiologique. Med Hyg, 2001, vol. 59, p. 2013-20.
- [50]BAGNARDI et al. Light alcoholdrinking and cancer: a meta-analysis. Annals of oncology, 2013, vol. 24, no 2, p. 301-308
- [51]BLOT et al. Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. Cancer research, 1988, vol. 48, no 11, p. 3282-3287.
- [52]TUYNS et al. Cancer of the larynx/hypopharynx, tobacco and alcohol: IARC international case-control study in Turin and Varese (Italy), Zaragoza and Navarra (Spain), Geneva (Switzerland) and Calvados (France). International journal of cancer, 1988, vol. 41, no 4, p. 483-491.
- [53]LA VECCHIA et al. Epidemiology and prevention of oral cancer. Oral oncology, 1997, vol. 33, no 5, p. 302-312.
- [54] MIMI et al. Epidemiology of nasopharyngealcarcinoma. In : Seminars in cancer biology. AcademicPress, 2002. p. 421-429.
- [55]HERREROet al. Chapter7:Human papillomavirus and cancer of the upperaerodigestive tract. JNCI Monographs, 2003, vol. 2003, no 31, p. 47-51.
- [56] INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, et al. Asbestos:Actinolite, amosite, anthophyllite, chrysotile, crocidolite, tremolite. Lyon: IARC. RetrievedFebruary, 1987, vol. 28, p. 2009.
- [57]KINLEN et al. Cancer: Causes, Occurrence and Control. British Journal of Cancer, 1991, vol. 64, no 5, p. 977.
- [58]TRÉDANIEL et al. Dépistage du cancer en France, principes et pratiques. JMV-Journal de Médecine Vasculaire, 2018, vol. 43, no 2, p. 82.
- [59]BARKER JR et al. Quantification of volumetric and geometric changes occurringduringfractionatedradiotherapy for head-and-neck cancer using an integrated CT/linearaccelerator system. International Journal of Radiation OncologyBiologyPhysics, 2004, vol. 59, no 4, p. 960-970.
- [60]GRAFF-CAILLEAUD et al. Application des innovations technologiques de la radiothérapie au traitement des cancers ORL: résultats cliniques de la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité: applications de l'imagerie embarquée en radiothérapie ORL. 2011. Thèse de doctorat. Université Henri Poincaré-Nancy 1.
- [61] THARIAT et al. Apports de la protonthérapie à la radiothérapie d'aujourd'hui, pourquoi, comment?. Bulletin du Cancer, 2018, vol. 105, no 3, p. 315-326.

- [62] POULIOT al. Mégavoltagecone-beamCT: récents développements et applications cliniques pour la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité. *Cancer/Radiothérapie*, 2006, vol. 10, no 5, p. 258-268.
- [63] SORCINI et al, Aris. Clinical application of image-guidedradiotherapy, IGRT (on the Varian OBI platform). *Cancer/Radiothérapie*, 2006, vol. 10, no 5, p. 252-257.
- [64]BENEDICT et al. Stereotactic body radiation therapy: the report of AAPM Task Group 101. *Medicalphysics*, 2010, vol. 37, no 8, p. 4078-4101.
- [65] BEDFORD et al. Commissioning of volumetricmodulated arc therapy (VMAT). *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 2009, vol. 73, no 2, p. 537-545.
- [66]DAOUDI et al. Anatomie et physiologie de l'oreille. *L'Aide-Soignante*, 2023, vol. 37, no 248, p. 8-10.
- [67] K. Ligier et al.and le réseau FRANCIM, Épidémiologie des cancers de la cavité buccale en France, *RevStomatolChirMaxillofac*, vol. 112, no. 4, pp. 164–171, 2011, doi: 10.1016/j.stomax.2010.04.004.
- [68] R. Gun et al.SurgicalAnatomy of Oropharynx and Supraglottic Larynx for TransoralRoboticSurgery, *Journal of SurgicalOncology*, vol. 112, no. 7, pp. 690–696, 2015, doi: 10.1002/jso.24020.
- [69] Y. Pointreau et al. Radiothérapie des cancers de l'hypopharynx, *Cancer/Radiothérapie*, vol. 20, no. 6-7, pp. 1–5, 2016, doi: 10.1016/j.canrad.2016.07.020.
- [70] S. Huger.Adaptation interactive d'un traitement de radiothérapie par imagerie volumique : Développement et validation d'outils pour sa mise en œuvre en routine clinique, Thèse de doctorat, Université de Lorraine, France, 2013. [En ligne]. Disponible sur : <https://theses.hal.science/tel-00937604/document>
- [71] Fondation ARC pour la recherche sur le cancer. Les cancers des voies aérodigestives supérieures , Fondation ARC, 2024. [En ligne]. Disponible sur : <https://www.fondation-arc.org/cancer/cancer-vads>
- [72] PIVOT et al. Carcinomes épidermoïdes des voies aéro-digestives supérieures: nouvelles stratégies diagnostiques et thérapeutiques. Springer Science & Business Media, 2003.
- [73]MONNET et al. Bilan locoregional initial des cancers du larynx et pharyngo-larynx. *Journal de Radiologie*, 2006, vol. 87, no 10, p. 1364.
- [74]OZER et al. The value of PET/CT to assessclinicallynegative necks. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 2012, vol. 269, p. 2411-2414.
- [75] CABANILLAS et al. Oncologicoutcomes of transoral laser surgery of supraglotticcarcinomacomparedwith a transcervicalapproach. *Head & neck*, 2008, vol. 30, no 6, p. 750-755.
- [76]LOH et al. A rational approach to pulmonary screening in newlydiagnosedhead and neck cancer. *Head & Neck: Journal for the Sciences and Specialties of the Head and Neck*, 2005, vol. 27, no 11, p. 990-994.
- [77]DE BREE et al. Advances in diagnostic modalities to detectocultlymphnodemetastases in head and neck squamouscellcarcinoma. *Head & neck*, 2015, vol. 37, no 12, p. 1829-1839.
- [78]MONNET et al. Bilan locoregional initial des cancers du larynx et pharyngo-larynx. *Journal de Radiologie*, 2006, vol. 87, no 10, p. 1364.
- [79]LAMBIEL et al. Changements dans la nouvelle classification TNM en oncologie cervico-faciale. *Rev Med Suisse*, 2017, vol. 13, p. 1684-9.
- [80]BRIERLEY et al. TNM classification of malignanttumours. John Wiley& Sons, 2017.

- [81] LEFEBVRE et al. Induction chemotherapy followed by either chemoradiotherapy or brachytherapy for larynx preservation: the TREMPIN randomized phase II study. *Journal of Clinical Oncology*, 2013, vol. 31, no 7, p. 853-859.
- [82] POINTREAU et al. Randomized trial of induction chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil with or without docetaxel for larynx preservation. *Journal of the National Cancer Institute*, 2009, vol. 101, no 7, p. 498-506.
- [83] FORASTIERE et al. Concurrent chemotherapy and radiotherapy for organ preservation in advanced laryngeal cancer. *New England Journal of Medicine*, 2003, vol. 349, no 22, p. 2091-2098.
- [84] HADDAD et al. Comparaison d'une association radiothérapie-chimiothérapie concomitante et d'une radiothérapie seule dans les cancers avancés des voies aérodigestives supérieures: résultat d'un essai randomisé. *Bulletin du Cancer/Radiothérapie*, 1996, vol. 83, no 2, p. 97-103.
- [85] DE VISSCHER et al. Routine long-term follow-up in patients treated with curative intent for squamous cell carcinoma of the larynx, pharynx, and oral cavity: does it make sense?. *Archives of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*, 1994, vol. 120, no 9, p. 934-939.
- [86] KOTHARI et al. The follow-up of patients with head and neck cancer: an analysis of 1,039 patients. *European archives of oto-rhino-laryngology*, 2011, vol. 268, p. 1191-1200.
- [87] HAAS et al. The dilemma of follow-up in head and neck cancer patients. *European archives of oto-rhino-laryngology*, 2001, vol. 258, p. 177-183.
- [88] MAXWELL et al. Tobacco use in human papillomavirus-positive advanced oropharynx cancer patients related to increased risk of distant metastases and tumor recurrence. *Clinical Cancer Research*, 2010, vol. 16, no 4, p. 1226-1235.
- [89] GUPTA et al. Diagnostic performance of post-treatment FDG PET or FDG PET/CT imaging in head and neck cancer: a systematic review and meta-analysis. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*, 2011, vol. 38, p. 2083-2095.
- [90] BAUSSÉ et al. Recalage et planification du traitement en radiothérapie et protonthérapie. 2010. Thèse de doctorat. Télécom ParisTech.
- [91] BURNET et al. Defining the tumour and target volumes for radiotherapy. *Cancer Imaging*, 2004, vol. 4, no 2, p. 153.
- [92] BISELLO et al. Dose-volume constraints for Oropharyngeal At Risk In Radiotherapy (CORSAIR): an "All-in-One" multicenter-multidisciplinary practical summary. *Current Oncology*, 2022, vol. 29, no 10, p. 7021-7050.
- [93] NIEMIÉRKÓ et al. Dose-volume distributions: A new approach to dose-volume histograms in three-dimensional treatment planning. *Medical Physics*, 1994, vol. 21, no 1, p. 3-11.
- [94] L. ALFONSO et al. A dose-volume histogram based decision-support system for dosimetric comparison of radiotherapy treatment plans. *Radiation Oncology*, 2015, vol. 10, p. 1-9.
- [95] VERELLEN et al. Innovations in image-guided radiotherapy. *Nature Reviews Cancer*, 2007, vol. 7, no 12, p. 949-960.
- [96] PROUILLAC et al. Synthèse et évaluation de nouveaux composés organiques et phosphorés contre les effets des rayonnements ionisants. Etude de leur mécanisme d'action in vitro. 2006. Thèse de doctorat. Université Paul Sabatier-Toulouse III.

- [97] FISCHER et al. Etude de la signalisation cellulaire de l'apoptose induite par différents types de rayonnements ionisants dans des cellules lymphoblastoïdes humaines différant par leur statut P53. Th.: Sciences du vivant: Université Louis Pasteur Strasbourg, 2004, vol. 201.
- [98] CHIBANE et al. Apport de l'imagerie médicale dans le traitement des cancers ORL. 2020. Thèse de doctorat. Université Frères Mentouri-Constantine 1.
- [99] DILLESEGER et al. Guide des technologies de l'imagerie médicale et de la radiothérapie: quand la théorie éclaire la pratique. Elsevier Health Sciences, 2024.
- [100] G. Poissonnet et al. Cancers ORL : les grands principes thérapeutiques , La Presse Médicale, vol. 36, n° 11, cahier 2, pp. 1634-1642, nov. 2007. doi: 10.1016/j.lpm.2007.03.036. [En ligne]. Disponible : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0755498207003041>. [Consulté le : 26 février 2025].
- [101] OELFKE et al. Linac-integrated kV-conebeamCT:technicalfeatures and first applications. MedicalDosimetry, 2006, vol. 31, no 1, p. 62-70.
- [102] SORCINI et al. Clinical application of image-guidedradiotherapy, IGRT (on the Varian OBI platform). Cancer/Radiothérapie, 2006, vol. 10, no 5, p. 252-257.
- [103] RAMM et al. Feasibilitystudy of patient positioningverification in electronbeamradiotherapywith an electronic portal imagingdevice (EPID). PhysicaMedica, 2014, vol. 30, no 2, p. 215-220.
- [104] HAASER et al. Enjeux éthiques de la pratique des soins à visée palliative en oncologie radiothérapique. Cancer/Radiothérapie, 2021, vol. 25, no 6-7, p. 699-706.
- [105] THARIAT et al. Traitement local ablatif de la maladie oligométastatique osseuse (hors chirurgie). Cancer/Radiothérapie, 2012, vol. 16, no 5-6, p. 330-338.
- [106] KUMAR et al. Conventionalradiotherapy planning of cervical cancer in resource-constrainedset-up:Utilizingsoldering lead wire to delineateradiotherapy portal. GynecologicOncology Reports, 2020, vol. 34, p. 100650.
- [107] Haute Autorité de Santé. Carcinome du nasopharynx : prise en charge, version 97, publiée le 20 juin 2023. [En ligne]. Disponible : <https://www.has-sante.fr>
- [108] Réseau Régional de Cancérologie Grand Est - NEON, Carcinome épidermoïde du larynx, version 148, publiée le 20 juin 2023. [En ligne]. Disponible : <https://www.oncologik.fr>
- [109] KOHNO et al. Dosimetricverification in inhomogeneousphantomgeometries for the XiRadiotherapytreatment planning system with 6-MV photon beams. Radiologicalphysics and technology, 2009, vol. 2, p. 87-96.
- [110] LIU et al. Artificialgeneral intelligence for radiation oncology. Meta-radiology, 2023, vol. 1, no 3, p. 100045.
- [111] K. Håkansson et al. Prescribing and evaluatingtarget dose in dose-painting treatment plans, Acta Oncologica, vol. 53, no. 10, pp. 1251–1256, 2014. DOI: [10.3109/0284186X.2014.906747](https://doi.org/10.3109/0284186X.2014.906747).
- [112] HERMAN et al. Dosimetriccomparisonbetween IMRT deliverymodes:Step-and-shoot, slidingwindow, and volumetricmodulated arc therapy—for whole pelvis radiation therapy of intermediate-to-high risk prostate adenocarcinoma. Journal of MedicalPhysics, 2013, vol. 38, no 4, p. 165-172.