



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE ABOU-BEKR BELKAID - TLEMCCEN



MEMOIRE

Présenté à :

FACULTE DES SCIENCES – DEPARTEMENT DE PHYSIQUE

Pour l'obtention du diplôme de :

MASTER EN PHYSIQUE

Spécialité : Physique Médicale

Par :

M^{elle} BENABDALLAH Manel

Sur le thème

Optimisation de la planification dosimétrique en radiothérapie stéréotaxique pour les tumeurs intracrâniennes

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

Pr MEZIANEZakia	Professeur en médecine du travail	Université de Tlemcen	Président(e)
Dr KADDAR Abderrazak	Médecin spécialiste principal en radiothérapie- oncologie	Université de Tlemcen	Encadrant
Dr DAHI El Hadj Pr BRAHMI Nabil	Physicien médical Professeur	Université de Tlemcen Université de Tlemcen	Co-Encadrant Examineur 1
Dr MOUS Asma	Maître assistante en radiothérapie- oncologie	Université de Tlemcen	Examineur 2

Année Universitaire : 2024 ~ 2025

Remerciement

*Avant tout, je tiens à exprimer ma profonde gratitude envers **Allah**, qui m'a offert la force, la patience et la persévérance nécessaires pour mener à bien ce travail.*

*Je remercie sincèrement **Dr. KADDAR Abderrazak**, mon encadrant de stage au sein du **Centre Anti-Cancer de Tlemcen**, pour sa disponibilité, ses précieux conseils et son encadrement rigoureux tout au long de ce projet.*

*Un grand merci à **M. DAHI El Hadj**, physicien médical, pour son aide précieuse lors de mes travaux pratiques. Ses explications claires et son expérience ont grandement facilité ma compréhension des aspects techniques.*

Je tiens également à remercier les membres du jury qui ont accepté d'évaluer ce mémoire. Leurs retours seront une richesse pour améliorer ce travail.

*À **mes parents**, mes piliers inconditionnels : merci pour votre amour, vos sacrifices et votre soutien quotidien. À **mes frères et sœurs**, merci pour vos encouragements et votre présence réconfortante dans les moments difficiles.*

*À **toutes ces personnes**, je présente mes remerciements les plus chaleureux, mon respect et ma gratitude éternelle.*

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail

À mon père et à ma très chère maman qu'ils trouvent en moi la source de leur fierté qui ne cessent de me donner avec amour le nécessaire pour que je puisse arriver à ce que je suis aujourd'hui.

Que dieu les protège et que la réussite soit toujours à ma portée pour que je puisse vous combler de bonheur.

À mes frères et mes sœurs

À toute ma famille

Et A toutes mes amies, et surtout Hajar, Sarah.

À tous ceux qui me sont chers, aux personnes qui m'ont aidé et encouragé de près ou de loin, qui étaient toujours à mes côtés et qui m'ont accompagné durant mon chemin d'études.

Mlle. Manel

Table des matières

<i>Introduction générale</i>	1
<u>Chapitre I</u>	<u>Etat de l'art</u>
I. Introduction	4
I.1 Principes fondamentaux de la radiothérapie stéréotaxique intracrânienne	4
I.1.1 Définition et principes généraux de la SRT	4
I.2 Techniques et équipements utilisés en SRT	6
I.2.1 Le TrueBeam : un accélérateur linéaire de pointe pour la SRT	6
I.2.1.1 VMAT (VolumetricModulated Arc Therapy).....	9
I.2.2 Gamma Knife	11
I.2.3 CyberKnife	14
I.3 Optimisation de l'orientation et du nombre de faisceaux/arcs	17
I.3.1 Importance de l'optimisation des faisceaux en radiothérapie stéréotaxique intracrânienne	17
I.3.2 Rappel des concepts fondamentaux : Volumes cibles et organes à risque	18
I.3.2.1 Volumes cibles ou volumes à traiter.....	18
I.3.2.2 Les organes a risque (OARs).....	19
I.4 Méthodes et algorithmes pour la sélection des angles et du nombre optimal de faisceaux	19
I.4.1 Méthode géométrique	19
I.4.2 Les Algorithmes Heuristiques	22
I.4.3 Les Algorithmes Méta- Heuristiques	24
I.4.3.1 Optimisation par Essaims Particulaires (PSO).....	24
I.4.3.2 Recuit simulé (Simulated Annealing, SA)	25
I.4.4 La planification inverse.....	26
I.4.5 Indices guidant la sélection optimisée des orientations de faisceaux	27
I.5 Faisceaux FFF vs non FFF	31
I.5.1 Caractéristiques physiques et radiobiologiques.....	31
I.5.2 Impact des faisceaux FFF et non FFF sur la planification et la délivrance des doses	34
I.6 Utilisation de cônes vs absence de cônes	36
I.6.1 Le Rôle des dispositifs de collimation dans la modulation du faisceau	36

I.6.2	Avantages dosimétriques pour les petits champs	37
I.6.3	Comparaison dosimétrique entre collimateurs circulaires et collimateur multilames (MLC)	38
I.7	Synthèse et justification de la démarche	39
I.7.1	Points forts et limites des approches existantes.....	39
I.7.2	Positionnement de la combinaison des trois axes dans l'état de l'art.....	41
I.8	Conclusion.....	42
<u>Chapitre II</u>		<u>Matériel et Méthodologie</u>
II.	Introduction	45
II.1.	Matériel utilisé	45
II.2.	Acquisition et sélection des données cliniques.....	46
II.2.	Plan de traitement de base	47
II.3.	Développement des stratégies d'optimisation	49
II.3.1.	Optimisation de l'orientation et du nombre de faisceaux/arcs	49
II.3.2.	Optimisation FFF vs non FFF (WFF)	51
II.4.	Évaluation et Comparaison des plans	51
II.5.	Conclusion	52
<u>Chapitre III</u>		<u>Résultats et Discussion</u>
III.	Introduction	54
III.1.	Présentation des résultats pour chaque axe d'optimisation.....	54
III.1.1.	Présentation des plans testés.....	54
III.1.2.	Analyse des indices dosimétriques.....	55
III.2.	Analyse Scientifique d'une Étude Comparative de 4 Plans de Traitement SRS pour une lésion Intracrânienne (adénome hypophysaire)	56
III.2.1.	Objectif de l'Étude.....	56
III.2.2.	Synthèse de la Méthodologie.....	57
III.2.3.	Analyse Détaillée des Résultats	57
III.2.4.	Synthèse Comparative et Conclusion : Quel est le Meilleur Plan ?.....	58
III.	Conclusion.....	Erreur ! Signet non défini.
	<i>Conclusion Générale</i>	61
	Résumé	62
	Abstract.....	62
	الملخص	62
	<i>Bibliographie</i>	63

Liste des figures

Figure I- 1: Dispositifs de maintien pour la radiothérapie stéréotaxique intracrânienne.	5
Figure I- 2: Varian TrueBeam. Source : Varian Medical Systems, 2023a.	6
Figure I- 3: Dispositif de surveillance visuelle de la surface (OSMS) intégré au TrueBeam. ...	7
Figure I- 4: Agencements des faisceaux et chemins d'arc de HyperArc (a) et RapidArc (b)	7
Figure I- 5: le dispositif d'imagerie assemblé ExacTrac Dynamique.	8
Figure I- 6: Illustration du dispositif Novalis Body/ExacTrac® 5.0 (BrainLAB), mettant en lumière en rouge l'émetteur stéréoscopique de rayons X à basse énergie (kV) et en vert le capteur plane correspondant.	8
Figure I- 7: Principe de la VMAT : rotation du bras et modulation du faisceau pour une précision submillimétrique.	9
Figure I- 8: Planification inverse dans Eclipse pour un glioblastome : exemple de trois champs avec un champ non coplanaire.	10
Figure I- 9: Les sources du cobalt 60 utilisées en radio-chirurgie.	11
Figure I- 10: Représentation schématique de la focalisation de faisceaux de rayonnement sur une lésion par collimation, utilisant des sources de cobalt.	11
Figure I- 11: Professeur LARS LEKSELL avec le premier appareil Gamma Knife en 1968. .	12
Figure I- 12: Cadre de stéréotaxie de Leksell utilisé pour l'immobilisation du patient.	12
Figure I- 13: Gamma Knife MODEL C 1999.	13
Figure I- 14: Dernier model gamma knife® perfexion™ 2008.	13
Figure I- 15: Appareil CyberKnife.	14
Figure I- 16: Bras robotisé 6 axes	14
Figure I- 17: Axes de mouvement de la table robotisée six axes de liberté (trois translations et trois rotations).	15
Figure I- 18: Les composants du système CyberKnife.	15
Figure I- 19: Exemple de radiothérapie stéréotaxique d'une lésion cérébrale montrant le nombre de faisceaux utilisés et leur porte d'entrée, permettant un traitement extrêmement précis tout en épargnant les organes adjacents.	16
Figure I- 20: Collimateur multilames (MLC) du CyberKnife	17
Figure I- 21: Image d'un patient sous traitement.	17
Figure I- 22: Schéma illustratif des volumes majeurs décrits dans le rapport ICRU.	19
Figure I- 23: Illustration de la complexité combinatoire dans l'optimisation de l'orientation des faisceaux (BOO).	20
Figure I- 24: Vue de l'œil du faisceau (BEV) à 270° montrant les tailles de champ de l'Arc 1 (jaune), de l'Arc 2 et 3 (rouge) et de l'Arc 4 (bleu).	22
Figure I- 25: Optimisation par Essaims Particulaires (PSO)	24
Figure I- 26: Planification Directe et Planification Inverse	27
Figure I- 27: Analyse des Histogrammes Dose-Volume (HDV) en Planification de Radiothérapie	28
Figure I- 28: Un cône égalisateur	32

Figure I- 29: Schéma d'un faisceau photon avec filtre aplatisseur (Flattening Filter) – Modèle d'accélérateur linéaire	32
Figure I- 30: Profils de faisceaux photoniques avec et sans filtre aplatisseur (source : Fau, P., & Valdenaire, S. (2014). Traitements stéréotaxiques - Utilisation du mode FFF)	33
Figure I- 31: Influence du cône égalisateur sur les distributions de dose.....	33
Figure I- 32: Comparaison des profils de petit champs (WFF vs FFF) en stéréotaxie	34
Figure I- 33: Cônes de collimation circulaires de diverses dimensions, employés comme collimateurs tertiaires sur un accélérateur linéaire pour la radiothérapie stéréotaxique des petites lésions intracrâniennes.....	36
Figure I- 34: Vue de face du MLC InCise™ pour CyberKnife	38
Figure II- 1: Représentation 3D du cas clinique : visualisation du PTV et des organes à risque environnants.....	47
Figure II- 2: Configuration angulaire du champ pour le plan de base (VMAT, 2arcs ,6MV FFF).....	48
Figure II- 3: Distribution des isodoses à 95% sur coupe axiale.....	48
Figure II- 4: Vues orthogonales de la distribution des bases doses dans le plan de base :(a) vue transversale, (b) vue frontale, (c) vue sagitale.....	48
Figure II- 5: Configurations angulaires des champs pour les différents plans.....	49
Figure II- 6: Coupes transversales illustrant la distribution des faibles doses pour les plans à 6MV et 10MV (FFF).....	50

Liste des tableaux

Tableau I- 1: Points forts et limites des approches existantes pour la planification de traitements en radiothérapie.....	40
Tableau II- 1: Valeurs dosimétriques clés du plan de base.....	49
Tableau III – 1: Caractéristiques géométriques des plans testée.....	55
Tableau III- 2: Indices dosimétriques pour chaque plan et chaque énergie.....	56

Liste des abréviations

IAEA	Agence Internationale de l’Energie Atomique
IPEM	Institute of Physics and Engineering in Medicine
AAPM	American Association of Physicists in Medicin
ICRU	Commission Internationale des Unités et mesures Radiologiques
SRT	Radiothérapie Stéréotaxique Intracrânienne
SRS	Radiochirurgie Stéréotaxique
SBRT	Radiothérapie Stéréotaxique Corporelle
TDM	Tomodensitométrie
OAR	Organe A Risque
FFF	FlatteningFilter Free
WFF	Faisceau Conventionnel
HD-MLC	High Definition-Multileaf Collimator
OSMS	Optical Surface Monitoring System
VMAT	Volumetric Modulated Arc Therapy
CBCT	Cone Beam Computed Tomography
MLC	Collimateur Multi Lame
RCMI	Radiothérapie Conformationnelle avec Modulation d’Intensité
LINAC	Accélérateur Linéaire
TPS	Système de Planification des Traitements
IGRT	Image-Guided Radiation Therapy

FDA	Food and Drug Administration
BOO	Beam Orientation Optimization
BEV	Beam Eye View
AG	Algorithme Génétique
NP-TS	Algorithme de séries chronologiques non paramétriques
PSO	Optimisation par essaim particulaire
BASPSO	Beam Angle Selection using PSO
SA	Recuit Simulé
FSA	Fast Simulated Annealing
ACO	Colonie de fourmis
CG	Gradient Conjugé
TCP	Probabilité de contrôle tumoral
NTCP	Probabilité de complication
AAA	Anisotropic Analytical Algorithm
PO	Plan Optimize

Introduction générale

La radiothérapie stéréotaxique a été initialement développée pour des traitements intracrâniens grâce au cadre stéréotaxique conçu en 1949 par L. Leksell en Suède, aboutissant en 1968 à la création du premier Gamma Knife. En France, la première application de cette technique en intracrânien a eu lieu en 1981 à l'hôpital Tenon (AP-HP), utilisant un accélérateur linéaire associé à une chaise robotisée dédiée. [1]

La radiothérapie stéréotaxique intracrânienne (SRT) est une technique d'irradiation de haute précision développée pour traiter les tumeurs intracrâniennes de petite taille (moins de 3 cm), bénignes (telles que les méningiomes, les neurinomes) ou malignes (métastases cérébrales, etc.). Elle permet d'irradier de façon sélective un volume cible de petite taille (de l'ordre du cm^3), tout en préservant au maximum les tissus sains adjacents. Le traitement est généralement réalisé en 1 à 5 séances de 15 à 60 min, offrant une approche plus précise, moins invasive, et donc plus efficace de certaines tumeurs cérébrales, avec une précision millimétrique requise. [2]

Cependant, la planification dosimétrique en SRT est un élément fondamental pour garantir l'efficacité et la sécurité du traitement. Cette étape permet de déterminer avec précision la distribution de la dose de radiation, en ciblant la tumeur tout en épargnant les tissus sains environnants. Une planification dosimétrique précise est d'autant plus essentielle en radiothérapie stéréotaxique en raison des doses élevées de radiation délivrées en un nombre limité de séances, et des défis spécifiquement liés à la gestion des petits champs et de la forte irradiation. Elle permet d'optimiser le rapport dose tumorale/dose aux organes à risque, réduisant ainsi les risques de complications et d'effets secondaires pour le patient. Les avancées technologiques en imagerie, en contourage et en algorithmes de calcul de dose contribuent à améliorer la précision de la planification dosimétrique, offrant ainsi de nouvelles perspectives pour le traitement des cancers.

Cette étude s'interroge sur les moyens d'optimisation de la planification dosimétrique en SRT, en explorant trois axes complémentaires : l'orientation et le nombre de faisceaux/arcs, l'utilisation de faisceaux FFF (FlatteningFilter Free) par rapport aux faisceaux non FFF, ainsi que l'utilisation de cônes versus l'absence de cônes.

Introduction Générale

Les objectifs principaux consistent à développer et comparer des plans de traitement selon ces trois axes d'optimisation, tout en évaluant leur impact sur la couverture du volume cible (PTV), l'homogénéité de la dose, la protection des OAR et les paramètres de traitement tels que le temps et la complexité.

Dans ce mémoire, nous avons structuré notre travail de la manière suivante :

Le premier chapitre est dédié à l'état de l'art, où nous examinerons les principes de la radiothérapie stéréotaxique intracrânienne, Nous analyserons également l'optimisation de l'orientation et du nombre de faisceaux/arcs. Ce chapitre inclura une comparaison entre les faisceaux FFF et non FFF(WFF), ainsi qu'une discussion sur l'utilisation de cônes versus l'absence de cônes.

Le second chapitre se concentre sur le matériel et la méthodologie, décrivant l'acquisition et la sélection des données cliniques pour établir un échantillon représentatif. Nous établirons un plan de traitement de basse avant de développer diverses stratégies d'optimisation, en évaluant chaque approche par des analyses dosimétriques rigoureuses.

Le troisième chapitre présente à la fois les résultats obtenus et leur interprétation. Les différentes stratégies d'optimisation testées (variation du nombre d'arcs et de l'énergie avec faisceaux FFF) sont analysées selon des critères dosimétriques clés. Une comparaison rigoureuse permet d'évaluer leur impact sur la couverture tumorale, l'homogénéité de dose et la protection des organes à risque. Ce chapitre se conclut par une réflexion sur les implications cliniques des résultats obtenus.

Enfin, nous terminons par une conclusion qui présente de manière globale le travail accompli et les résultats obtenus.

Chapitre I : Etat de l'art

I. Introduction

La radiothérapie stéréotaxique intracrânienne (SRT) est une percée significative dans le traitement des tumeurs cérébrales, permettant un ciblage précis de la tumeur tout en minimisant les dommages aux tissus sains environnants. Grâce aux progrès considérables en imagerie 3D (IRM, scanner), en calcul de dose (algorithmes d'optimisation) et en modélisation des faisceaux (faisceaux FFF, collimateurs multi-lames), Cette méthode est cruciale pour améliorer les résultats cliniques (contrôle tumoral, survie) et améliorer la qualité de vie des patients (minimisation des effets secondaires).

Néanmoins, la planification dosimétrique en SRT reste une tâche ardue. L'optimisation de la répartition des doses pour le néoplasie intracrânien repose sur plusieurs critères, tels que la dimension, la configuration et l'emplacement de la tumeur, la proximité des organes à risque, les contraintes technologiques de l'équipement (type d'accélérateurs, techniques d'imagerie) et les déplacements du patient. Par ailleurs, il est nécessaire d'assurer une couverture tumorale optimale tout en limitant l'administration d'irradiation sur les tissus sains, ce qui suppose de réaliser des stratégies d'optimisation rigoureuses (choix du nombre, des angles de faisceaux et la modulation de dose)

Ce chapitre présente un état de l'art sur la SRT et ses avancées en planification dosimétrique. Nous démarrerons avec la présentation des principes de base ainsi que des appareils utilisés, puis nous passerons en revue les différentes stratégies d'optimisation abordées, en examinant notamment le choix de l'orientation et du nombre de faisceaux utilisées, l'influence des faisceaux FFF, et l'impact des dispositifs de collimation. Enfin, une synthèse des différentes approches sera réalisée afin de mettre en perspective les axes d'optimisation retenus pour cette étude

I.1 Principes fondamentaux de la radiothérapie stéréotaxique intracrânienne

I.1.1 Définition et principes généraux de la SRT

La radiothérapie stéréotaxique intracrânienne (SRT) est une méthode de radiothérapie très précise qui utilise l'imagerie pour fournir précisément les doses élevées de rayonnement ionisant à une lésion intracrânienne spécifique, tout en minimisant l'exposition des tissus sains adjacents. La SRT se distingue par une exactitude au millimètre près dans l'administration de

la dose, grâce à l'emploi d'un système de localisation stéréotaxique précis, s'appuie sur des techniques d'imagerie médicale (IRM, TDM) et un maintien strict du patient (cadre de Leksell, masques thermoplastiques). Cette exactitude est cruciale pour maximiser la répartition de la dose, garantissant une couverture tumorale suffisante tout en préservant les tissus sains et les organes à risque (OAR).

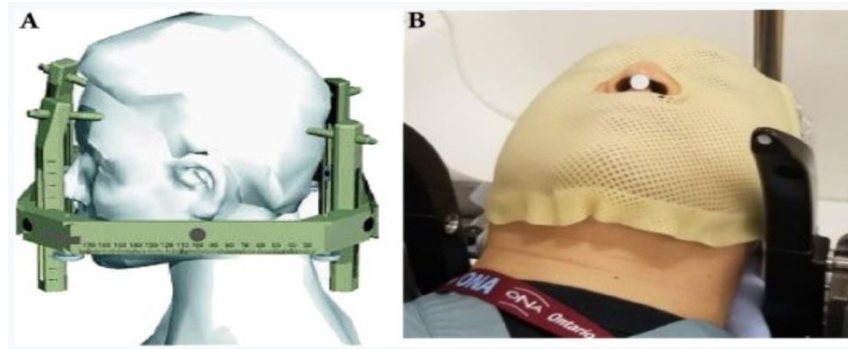


Figure I- 1: Dispositifs de maintien pour la radiothérapie stéréotaxique intracrânienne.

(A) Le cadre de coordonnées Leksell, fixé chirurgicalement à la tête du malade par 4 broches. (B) Le dispositif en thermoplastique personnalisé élaboré pour le patient, réalisé pendant la simulation et employé pour les traitements ultérieurs

On distingue deux principales techniques de SRT :

- La radiochirurgie stéréotaxique (SRS)
- La radiothérapie stéréotaxique fractionnée (SRT)

La radiochirurgie stéréotaxique (SRS) constitue une forme particulière de la SRT, délivrée en une séance unique. Cette méthode est particulièrement appropriée pour les lésions de petite dimension, bien définies et éloignées des OAR, comme les métastases cérébrales, les méningiomes, ou les malformations artérioveineuses, La SRS utilise des microfaisceaux de photons (accélérateurs linéaires, Gamma Knife, CyberKnife), de protons, ou d'ions de carbone qui ciblent un volume précis et bien délimité, afin d'infliger des dommages mortels aux cellules tumorales ou de provoquer une obstruction des vaisseaux anormaux, tout en préservant les structures environnantes. [3] [4]

Lorsque la dose est répartie sur plusieurs fractions (généralement 2 à 10), on parle de **radiothérapie stéréotaxique fractionnée (SRT)**. Cette méthode est favorisée pour les néoplasmes plus étendus, ou localisés à proximité de structures sensibles (OAR), où une fraction unique pourrait engendrer des effets indésirables significatifs.[5] [6]L'administration fractionnée offre ainsi la possibilité d'améliorer la tolérance au traitement tout en conservant

une efficacité élevée. La SRT décomposée s'est transformée en une alternative non intrusive à la neurochirurgie pour un large éventail d'indications intracrâniennes

Son efficacité repose tout d'abord sur l'optimisation des traitements, plus précisément, sur le choix du nombre et de l'orientation des faisceaux, l'utilisation des faisceaux FFF (FlatteningFilter Free) par rapport à des faisceaux conventionnels (non FFF) et sur le type de collimation utilisé (MLC ou cônes), afin d'assurer une distribution de dose optimale. [7] [8]

I.2 Techniques et équipements utilisés en SRT

I.2.1 Le TrueBeam : un accélérateur linéaire de pointe pour la SRT

Le TrueBeam, un accélérateur linéaire de pointe, a été conçu par VarianMedicalSystems, Conçu dans le but d'administrer les traitements de radiothérapie avec une très haute précision, y compris la radiothérapie stéréotaxique intracrânienne (SRT). [9]Grâce à son architecture avancée, il permet une administration rapide et précise de la dose, avec une grande flexibilité dans le choix des énergies et des modalités de traitement. Le système dispose également d'un collimateur multi-lames haute définition (HD-MLC), qui permet de façonner le faisceau de manière très précise même pour les contours complexes. [10]Cette aptitude à modifier le faisceau contribue à réduire l'exposition des tissus sains adjacents et à diminuer le risque de dépendance.



Figure I- 2: VarianTrueBeam. Source :VarianMedicalSystems, 2023a.

L'un des principaux atouts du TrueBeam en SRT est son système de surveillance optique de surface (OSMS, Optical Surface Monitoring System), qui assure un positionnement précis du patient et un suivi en temps réel de ses mouvements. [9] Ce système capture des images et suit les mouvements du patient en temps réel sans utiliser de marqueurs possibles grâce à la projection de lumière structurée. Cela réduit les erreurs de configuration

et les marges de sécurité autour de la tumeur, préservant ainsi les tissus sains. Si le patient bouge trop, l'irradiation est automatiquement interrompue par le système de coupure pour maintenir la sécurité et l'efficacité du traitement.



Figure I- 3: Dispositif de surveillance visuelle de la surface (OSMS) intégré au TrueBeam.

Le TrueBeam propose une gamme variée de méthodes innovantes pour le traitement ciblé en SRT, comme HyperArc, qui simplifie l'optimisation des orientations des faisceaux pour les tumeurs intracrâniennes complexes, ainsi que RapidArc, qui met en œuvre la méthode VMAT permettant une irradiation fluide avec modulation dynamique du faisceau. Ces techniques, développées par Varian, optimisent la précision et réduisent le temps global de traitement.

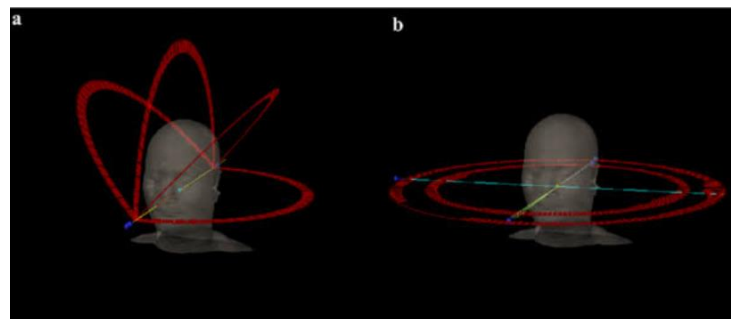


Figure I- 4: Agencements des faisceaux et chemins d'arc de HyperArc (a) et RapidArc (b)

À la différence du TrueBeam standard, le TrueBeamSTx est un modèle spécialisé, dédié à la gestion des cas les plus complexes lors des traitements SRS ou SBRT. Conçu en partenariat avec Brainlab. Cet équipement est spécialement conçu pour la radiothérapie stéréotaxique tant intracrânienne qu'extracrânienne, atteignant une haute précision de placement, des performances rapides et des normes d'imagerie qui sont réellement, rigoureusement, conformes aux modalités de traitement employés. Contrairement au modèle conventionnel, le TrueBeamSTx se distingue par l'ajout de fonctionnalités auxiliaires, telles que l'intégration directe d'ExacTrac qui améliore la précision du réajustement des patients ainsi que la gestion intra-fraction, possède l'aptitude à s'ajuster aux rayons X perpendiculaires

à haute fréquence avec une flexibilité accrue. De plus, il offre un suivi optique en temps réel permettant un repositionnement extrêmement précis du patient avant et pendant les étapes d'irradiation. [11]



Figure I- 5: le dispositif d'imagerie assemblé ExacTracDynamique. (référence : Brainlab, 2023)



Figure I- 6: Illustration du dispositif Novalis Body/ExacTrac® 5.0 (BrainLAB), mettant en lumière en rouge l'émetteur stéréoscopique de rayons X à basse énergie (kV) et en vert le capteur plane correspondant.

Le TrueBeamSTx se distingue également par sa capacité à tirer parti de faisceaux d'aplatissement non filtrés (FFF), permettant l'administration de doses exceptionnellement élevées en une seule séance avec un temps considérablement réduit, tout en conservant une précision submillimétrique adaptée aux lésions intracrâniennes de petite taille. [11] Cette innovation technologique permet de traiter les lésions de petites tailles et de difficile d'accès, telles que les méningiomes, les malformations artérioveineuses ou les métastases cérébrale, offrant une alternative non invasive à la neurochirurgie avec une atteinte minimale sur les structures avoisinantes.

En outre, l'équipement TrueBeamSTx est doté de capacités d'imagerie avancées (CBCT, imagerie haute résolution kV), d'un MLC performant et d'outils pour contrôler le mouvement, ce qui permet une radiothérapie de précision. Tout en améliorant le bien-être du patient grâce à des séances de soins diminuées. [11]

I.2.1.1 VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy)

La Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT), connue sous le nom de RapidArc dans son développement par Varian, constitue une avancée majeure de la radiothérapie stéréotaxique intracrânienne. En effet, elle combine les principes de la radiothérapie conformationnelle avec modulation de l'intensité (RCMI) à une rotation continue du faisceau autour du patient de façon à délivrer plus vite et mieux la dose au volume cible en diminuant la durée du traitement mais tout en préservant la précision.[12]

La VMAT s'apprécie particulièrement à la stéréotaxie intracrânienne en raison de la nécessité d'une précision submillimétrique indispensable pour traiter les lésions qui voisinent les structures critiques telles que le tronc cérébral ou les nerfs optiques. [13]



Figure I- 7: Principe de la VMAT : rotation du bras et modulation du faisceau pour une précision submillimétrique.

Comme montré dans l'illustration, le bras de l'accélérateur pivote sur 360 degrés autour du patient, alors que le collimateur multilame (MLC) ajuste la forme et l'intensité du faisceau de rayonnement pour correspondre au contour de la tumeur.

Le principe de la VMAT repose sur la modulation simultanée de trois paramètres pendant la rotation du LINAC (accélérateur linéaire) :

- (1) la vitesse de rotation du portique,
- (2) la forme de l'ouverture du collimateur multilame (MLC),
- (3) le débit de dose.[14]

Cette variation dynamique permet d'atteindre une répartition de dose idéale, avec des variations de dose marquées qui augmentent la couverture tumorale tout en particulier l'exposition des tissus sains adjacents. [15] Pour atteindre ce degré de précision, la VMAT

s'appuie sur des algorithmes d'optimisation inverse intégrés aux systèmes de planification des traitements (TPS) comme : Eclipse, RayStation ou Monaco pour calculer les paramètres de faisceau optimal en fonction des contraintes dose-volume propres à chaque patient.[16]

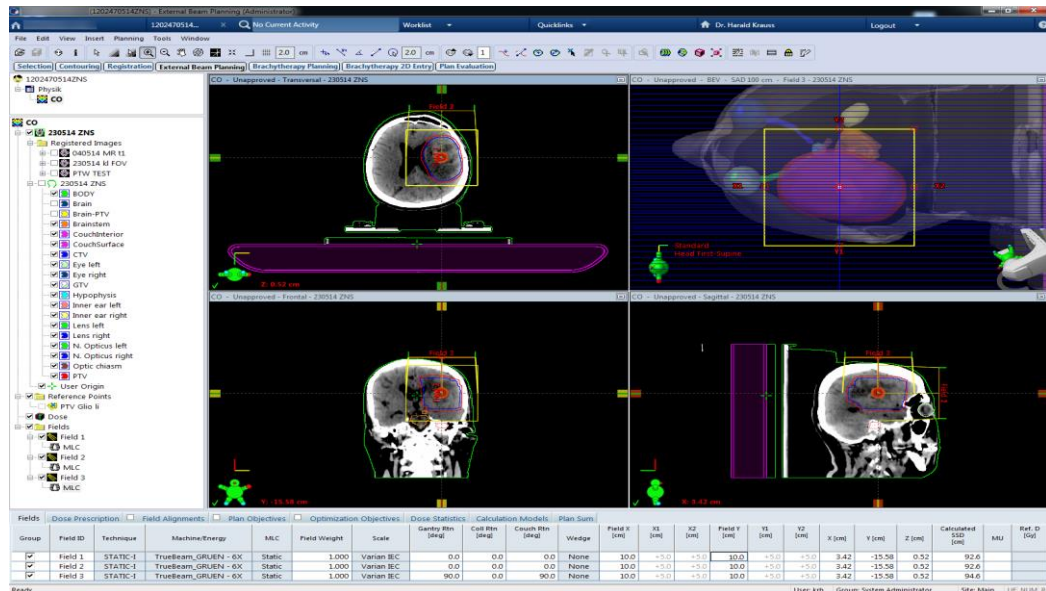


Figure I- 8: Planification inverse dans Eclipse pour un glioblastome : exemple de trois champs avec un champ non coplanaire.

Dans cet exemple, un patient atteint de glioblastome est traité à l'aide d'un plan à trois champs, dont un champ non coplanaire. Cette configuration permet une meilleure conformation de la dose autour de la tumeur tout en réduisant l'exposition des tissus sains environnants. Le système Eclipse utilise des algorithmes d'optimisation inverse pour calculer les paramètres optimaux des faisceaux (angle du portique, forme du collimateur multilame, débit de dose) en fonction des contraintes dose-volume définies par l'équipe médicale.

L'un des principaux avantages de la VMAT en radiothérapie stéréotaxique intracrânienne est sa capacité à traiter des tumeurs ayant des formes géométriques complexes ou localisées près d'organes critiques tels que le tronc cérébral ou les nerfs optiques. Grâce à des systèmes de guidage par imagerie (IGRT) intégrés. La VMAT assure un suivi pendant le traitement au cours duquel le positionnement du patient est contrôlé en temps réel et la précision du traitement est assurée à moins d'un millimètre. [17] De plus, la VMAT réduit considérablement le temps de traitement par rapport à la RCMi conventionnelle, ce qui améliore le confort du patient et réduit les risques d'erreurs liées aux mouvements. [18]

Toutefois, la VMAT pose aussi des difficultés, en particulier la complexité liée à sa planification. Les algorithmes d'optimisation actuels, malgré leur efficacité, s'appuient sur des

heuristiques consommatrices de ressources et peuvent exiger des modifications manuelles pour réaliser les objectifs en matière de dosimétrie. [15] Bien que la VMAT a ses limites, elle s'est imposée comme le standard en matière de radiothérapie stéréotaxique intracrânienne, proposant une combinaison unique de précision, d'efficacité et d'adaptabilité pour le traitement des tumeurs cérébrales, des métastases intracrâniennes ainsi que d'autres lésions complexes. [12]

I.2.2 Gamma Knife

Le Gamma Knife, conçu par le neurochirurgien suédois Lars Leksell, est un système dédié exclusivement à la radiochirurgie stéréotaxique intracrânienne. Il repose sur une conception unique où une coque hémisphérique contient plusieurs sources de Cobalt-60 (initialement 179 sources, puis 201 avec la deuxième génération en 1975), qui émettent des faisceaux gamma convergents vers une cible intracrânienne précise. Cette convergence permet une dosimétrie de précision submillimétrique, garantissant une administration de dose élevée sur la lésion tout en épargnant les tissus sains environnants. [19] [20]



Figure I- 9: Les sources du cobalt 60 utilisées en radio-chirurgie.



Figure I- 10: Représentation schématique de la focalisation de faisceaux de rayonnement sur une lésion par collimation, utilisant des sources de cobalt.

Depuis sa première utilisation en 1968 pour traiter un craniopharyngiome en Suède, le Gamma Knife a élargi son champ d'application pour inclure les tumeurs de la base du crâne,

les malformations artérioveineuses (MAV), les métastases cérébrales, les schwannomes, les méningiomes, ainsi que certaines pathologies fonctionnelles comme les névralgies trigéminales et les épilepsies pharmaco-résistantes. [19][21]



Figure I- 11: Professeur LARS LEKSELL avec le premier appareil Gamma Knife en 1968.

L'immobilisation du patient est assurée par un cadre stéréotaxique Leksell, qui garantit un positionnement reproductible et précis. La planification du traitement repose sur des images IRM et TDM, permettant de définir les coordonnées stéréotaxiques et d'optimiser la distribution de dose grâce au logiciel GammaPlan. [22] La dose prescrite, généralement comprise entre 70 et 90 Gy, est administrée en une seule fraction, ce qui maximise l'efficacité tout en minimisant l'impact sur les tissus cérébraux sains. [21] L'un des atouts majeurs du Gamma Knife est son caractère non invasif et ambulatoire : il ne nécessite ni anesthésie générale ni incision chirurgicale, réduisant ainsi considérablement les risques de complications et permettant aux patients de rentrer chez eux le jour même. [23] [20]

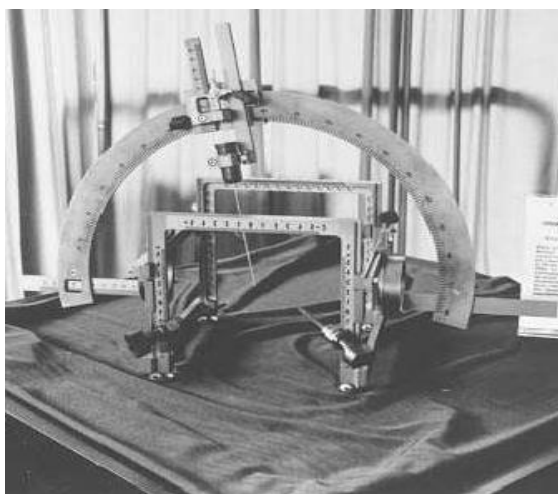


Figure I- 12: Cadre de stéréotaxie de Leksell utilisé pour l'immobilisation du patient.

La technologie du Gamma Knife a connu des évolutions significatives depuis son invention. En 1999, le modèle C a introduit un système de positionnement automatique, optimisant la durée des traitements multicentriques. En 2008, le Maroc s'est équipé du Gamma Knife® Perfexion™, un modèle de dernière génération offrant une plus grande flexibilité et précision. [19] Aujourd'hui, le Gamma Knife est utilisé dans plus de 257 centres à travers le monde, avec environ 90 000 patients traités chaque année. [20]



Figure I- 13: Gamma Knife MODEL C 1999.

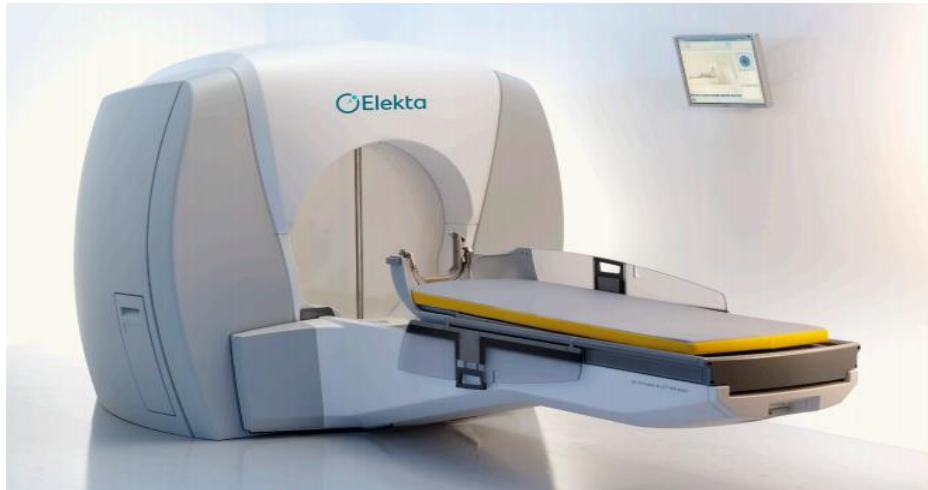


Figure I- 14: Dernier model gamma knife® perfexion™ 2008.

Grâce à sa précision extrême et son efficacité cliniquement prouvée, le Gamma Knife est devenu un standard incontournable en radiochirurgie stéréotaxique, offrant une alternative efficace pour le traitement de tumeurs et anomalies cérébrales inopérables par des méthodes chirurgicales traditionnelles.[20]

I.2.3 CyberKnife

Le tout premier système Cyberknife® a été introduit dans les années 1990 aux États-Unis, notamment au Centre médical de l'Université de Stanford en Californie. Le premier patient a bénéficié de ce traitement en 1994. L'appareil a reçu l'approbation de la FDA (Food and Drug Administration) et a été mis en service en 2001.



Figure I- 15: Appareil CyberKnife.

Le CyberKnife représente une technologie de radiothérapie stéréotaxique de haute précision, intégrant un accélérateur linéaire compact fixé sur un bras robotisé à six degrés de liberté, couplé à un système d'imagerie en temps réel. Élaboré pour la radiochirurgie ciblée (SRS) et la radiothérapie dirigée (SRT).

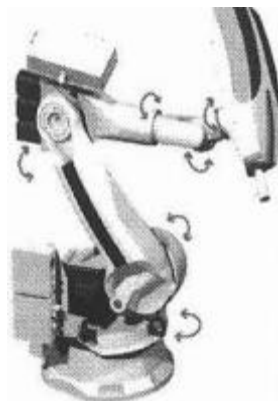


Figure I- 16: Bras robotisé 6 axes

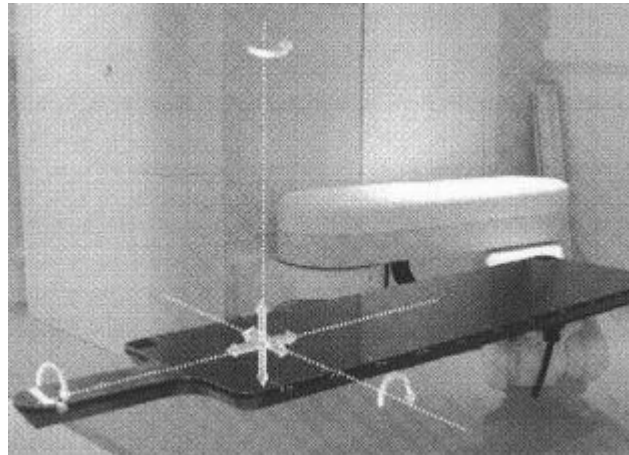


Figure I- 17: Axes de mouvement de la table robotisée six axes de liberté (trois translations et trois rotations).

Il se distingue par sa précision submillimétrique (inférieure à 1 mm), une caractéristique essentielle pour le traitement des lésions intracrâniennes et extracrâniennes. [24] Cette précision est rendue possible grâce à l'utilisation d'un système de navigation par imagerie en temps réel, qui inclut des caméras à rayons X disposées perpendiculairement et un logiciel de suivi des mouvements. Ce mécanisme offre la possibilité d'ajuster en temps réel les mouvements de la tumeur ou du patient, notamment ceux provoqués par la respiration, assurant ainsi une délivrance de dose d'une précision remarquable. [25]

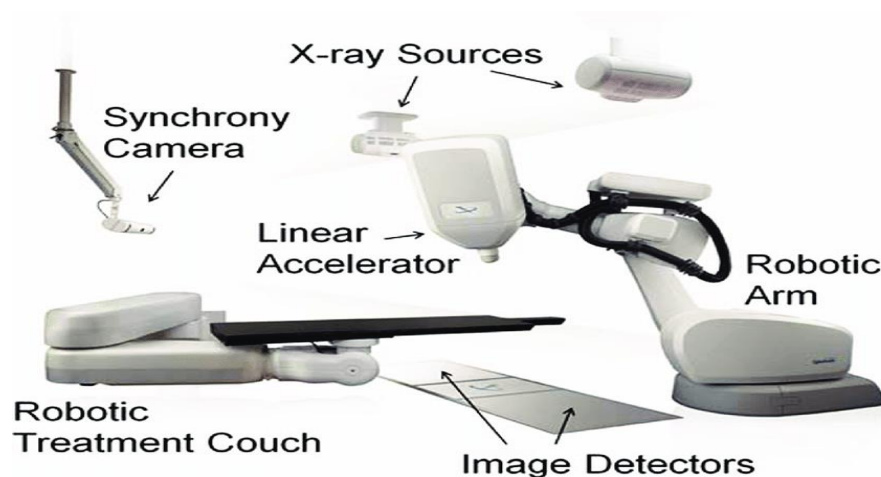


Figure I- 18: Les composants du système CyberKnife.

Le CyberKnife est particulièrement adapté aux traitements hypofractionnés et multifractionnés, où la précision est cruciale pour minimiser l'exposition des tissus sains tout en maximisant la dose délivrée à la tumeur. [26] Par exemple, pour les tumeurs cérébrales ou les métastases intracrâniennes, la précision submillimétrique du système permet de délivrer des doses élevées avec des gradients de dose prononcés, réduisant ainsi le danger de

complications pour les infrastructures essentielles voisines, telles que le tronc cérébral ou les nerfs optiques. [27]

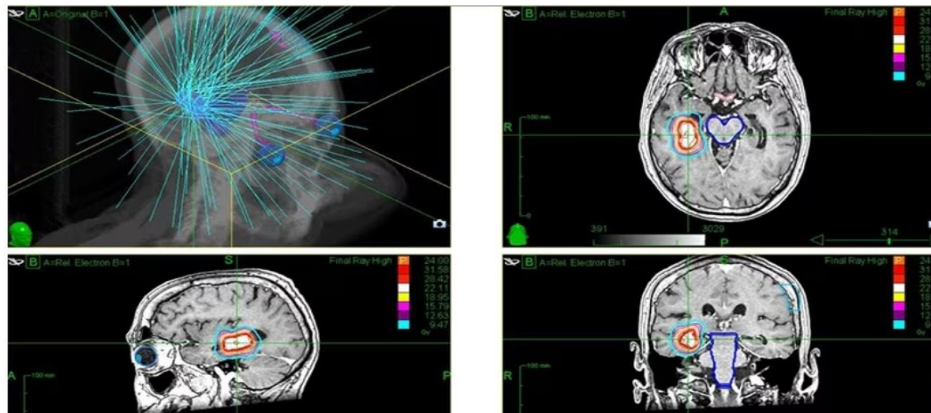


Figure I- 19: Exemple de radiothérapie stéréotaxique d'une lésion cérébrale montrant le nombre de faisceaux utilisés et leur porte d'entrée, permettant un traitement extrêmement précis tout en épargnant les organes adjacents. (Traitement réalisé au CyberKnife®).

Cette figure illustre comment le CyberKnife utilise plusieurs faisceaux de radiation provenant de différentes directions pour cibler précisément la lésion tout en épargnant les tissus sains environnants. La modulation dynamique des faisceaux et le suivi en temps réel des mouvements de la tumeur garantissent une administration de dose optimale, même pour les lésions de petite taille ou situées près d'organes critiques.

En outre, le CyberKnife est équipé d'un collimateur multilame (MLC) qui permet de moduler la forme du faisceau de radiation avec une grande précision, en s'ajustant au cadre de la masse néoplasique, même pour des structures complexes. [28] Cette aptitude à adapter le faisceau, allié à la rigueur du mécanisme de navigation, positionne le CyberKnife comme un dispositif privilégié pour le traitement des néoplasies mobiles, comme celles des organes respiratoires ou du foie, où l'harmonisation des actions est essentielle. [29]



Figure I- 20: Collimateur multilames (MLC) du CyberKnife

Avec plus de 100 000 patients traités dans le monde, le CyberKnife représente une avancée majeure en radiothérapie stéréotaxique, offrant une alternative non invasive et indolore à la chirurgie traditionnelle, tout en assurant une justice et une performance clinique sans pareille.



Figure I- 21: Image d'un patient sous traitement

- **Sa précision :** La précision finale de traitement est inférieure à 0,95 mm pour les lésions légèrement mobiles et à 1,5 mm pour les cibles dynamiques, avec une erreur moyenne de $0,7 \pm 0,3$ mm et une justesse du traitement fournie de $0,3 \pm 0,1$ mm.

I.3 Optimisation de l'orientation et du nombre de faisceaux/arcs

I.3.1 Importance de l'optimisation des faisceaux en radiothérapie stéréotaxique intracrânienne

La radiothérapie stéréotaxique (SRS) se distingue par sa capacité à délivrer une dose élevée de radiation avec une précision millimétrique, grâce à la convergence de multiples « mini-faisceaux » de photons de haute énergie vers une cible tumorale précise. [30]L'optimisation de l'orientation et du nombre de ces mini-faisceaux est essentielle pour garantir une conformité maximale de la dose à la tumeur tout en réduisant l'exposition des tissus sains environnants. Ces mini-faisceaux, dont la taille est inférieure ou égale à 30 mm pour les énergies photoniques utilisées en stéréotaxie, [31]nécessitent une dosimétrie précise et une planification soignée. L'optimisation, par exemple à travers des algorithmes tels que la méthode 3D optimization for multiple arcs, permet de déterminer les angles et la quantité

idéale de faisceaux nécessaire pour établir un gradient de dose élevé, ce qui est fondamental pour protéger les organes sensibles contre les métastases intracrâniennes et d'autres lésions complexes. [32]

I.3.2 Rappel des concepts fondamentaux : Volumes cibles et organes à risque

I.3.2.1 Volumes cibles ou volumes à traiter

La définition précise des volumes cibles constitue une étape essentielle en radiothérapie stéréotaxique intracrânienne. Cette démarche repose sur l'analyse des images du scanner dosimétrique par le médecin radiothérapeute, qui détermine plusieurs volumes distincts :

- Le Volume Tumoral Macroscopique (GTV) : il représente la tumeur visible et palpable, identifiée grâce à l'imagerie médicale ou à l'examen clinique.
- Le Volume Cible Clinique (CTV) : Ce volume comprend le GTV ainsi que les tissus susceptibles d'être envahis de manière microscopique, en tenant compte du type histologique de la tumeur et de son historique de traitement.
- Le Volume Cible de Planification (PTV) : Ce volume inclut le CTV, auquel est ajoutée une marge de sécurité pour compenser les mouvements de la tumeur et les incertitudes liées au positionnement.

Par la suite, le Volume Traité (TV), qui découle de la technique de traitement employée, représente le volume recevant une dose significative, bien que celle-ci ne soit pas nécessairement uniforme, et peut dépasser les limites du PTV. Enfin, le Volume Irradié (IV), également influencé par la balistique du traitement, définit le volume recevant une fraction significative de la dose prescrite. [33]

La définition précise de ces volumes, qu'elle soit fondée sur l'expérience clinique ou soutenue par des logiciels de dosimétrie informatisée, est essentielle pour optimiser la couverture tumorale tout en réduisant l'irradiation des tissus sains. Comme l'a mentionné DAHI el hadj (2010-2011) dans son analyse du système de double évaluation dosimétrique, la définition exacte de ces espaces est une étape clé dans la prescription, facilitant l'atteinte des objectifs thérapeutiques.

I.3.2.2 Les organes à risque (OARs)

En radiothérapie stéréotaxique intracrânienne, les organes à risque (OAR) correspondent aux tissus sains localisés à proximité du volume cible dont l'irradiation doit être contrôlée afin d'éviter les effets indésirables. Il peut s'agir du tronc cérébral, des nerfs optiques, de l'hippocampe ou de la cochlée, qui apparaissent particulièrement sensibles aux variations de haute dose au niveau de la périphérie du volume cible.[34] [35] Il est par conséquent essentiel de les définir clairement et d'en mesurer la prescription via une étude dosimétrique. [36] En radiothérapie stéréotaxique, les limites de dose n'ont pas vocation à être adoptées directement à partir de celles de la radiothérapie conventionnelle, dues aux hautes doses administrées par fraction.[37] Par exemple, il existe des seuils stricts pour les nerfs optiques (8-10 Gy) et pour le tronc cérébral (12-15 Gy) afin d'éviter de lourdes complications. [37] [34] La prise en compte des organes à risque (OAR) est ainsi indispensable afin d'optimiser le rapport bénéfice-risque du traitement.

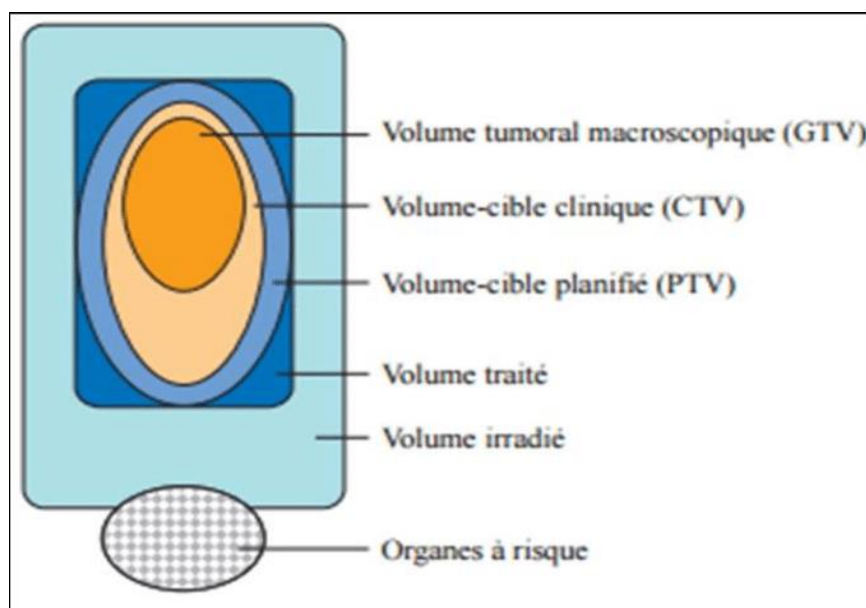


Figure I- 22: Schéma illustratif des volumes majeurs décrits dans le rapport ICRU.

I.4 Méthodes et algorithmes pour la sélection des angles et du nombre optimal de faisceaux

I.4.1 Méthode géométrique

L'optimisation des paramètres géométriques des faisceaux en radiochirurgie stéréotaxique intracrânienne est un défi complexe à relever par des solutions nouvelles pour s'assurer d'un compromis entre une couverture tumorale adéquate et une préservation des

tissus sains. Comme déjà proposé par Aleman et al. (2008). La tâche d'optimisation de l'orientation des faisceaux (Beam Orientation Optimization - BOO) fait face à une complexité combinatoire considérable, où la sélection de seulement 7 faisceaux parmi les 36 emplacements envisageables produit plus de 8 millions de permutations. [38]

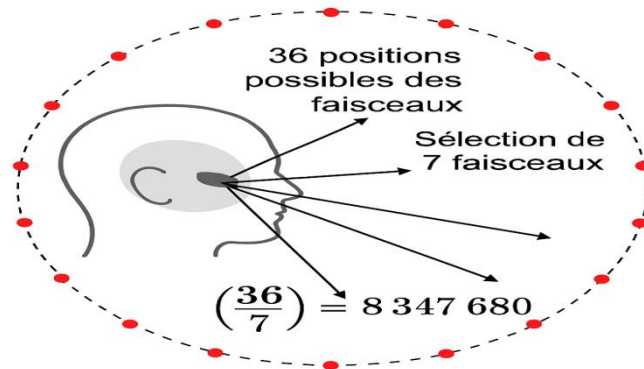


Figure I- 23: Illustration de la complexité combinatoire dans l'optimisation de l'orientation des faisceaux (BOO)

- Analyse de l'illustration : L'illustration jointe représente la complexité combinatoire associée à la sélection des angles de faisceaux en radiothérapie stéréotaxique intracrânienne. Dans cette représentation, 36 positions angulaires sont réparties autour de la tête du patient. Ces positions (représentées par des points rouges) correspondent aux directions possibles d'entrée pour les faisceaux de traitement. L'objectif est de sélectionner un sous-ensemble optimal de faisceaux, typiquement 7 faisceaux dans les protocoles stéréotaxiques intracrâniens. La figure met en évidence, à l'aide de flèches noires, un exemple de combinaison de 7 faisceaux parmi les 36 disponibles. Ce choix semble anodin, mais il présente en réalité une complexité combinatoire élevée, car le nombre total de combinaisons possibles est donné par la formule du coefficient binomial : $C(n,k) = \frac{n!}{k!(n-k)!} \Rightarrow C(36,7) \approx 8,3 \times 10^6$ combinaisons. Cela signifie qu'il existe plus de 8 millions de façons différentes de sélectionner 7 faisceaux parmi 36. Une exploration exhaustive de toutes ces possibilités serait extrêmement coûteuse en temps de calcul et irréaliste en pratique clinique. Cette complexité justifie le recours à des algorithmes d'optimisation, en particulier des approches heuristiques et métaheuristiques (comme les algorithmes génétiques, le recuit simulé, ou l'optimisation par essaim particulaire), qui permettent d'approcher une solution optimale sans explorer l'intégralité de l'espace des combinaisons. La phase d'optimisation de l'orientation des faisceaux,

également connue sous le nom de Beam Orientation Optimization (BOO), est donc une étape clé dans la planification inverse en radiothérapie.

Pour résoudre une telle complexité, il s'agit d'offrir des solutions algorithmiques avancées, tel l'algorithme d'optimisation par sommation de projections proposé par Wu et al. (2016). Cet algorithme révolutionnaire, présenté par Wu et consorts dans l'étude intitulée : Optimization of Treatment Geometry to Reduction Normal Brain Dose in Radiosurgery of Multiple Brain Metastases with Single-Isocenter Volumetric Modulated Arc Therapy, a été spécifiquement connu pour les cas complexes de métastases cérébrales multiples traités par VMAT mono-isocentrique. Cette méthode comporte cinq étapes clés :

- (1) l'acquisition des coordonnées lésionnelles étudiées avec l'API Eclipse.
- (2) le calcul des matrices de rotation 3D.
- (3) la visualisation des contours en perspective Beam Eye View (BEV)
- (4) l'optimisation des angles par minimisation des zones non bloquées.
- (5) le plan optimal généré automatiquement.

Les résultats obtenus sur le plan clinique viennent non seulement conforter un meilleur bilan de dose au tissu cérébral normal mais aussi permettre de conserver les valeurs de couverture tumorale d'une radiochirurgie conventionnelle. Mais les travaux de recherche de Lincoln (2023) [39] sur l'optimisation non coplanaire ont également mis en évidence les bénéfices dosimétriques (économie de 40% de dose pour les structures à risque) d'un traitement administré par rapport à un traitement pris en charge par des techniques coplanaires classiques malgré les contraintes techniques qui pèsent sur le développement de ces dernières, tels que les risques de collisions.[40] L'optimisation des algorithmes, couplée à des méthodes géométriques historiques comme Beam Eye View,[41] constituent à présent un outil d'approche combinatoire, dans le cadre de la planification individualisée des traitements en radio-chirurgie stéréotaxique intracrânienne, comme en témoignent des expériences cliniques récentes en oncologie radiante,[42] Intégrant ces approches dans des systèmes de planification modernes ; il reste station de pouvoir offrir aux malades touchés par des pathologies intracrâniennes complexes des traitements plus ciblés et moins délétères.

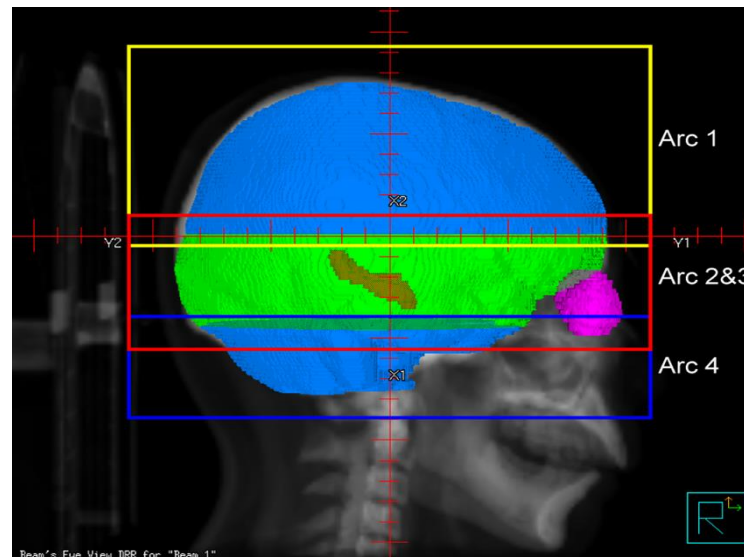


Figure I- 24: Vue de l'œil du faisceau (BEV) à 270° montrant les tailles de champ de l'Arc 1 (jaune), de l'Arc 2 et 3 (rouge) et de l'Arc 4 (bleu).

I.4.2 Les Algorithmes Heuristiques

Les algorithmes heuristiques, qui ont bien souvent été développés pour contrôler efficacement la complexité des espaces de recherche combinatoires, sont devenus aujourd'hui incontournables pour l'optimisation des angles de faisceaux d'IMRT. En effet, la sélection manuelle par les cliniciens fondée certes sur une expérience acquise par la pratique présente essentiellement un caractère subjectif et une incapacité de prise en compte systématique des contraintes dosimétriques.[43] Pour pallier ces limites, les algorithmes génétiques (AG) émergent comme une solution prometteuse, structurée en quatre étapes clés selon Nazareth et al. (2009) :

- 1- **Génération initiale** : Administration aléatoire d'une population d'ensembles d'angles de faisceaux, exploitant largement l'espace des solutions possibles.
- 2- **Évaluation au fitness** : Choix à partir des configurations les mieux adaptées à une fonction de notation intégrant des critères cliniques (dose tumorale, laissant des OAR) et techniques (temps de traitement).
- 3- **Croisement** : Union des échantillons performants afin de donner naissance à de nouvelles configurations, facilitant l'exploration de solutions hybrides.
- 4- **Mutation** : Perturbations aléatoires introduites dans la nouvelle génération pour éviter le risque de stagnation locale (évitement d'une perte de diversité génétique).

Cette approche offre trois avantages majeurs :

- 1- **Exploration globale** : Une population initiale aléatoire couvre largement l'espace de recherche, identifiant des configurations non intuitives (ex : angles à 15° ou 345°) qui améliorent la couverture tumorale de 12 %. [43]
- 2- **Efficacité calculatoire** : Couplés à des plateformes distribuées, les AG réduisent le temps d'optimisation de 30 à 50 % tout en respectant les contraintes mécaniques (ex : temps de traitement). [43]
- 3- **Adaptabilité dynamique** : Les opérateurs de croisement et mutation permettent d'ajuster la recherche en temps réel aux variations anatomiques ou aux mouvements du patient. [44] [45]

S'inspirant de la sélection naturelle, les algorithmes génétiques (AG) génèrent des populations de départ d'angles de faisceaux aléatoires, dont les aptitudes sont évaluées au moyen de critères cliniques (dose tumorale versus dose dans les tissus sains), avant d'appliquer des opérations de croisement et de mutation pour converger vers des configurations optimales. [44] [45] Ainsi, Nazareth et al. (2009) ont montré qu'un AG, couplé à une plateforme distribuée, identifie des angles d'irradiation minimisant l'exposition des organes à risque (OAR) en allant même au-delà des approches manuelles.

Pourtant, ces algorithmes laissent transparaître des limites importantes :

- Il peut y avoir convergence prématurée c'est-à-dire risque de convergence vers un minimum local pour le cas des tumeurs plus complexes (par exemple ORL), qui pourrait être contrecarrée en adoptant une approche hétérogène distribuée pour préserver la diversité génétique dans la recherche. [46]
- Dépendance aux paramètres : Le réglage des taux de mutation (1-5 %) et de la taille des populations (≥ 50 individus) influence drastiquement les résultats, exigeant un étalonnage minutieux. [45]
- Absence de garantie d'optimalité : Les solutions sont suffisamment bonnes mais non optimales, un compromis accepté en clinique pour gagner en rapidité. [47]

Des méthodes hybrides, comme l'intégration de la recherche taboue aux partitions imbriquées (NP-TS), atténuent ces limites en alliant convergence globale et raffinement local ; [48] Bien que ces heuristiques soient en mesure de faire face à ces contraintes dynamiques (ex : mouvement du patient), leur rendement est très sensible à des données cliniques solides pour éviter des solutions sous-optimales voire contre-intuitives.

En conclusion, les AG ou leurs dérivés (AG hybrides) constituent un saut paradigmatique par rapport aux méthodes géométriques qui offraient vitesse, souplesse et un allègement cognitif au clinicien, mais avec la préoccupation d'une approbation clinique qui demeure liée à la viabilité technologique d'une nouveauté algorithmique. Or, pour des cas atypiques, le cas d'un mouvement patient préexistant où l'initialisation par une base de données déjà constituée reste un enjeu fondamental (pour une reconstruction fatale d'incertitude), l'avenir doit prendre des tournants IA dans la perspective d'optimiser la dynamique de traitement, il pourrait être l'un des axes d'avenir des protocoles à élaborer, adaptés et efficaces.

I.4.3 Les Algorithmes Méta- Heuristiques

Au-delà des algorithmes génétiques qui ont été précédemment exposés, d'autres approches méta-heuristiques inspirées du comportement collectif ou de processus thermodynamiques ont vu le jour pour aborder la problématique de l'optimisation des angles de faisceaux. Les méthodes pour lesquelles un effort de recherche a été le plus soutenu sont respectivement : l'optimisation par essaim particulaire (PSO), le recuit simulé (SA), et les colonies de fourmis (ACO).

I.4.3.1 Optimisation par Essaims Particulaires (PSO)

La technique d'optimisation par essaim de particules (PSO) est une approche métaheuristique résultant des travaux de Kennedy et Eberhart (1995), dont le postulat de base est inspiré des comportements collectifs observables dans la nature, dans les mouvements d'oiseaux ou de poissons en particulier. [49]Elle repose sur un ensemble de particules représentant des solutions potentielles, évoluant dans l'espace de recherche, selon leur propre expérience et selon celle des autres particules de l'essaim.[50]

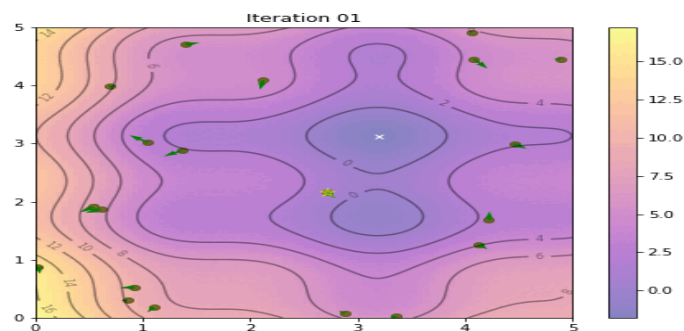


Figure I- 25: Optimisation par Essaims Particulaires (PSO)

Dans le domaine de la radiothérapie, PSO a été utilisé pour optimiser l'orientation des faisceaux. Chaque particule représente une configuration angulaire donnée, et son évaluation est réalisée à l'aide d'une fonction objectif basée sur des critères dosimétriques (homogénéité, conformité, dose aux OAR, etc..). [51] Les particules se déplacent dans l'espace des solutions, en fonction de leur position actuelle, de leur meilleure position connue, et de la meilleure position globale trouvée par l'essaim, ce qui permet d'aboutir rapidement à des solutions performantes, tout en préservant une capacité d'exploration satisfaisante de l'espace de recherche.

Ainsi, la méthode proposée par Li et al. (2005) dans l'algorithme BASPSO (Beam Angle Selection using PSO) consiste à combiner PSO avec d'autres méthodes d'optimisation, comme le gradient conjugué (CG), qui permet d'optimiser les intensités pour chaque configuration angulaire. Cette combinaison d'optimisation géométrique (des angles) et d'optimisation dosimétrique (des intensités) ne peut qu'accroître la robustesse de cette approche.

Un des points forts du PSO est sa facilité d'implémentation et sa rapidité de convergence. Mais, en revanche, il peut parfois provoquer une convergence prématurée vers des optima locaux que l'on peut rencontrer dans un espace de recherche difficile. C'est pourquoi de nombreuses variantes de l'algorithme standard ont été élaborées dans le but de renforcer la diversité et la solidité du processus. [52]

I.4.3.2 Recuit simulé (Simulated Annealing, SA)

Le recuit simulé (SA), est une approche métaheuristique fréquemment mobilisée en optimisation des orientations de faisceaux en radiothérapie stéréotaxique intracrânienne, est particulièrement pertinent pour traiter des problèmes longtemps insolubles, par exemple, choisir parmi un nombre considérable de solutions possibles d'angles de faisceaux. Malgré cette efficacité, son usage en clinique se heurte à ses performances, car explorant l'ensemble d'un espace de solutions de taille considérable contribuant à créer une complexité importante sur le plan computationnel. Face à cette observation, le Simulé Recuit Rapide (Fast Simulated Annealing - FSA) a été élaboré comme une alternative rapide. Au dire des auteurs qui l'ont orienté vers ses applications cliniques, sa mise en œuvre réduit de deux ordres de grandeur les temps de calcul sans nuire à la qualité des résultats, rendant le FSA ainsi mieux adapté aux contraintes cliniques. [53]

Au moment de la conception du protocole de traitement, la forme de la distribution d'intensité des faisceaux est quant à elle déterminée par une méthode de planification inverse qui adapte dynamiquement les intensités des faisceaux pour maximiser la dose délivrée à la tumeur dans laquelle devra être concentrée la dose tout en minimisant celle déposée dans les tissus sains environnants. Le calcul de la dose repose sur un algorithme de convolution de faisceau en crayon, modélisé en géométrie tridimensionnelle (3D) pour des photons de 15 MV, comme décrit par Stein et al. Une avancée additionnelle concerne la fonctionnalité de recuit simulé contraint, permettant l'optimisation conjointe du poids et des angles des faisceaux associés à des contraintes de dose données. Cette approche assure des garanties de doses minimums administrées au volume cible dans les limites où des complications sont minimisées et intégrant des probabilités de toxicité issues des histogrammes dose-volume (HDV) des tissus sains.[54]

En conclusion, ces modalités d'utilisation basées sur les algorithmes de distribution puis d'optimisation des faisceaux s'adressent également aux thérapies avancées, comme cela est le cas avec la radiothérapie par modulation d'intensité volumétrique non coplanaire (VMAT), où l'optimisation simultanée des orientations et des intensités des faisceaux est problématique, et donc cruciale, pour assurer la justesse du traitement. Comme l'indique Franklin Okoli, dans sa thèse de doctorat portant sur l'optimisation pour l'arc-thérapie VMAT non coplanaire, l'adéquation de ces algorithmes à l'anatomie du patient permettra une meilleure adaptation à l'individualisation des limites dose-volume de chaque organe.

I.4.4 La planification inverse

Outre les méthodes géométriques et les algorithmes de type heuristique de recherche des orientations de faisceaux, la planification inverse est un outil central dans l'élaboration des plans de traitement en radiothérapie conventionnelle. Alors que dans la planification directe, c'est à l'opérateur physique de fixer manuellement les paramètres techniques, dans la planification inverse ; ce sont les algorithmes informatiques qui sont mis en œuvre pour les optimiseurs en fonction de la distribution de dose recherchée à partir d'objectifs cliniques spécifiés, sur le volume cible et les organes à risque (OAR). [55] [56] L'utilisateur définit des contraintes de dose ou de dose-volume, ainsi que des fonctions d'optimisation appliquées aux différentes structures (par exemple : dose minimale, dose maximale, objectif DVH, homogénéité), auxquelles il peut attribuer des pondérations relatives.[57] [58] Le système de planification (TPS) génère alors des distributions de fluence qui respectent au mieux ces

contraintes, tout en tenant compte des limitations mécaniques et dosimétriques des systèmes de délivrance, comme le collimateur multilames (MLC). [59]



Figure I- 26: Planification Directe et Planification Inverse

La planification inverse comprend trois étapes principales :

- L'optimisation mathématique
- La segmentation (génération de segments ou de positions de lames MLC)
- Et le calcul de dose.

[59] Bien que cette méthode optimise généralement les fluences pour un jeu de faisceaux préalablement défini, certaines recherches ont proposé une optimisation conjointe des orientations et de la modulation d'intensité, notamment via des algorithmes évolutionnaires. [60] [61] En IMRT ou VMAT, cette approche permet une meilleure personnalisation du traitement, et contribue à améliorer la couverture tumorale tout en épargnant les tissus sains. [56] [57] [60] Diverses fonctionnalités d'optimisation sont accessibles dans des logiciels tels que RayStation, y compris : Dose Uniforme, Dose Min/Max, DVH Min/Max, offrant un réglage précis des cibles dosimétriques. [57] Certaines méthodes plus récentes intègrent également des critères biologiques comme la probabilité de contrôle tumoral (TCP) ou la probabilité de complications (NTCP), bien que leur utilisation clinique reste encore limitée en raison des incertitudes sur les modèles radiobiologiques. [61]

I.4.5 Indices guidant la sélection optimisée des orientations de faisceaux

Dans le contexte spécifique de l'irradiation intracrânienne par stéréotaxie, l'appréciation de la qualité d'un plan de traitement repose sur des indices dosimétriques standardisés, permettant de quantifier la couverture du volume cible, mais aussi de rendre compte de la conformation et du gradient de dose en périphérie de la cible. Bien que ces critères soient

d'une grande importance dans les études comparatives de planification qui visent à objectiver la performance dosimétrique des solutions envisagées.

- **Les histogrammes dose-volume (HDV ou DVH pour Dose-Volume Histogram) :** sont des outils fondamentaux du bilan dosimétrique en radiothérapie. Ils permettent de représenter quantitativement et graphiquement la répartition de la dose absorbée dans les volumes cibles (le plus souvent PTV) ainsi que dans les OAR. On fait figurer sur les axes du DVH la dose absorbée (en abscisse) et le pourcentage du volume concerné (en ordonnée). Cette illustration s'avère alors extrêmement bénéfique si l'on désire obtenir une perspective globale sur la variabilité de la répartition de la dose. [62] [63] Cette dernière fonctionne en particulier pour visualiser différents plans dosimétriques, mais aussi pour vérifier la couverture tumorale, ou encore pour quantifier la dose absorbée par les tissus sains, facteurs qui permettent d'affiner et d'optimiser le plan de traitement. [64] Néanmoins, il est possible d'aller plus loin dans l'analyse via différents critères de critique les plus recommandés dans le rapport ICRU 83, comme $D_2\%$, $D_{98\%}$, $D_{50\%}$, ou $D_{95\%}$, pour porter un jugement plus précis sur la qualité du plan [64]. Enfin, Le DVH trouve également toute son utilité dans le cadre des tumeurs intracrâniennes, en permettant d'évaluer la dose délivrée non seulement à la tumeur cérébrale, mais aussi aux structures critiques environnantes telles que le tronc cérébral, les nerfs optiques ou le chiasma. Il facilite ainsi la prise de décision dans l'ajustement du plan de traitement selon les contraintes spécifiques de chaque organe à risque. [55]

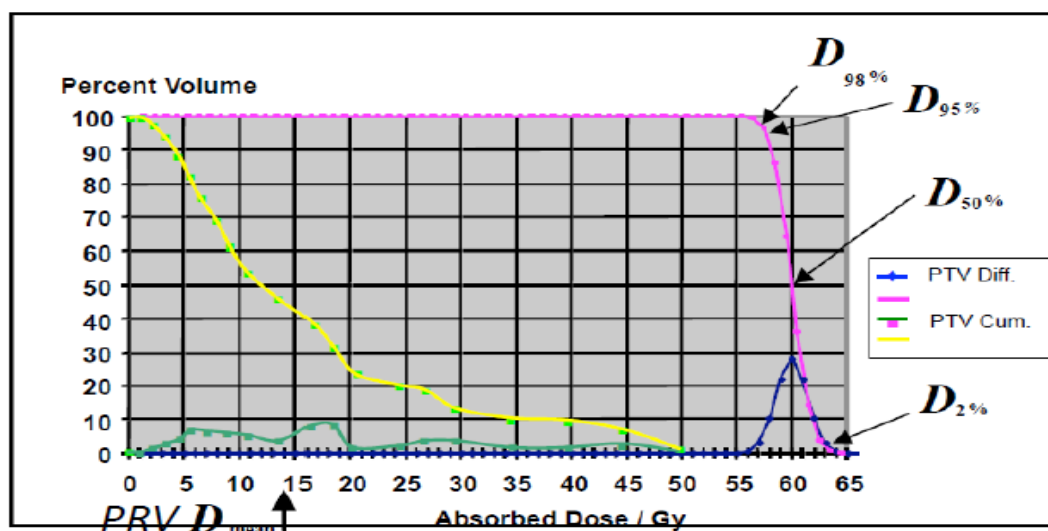


Figure I- 27: Analyse des Histogrammes Dose-Volume (HDV) en Planification de Radiothérapie

Où :

- La dose maximum (D_{\max}) est définie à $D_2\%$
 - La dose médiane ($D_{50\%}$) est proche de la dose de prescription et très proche de la dose de référence
 - La dose minimum (D_{\min}) est définie à $D_{98\%}$
- **L'indice de couverture (IC_o)** est un indicateur de l'efficacité du plan à administrer la dose prescrite à tout le PTV. Il représente le rapport entre le volume du PTV qui reçoit au minimum 95 % de la dose prescrite et le volume total du PTV :

$$IC_o = \frac{V_{95\%}}{V_{PTV}}$$

Une valeur proche de 1 reflète une couverture optimale. Une autre définition couramment employée sur les doses extraites des histogrammes dose-volume (HDV), par exemple

$$IC_o = \frac{D_{98\%}}{D_{95\%}}, \text{ comme utilisée dans l'étude de Bouzekri (2023).}$$

Avec :

- $D_{98\%}$: la dose qui couvre 98% de volume cible ou la dose minimale reçue par le PTV
 - $D_{95\%}$: la quantité qui englobe 95% du volume cible
- **Indice de conformation (CI)** : L'indice de conformation (CI) évalue la capacité du Plan de traitement à délivrer la dose prescrite de manière précise au volume cible. Il correspond au rapport entre le volume recevant la dose prescrite et le volume cible planifié (PTV).

$$CI = \frac{\text{Volume prescrit (CC)}}{\text{Volume Cible (CC)}}$$

Une valeur de $CI = 1$ traduit une couverture optimale de la cible par la dose prescrite. Un $CI > 1$ indique que l'irradiation déborde le volume cible, exposant ainsi une partie des tissus sains. À l'inverse, un $CI < 1$ révèle une couverture incomplète de la cible, laissant certaines zones sous-dosées.[65]

- **L'indice d'homogénéité (HI)** évalue l'uniformité de la distribution de la dose dans

PTV. Il est déterminé en calculant la différence entre la dose à 2% du volume cible (D_2) et celle à 98% du volume cible (D_{98}), le tout normalisé par rapport à la dose prescrite (D_p).

$$HI = \frac{D_2 - D_{98}}{D_p}$$

L'objectif est d'obtenir un HI proche de zéro : plus cette valeur est faible, plus la distribution de dose au PTV est homogène.[66]

Un concept fondamental en radiothérapie stéréotaxique est le gradient de dose, qui correspond à la vitesse de décroissance de la dose au voisinage de la zone cible (PTV). La dose doit être fiable rapidement afin de préserver les tissus sains voisins de la lésion pour réduire sa toxicité et délivrer une dose ablative au volume tumoral. Ce point est crucial en radiochirurgie où l'efficacité est alors fonction d'une forte concentration de dose dans un volume restreint.

- **L'indice de gradient de dose (DGI)** : est un paramètre utilisé pour évaluer la rapidité avec laquelle la dose décroît en dehors de la cible. Il permet de quantifier la diffusion de la dose vers les tissus sains. L'indice se base sur une relation géométrique entre deux volumes d'isodose, exprimée selon deux méthodes complémentaires :
 - **Méthode 1 : DGI géométrique basé sur les rayons effectifs**

$$DGI = 100 - \{100 \cdot ((R_{eff,50\%Rx} - R_{eff,Rx}) - 0.3cm)\}$$

Dans cette équation :

- R_{eff} désigne le rayon d'une sphère ayant le même volume que celui de l'isodose correspondant à la dose prescrite
- $R_{eff,50\%Rx}$ représente le rayon équivalent pour l'isodose recevant la moitié de cette dose.[65]

Le rayon effectif d'un volume est ainsi défini comme celui d'une sphère possédant un volume identique, et peut être calculé avec l'expression suivante :

$$R_{eff} = \sqrt[3]{\frac{3V}{4\pi}}$$

Dans le cadre de la stéréotaxie intracrânienne, une version normalisée appelée Dose Gradient Index (DGI) est souvent utilisée. Sur cette échelle, un DGI égal à 100 indique une chute de

dose très rapide, correspondant à un gradient de 0,3 cm ou moins, ce qui est considéré comme optimal.[65]

Cette valeur de 0,3 cm a été déterminée de façon empirique à partir de cas cliniques en SRS, dans lesquels les plans étaient réalisés avec des arcs non coplanaires et des collimateurs circulaires de petite taille (< 2 cm).[65]

Le DGI diminue proportionnellement à l'augmentation du rayon effectif. Autrement dit, chaque millimètre supplémentaire par rapport au gradient de référence (0,3 cm) se traduit par une baisse de 10 points sur l'échelle du DGI.

Il est à noter que pour des cibles très petites (inférieures à 1 cm), des valeurs légèrement supérieures à 100 peuvent exceptionnellement être observées.[65]

➤ **Méthode 2 : Rapport de volumes**

$$IG = \frac{V_{50\%}}{V_{100\%Rx}}$$

Avec :

- $V_{50\%}$: est le volume de la ligne d'isodose 50%
- $V_{100\%Rx}$: est le volume de la ligne d'isodose 100%

Un IG de Paddick $\leq 3,0$ [67]

I.5 Faisceaux FFF vs non FFF

I.5.1 Caractéristiques physiques et radiobiologiques

Les faisceaux de photons traditionnels, appelés avec filtre aplatisseur (FF, pour Flattened Filtered), sont créés à l'aide d'un filtre conique situé dans la tête de l'accélérateur linéaire.

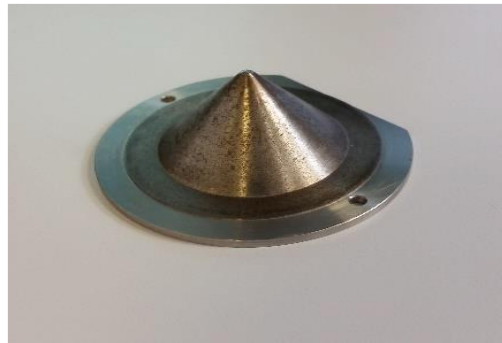


Figure I- 28: Un cône égalisateur (source : Valdenaire, S. (2016). **Mise en place et utilisation des faisceaux FFF en radiothérapie : radiobiologie, caractérisation physique, contrôles qualité, modélisation et planification de traitement.** Thèse de doctorat, Université D'AIX-MARSEILLE)

Ce filtre permet d'obtenir un profil de dose latéralement homogène, historiquement essentiel pour les techniques de radiothérapie 2D/3D conformée. Toutefois, avec l'avènement de méthodes d'irradiation avancées telles que l'IMRT, la VMAT ou la radiothérapie stéréotaxique intracrânienne (SRS/SRT), cette homogénéité n'est plus indispensable, car la modulation de fluence est maintenant garantie par l'optimisation inverse et les collimateurs multilames (MLC), ce qui rend l'aplatissement du faisceau non plus essentiel dans les techniques modernes de radiothérapie.[68][68]

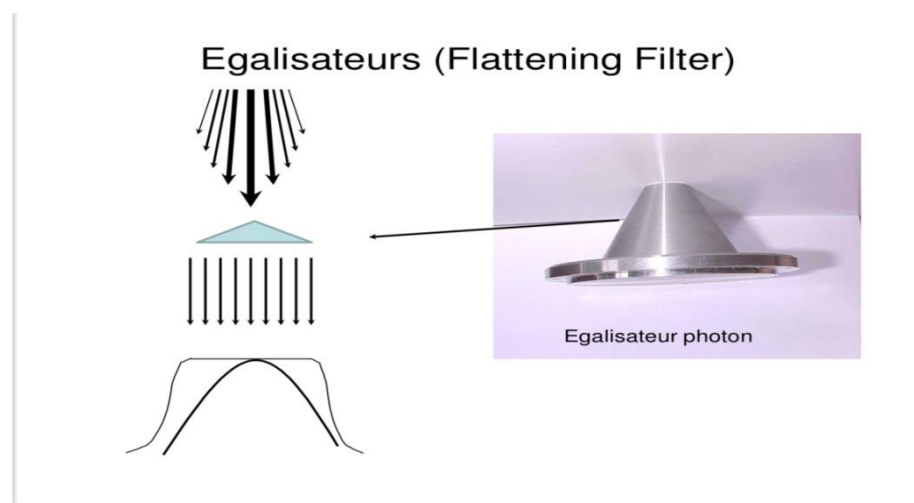


Figure I- 29: Schéma d'un faisceau photon avec filtre aplatisseur (Flattening Filter) – Modèle d'accélérateur linéaire (Source : GARCIA, R. (2014). "Faisceaux sans cône égalisateur Flattening Filter Free (FFF)." ASN - Marseille, 7 novembre 2014. Institut Sainte Catherine, Avignon.).

Les faisceaux Flattening Filter Free (FFF) sont générés sans ce filtre aplatisseur. L'absence de ce dernier modifie le profil de dose (non uniforme, de forme conique), augmente le débit de dose (pouvant atteindre jusqu'à 2400 MU/min) (MU désigne l'unité de moniteur (Monitor Unit), employée pour évaluer la dose administrée par l'accélérateur linéaire.), modifie légèrement le spectre énergétique (durcissement du faisceau) et permet une réduction

significative de la dose hors champ grâce à la diminution des phénomènes de diffusion et de fuite associés au filtre. [69] [70] Ces caractéristiques sont particulièrement favorables en SRT intracrânienne, où la précision de délivrance est cruciale et où la réduction de la dose aux structures saines adjacentes (organes à risque) est un défi majeur.[71]

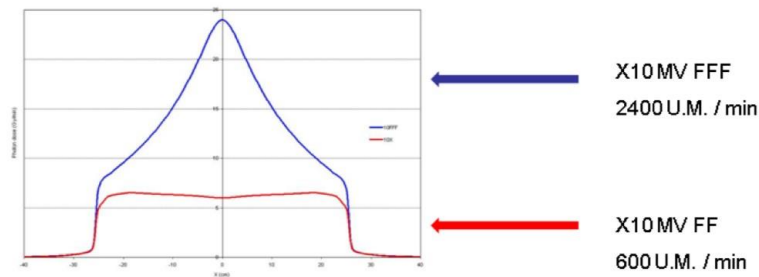


Figure I- 30: Profils de faisceaux photoniques avec et sans filtre aplatisseur (source : Fau, P., &Valdenaire, S. (2014). Traitements stéréotaxiques - Utilisation du mode FFF)

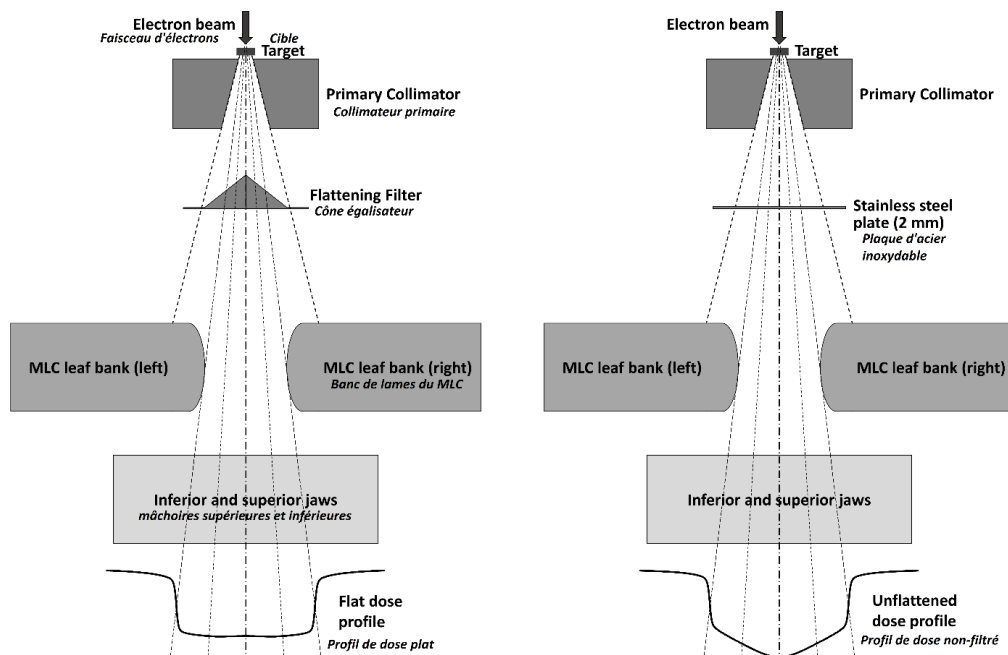


Figure I- 31: Influence du cône égalisateur sur les distributions de dose (source : Valdenaire, S. (2016). Mise en place et utilisation des faisceaux FFF en radiothérapie : radiobiologie, caractérisation physique, contrôles qualité, modélisation et planification de traitement. Thèse de doctorat, Université D’AIX-MARSEILLE)

D’un point de vue radiobiologique, les premières préoccupations quant aux effets potentiels d’un débit de dose élevé sur la réaction tissulaire ont été apaisées : des études in vitro ont démontré que l’augmentation du débit de dose liée aux faisceaux FFF n’entraîne pas d’effet biologique néfaste supplémentaire par rapport aux faisceaux traditionnels. [69][72] Ces

résultats soutiennent l'intégration clinique des faisceaux FFF dans les protocoles de traitement stéréotaxiques, tout en tirant parti de leurs avantages physiques.

I.5.2 Impact des faisceaux FFF et non FFF sur la planification et la délivrance des doses

L'absence de filtre d'aplatissement dans les faisceaux FFF entraîne de profondes altérations des caractéristiques dosimétriques, impactant directement la planification et la délivrance des doses en radiothérapie stéréotaxique intracrânienne (SRS/SRT). Sans filtre, la fluence des photons n'est pas uniformément conique en profil avec un maximum sur l'axe central et une forte décroissance latérale. [73] Cette configuration décroît la diffusion des photons dans la tête de l'accélérateur, diminuant ainsi la dose hors champ et la contamination électronique, et augmentant le débit de dose jusqu'à 2400 MU/min. [68] Ces caractéristiques sont extrêmement utiles pour les traitements de précision d'élégance tels que la SRS, où la réduction de la dose de l'OAR et du temps de passage est une préoccupation majeure. [74]

En matière énergétique, les faisceaux FFF captent davantage de photons bas énergie en raison de la non-filtration, et ceci procure un spectre plus « mou » à comparaison des faisceaux conventionnels. [73] Ce phénomène se traduit par une atténuation de l'expression pénétrante (ligne de pente moins abrupte des courbes de rendement en profondeur, PDD) et d'une dose d'en surface augmentée un peu, très prononcée dans le cas de petits champs (< 5 cm). [68]

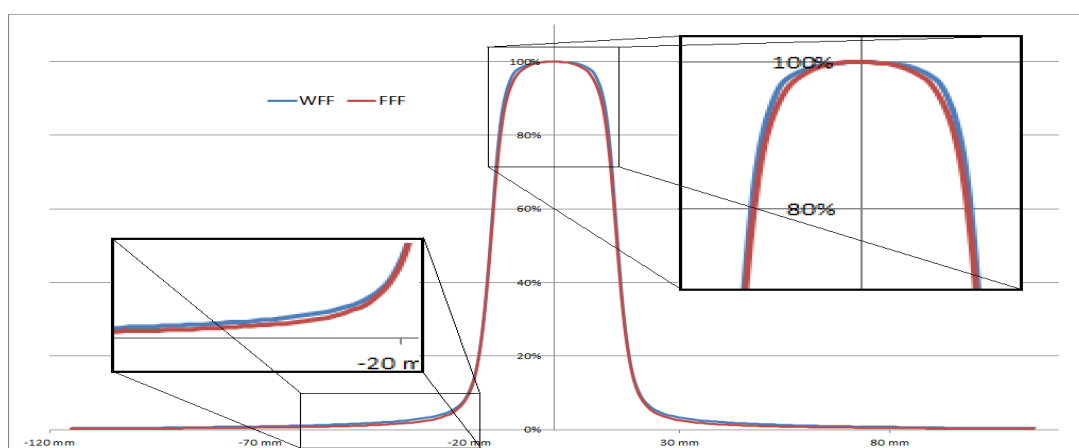


Figure I- 32: Comparaison des profils de petit champs (WFF vs FFF) en stéréotaxie (source : Fau, P., &Valdenaire, S. (2014). Traitements stéréotaxiques - Utilisation du mode FFF)

Cette illustration compare les profils d'irradiation latérale pour de petits champs de rayonnement (< 5 cm) employés en stéréotaxie. La courbe bleue illustre un faisceau doté d'un

filtre d'aplatissement pondéré (WFF), tandis que la courbe rouge décrit un faisceau sans filtre d'aplatissement (FFF). Les inserts soulignent les zones de la pénombre et du centre du faisceau pour une comparaison plus approfondie.

Cependant, cette augmentation de dose cutanée est contrebalancée par une diminution des électrons de contamination, conduisant à une meilleure répartition globale de dose pour les volumes intracrâniens cibles. [73]

Les faisceaux FFF dans les aspects de planification ont une homogénéité améliorée et des gradients de dose plus faibles qui sont de la plus haute importance pour épargner les tissus normaux à proximité. La comparaison sur un ensemble de métastases cérébrales a démontré que les plans VMAT avec FFF réduisent 3,7 % le volume cérébral recevant 110 % de la dose prescrite (V110 %) avec des conformations équivalentes aux faisceaux FF. [74] Par ailleurs, la dose périphérique réduite, liée à la réduction de la diffusion et à la fuite des photons, assure une meilleure préservation du cerveau sain, avec une corrélation négative entre le volume traité et l'exposition aux faibles doses. [74]

Cliniquement, l'augmentation du débit de dose du FFF se traduit par une réduction considérable du temps d'irradiation (jusqu'à 50 % pour les techniques VMAT), un avantage clé pour les traitements monofractionnés de 20 Gy où le confort du patient et la stabilité de la position sont primordiaux. [72] Par exemple, une étude comparative sur 68 patients qui ont bénéficié du SRS a démontré que les faisceaux FFF utilisés en association avec le VMAT permettent de diminuer non seulement la durée des séances, mais les volumes cérébraux irradiés à des doses basses (< 5 Gy), les restituant ainsi moins toxiques à court terme. [74]

Enfin, à l'exception des différences spectrales et dosimétriques, des études relatives confirment que les distributions de dose FF (WFF) et FFF sont globalement comparables pour les cibles intracrâniennes avec quelques avantages marginaux pour le FFF en termes de gradient et d'épargne de l' OAR. [71] Ces résultats, ajoutés à l'absence d'effet radiobiologique indésirable démontré in vitro, positionnent les faisceaux FFF comme la meilleure option pour SRS/SRT, offrant une vitesse, une précision et une sécurité améliorées. [69]

I.6 Utilisation de cônes vs absence de cônes

I.6.1 Le Rôle des dispositifs de collimation dans la modulation du faisceau

Dans le domaine de la radiochirurgie stéréotaxique (SRS), les systèmes de collimation, tels que les cônes spécialisés, occupent une fonction cruciale dans la modulation du faisceau, surtout pour le traitement de lésions intracrâniennes de petite taille. Ces cônes, installés comme collimateurs tertiaires (ajoutés après les collimateurs primaires et secondaires) sur un accélérateur linéaire, produisent des champs de rayonnement hautement concentrés de forme circulaire, parfaitement adaptés aux cibles sphériques. Leur conception statique en alliage dense (par exemple : tungstène) garantit une pénombre plus précise (< 1 mm), une transmission latérale minimisée ($< 0,5$ %), et une stabilité mécanique supérieure par rapport aux collimateurs multilames (MLC), empêchant ainsi les fuites entre les lames.[75]

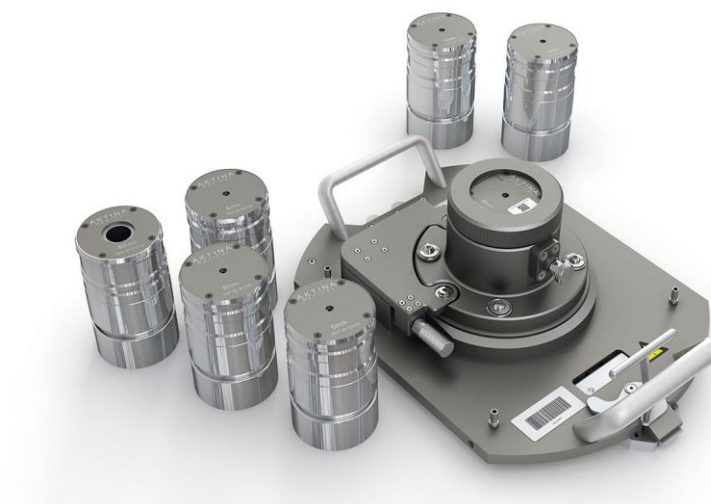


Figure I- 33: Cônes de collimation circulaires de diverses dimensions, employés comme collimateurs tertiaires sur un accélérateur linéaire pour la radiothérapie stéréotaxique des petites lésions intracrâniennes.

Chaque cône est lié à un modèle de faisceau particulier, défini par des paramètres dosimétriques constants (taille du champ, profils de dose), et préalablement optimisé lors de la phase d'installation du système de planification.[76]Cependant, cette méthode requiert une dosimétrie rigoureuse, englobant des courbes PDD, des profils à diverses profondeurs, et des facteurs de sortie spécifiques – des défis accentués par les effets de volume partiel et les perturbations des détecteurs dans les petits champs. [76]

En clinique, ces cônes sont particulièrement favorisés pour les cibles très petites (< 10 mm), comme en SRS pour la névralgie du trijumeau, où leur précision géométrique permet

d'appliquer des gradients de dose abrupts ($> 20 \text{ \%/mm}$), tout en préservant les structures sensibles. Cependant, leur rigidité géométrique les rend moins adaptés aux cibles irrégulières ou de grande taille, nécessitant alors le recours aux MLC. [75]

I.6.2 Avantages dosimétriques pour les petits champs

Dans le cadre de l'optimisation de la planification dosimétrique en radiothérapie stéréotaxique (SRT), l'utilisation de petits champs ($< 10 \text{ mm}$) représente un atout majeur pour le traitement des lésions intracrâniennes de petite taille. Ces faisceaux sont caractérisés par des profils très étroits, des gradients de dose très élevés – pouvant atteindre jusqu'à 30 \%/mm pour un faisceau de 10 mm à 23 MV et un maximum de dose plus proche de la surface, améliorant la conformation autour de la cible tout en réduisant l'exposition des tissus sains adjacents. [77] [78]

Ces caractéristiques permettent de réaliser des plans de traitement très sélectifs, en particulier lorsqu'un contrôle spatial rigoureux de la dose est requis, comme en SRS.

Toutefois, ces avantages dosimétriques sont intrinsèquement liés à des défis de mesure : l'absence d'équilibre électronique latéral, le positionnement délicat des détecteurs et leur perturbation dans les petits volumes irradiés limitent la fiabilité des méthodes classiques de dosimétrie. [79] [80]

La précision attendue impose ainsi des protocoles rigoureux (ex. : normes IAEA TRS-483) intégrant plusieurs types de détecteurs (chambres d'ionisation miniatures type PinPoint®, diodes type Edge™, films radiochromiques), en raison des variations possibles du coefficient d'étalonnage. [81]

Malgré ces contraintes, les bénéfices cliniques associés à l'usage des mini-faisceaux notamment une réduction de 50 \% du volume irradié pour les cibles de 5 mm [81] Justifient leur emploi, [81] en particulier dans les indications où l'efficacité thérapeutique repose sur des doses très élevées en un petit nombre de fractions. Leur intégration dans les algorithmes de planification, notamment via des modèles Monte Carlo corrigeant les erreurs des méthodes (Pencil Beam) jusqu'à 40 \% en milieu hétérogène, il est donc essentiel pour garantir la précision dosimétrique. [79]

I.6.3 Comparaison dosimétrique entre collimateurs circulaires et collimateur multilames (MLC)

L'ajout du nouveau collimateur multilames (MLC) InCise™ au système CyberKnife représente un progrès majeur en matière de radiothérapie stéréotaxique. Équipé de 41 paires de lames de 2,5 mm de largeur, cet outil offre la possibilité de moduler de manière dynamique la configuration des faisceaux pour s'adapter à des cibles tumorales complexes, tout en préservant les organes à risque (OAR) avoisinants. [82]

Ces développements soulignent la nécessité d'une optimisation permanente des plans de traitement s'appuyant sur des audits réguliers (ex. : protocoles LNE-LNHB (Le Laboratoire National de Métrologie et d'Essais – Laboratoire National Henri Becquerel) pour exploiter tout le potentiel dosimétrique des petits champs en radiothérapie stéréotaxique.

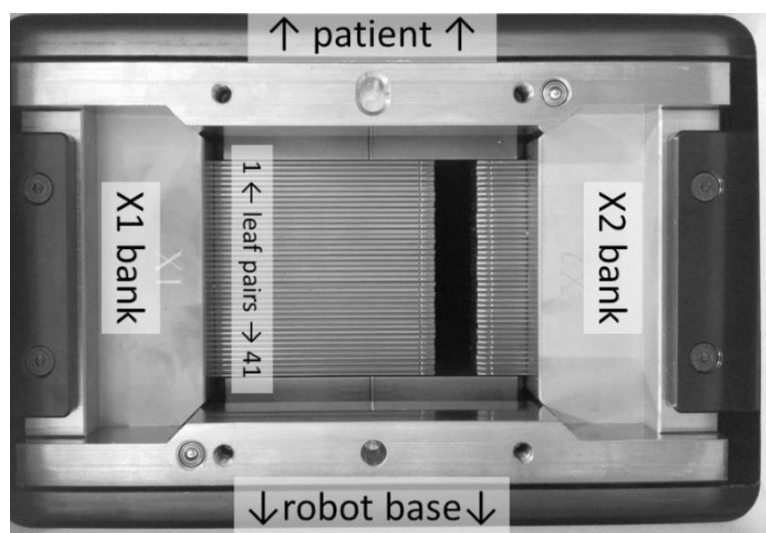


Figure I- 34: Vue de face du MLC InCise™ pour CyberKnife

Comparé aux collimateurs circulaires (CC) conventionnels, le MLC permet de réduire le temps d'irradiation de 40 à 60 %, grâce à une diminution du nombre d'unités moniteurs (MU) requises, et génère une distribution de dose plus homogène (indice de conformité stable à 1,2 vs. 1,5 pour les CC). [82] Pour les cibles de 1 à 7 cm, le MLC maintient une couverture tumorale comparable à celle obtenue avec les CC, tout en améliorant la protection des OAR proches (par exemple le tronc cérébral ou la moelle épinière), avec une réduction moyenne de dose de 15 à 20 %. Néanmoins, cet atout s'atténue pour les cibles de grande taille (> 7 cm), à cause des interférences entre la modulation du faisceau et la configuration tumorale. [82] De plus, une recherche supplémentaire révèle que la précision des lames MLC optimise la

couverture des cibles irrégulières en IMRT (+8,38 %) et en VMAT (+2,97 %), particulièrement dans le traitement des lésions vertébrales complexes nécessitant des gradients de dose élevés (> 25 %/mm). [83] Ces résultats établissent le MLC comme une option de choix pour les traitements stéréotaxiques requérant à la fois précision et rapidité, bien que des études prospectives restent nécessaires pour valider pleinement ses indications cliniques. [82]

I.7 Synthèse et justification de la démarche

I.7.1 Points forts et limites des approches existantes

Les approches actuelles visant à optimiser la qualité dosimétrique en radiothérapie stéréotaxique intracrânienne reposent sur trois leviers majeurs, chacun présentant des avantages distincts mais aussi des défis spécifiques.

1- Optimisation du nombre et de l'orientation des faisceaux/arcs

Les méthodes heuristiques utilisées comme : les algorithmes génétiques, les essaims particuliers (PSO) ou encore le recuit simulé (SA), allouent très efficacement l'espace combinatoire des configurations des faisceaux, produisant des plans de traitement optimaux avec un équilibre associé entre la couverture de la tumeur et épargne les OAR. Cependant, elles restent extrêmement sensibles à leurs conditions initiales et aux paramètres de convergence, le système pouvant échouer en raison de l'incapacité à converger vers une solution acceptable au cas où les contraintes cliniques (ex : dose maximale au OAR) ne sont pas très bien définies. [54] [53]

2- Faisceaux FFF vs. non FFF

Les faisceaux FFF (FlatteningFilter Free) délivrent un débit de dose très élevé, égal ou supérieur à 2 400 MU/min. Ce débit de dose élevé peut réduire considérablement la durée des séances de radiothérapie, accélérant ainsi les traitements. Il contribue également à améliorer la radioprotection en réduisant la quantité de rayonnement diffusé. [69] [84] Cependant, les faisceaux FFF présentent un profil de dose conique unique et un spectre d'énergie altéré. Cela peut compliquer la planification des traitements, notamment pour cibler de grandes zones supérieures à 3 cm ou lorsqu'une uniformité de dose parfaite est requise. [72] Pour gérer cela, une modélisation dosimétrique minutieuse est essentielle, Cela inclut la correction des effets de volume partiel. Une telle attention aux détails est nécessaire pour garantir que la dose délivrée est conforme à la dose prévue, évitant ainsi toute variation inattendue. [85] [86]

3- Cônes vs. Collimateurs multilames (MLC) :

Les cônes sont distinctifs pour traiter les petites lésions sphériques de moins de 10 mm. Ils permettent des changements rapides dans la dose de radiations, dépassant 20 % par millimètre, et produisant une zone floue de moins de 1 mm. Cela assure une précision élevée pour les traitements stéréotaxiques. [73] [71] Cependant, leur forme rigide les rend inadaptés pour les cibles avec des formes irrégulières. Dans ces cas, les collimateurs multilames (MLC), sont préférés grâce à leur capacité à changer de forme de façon dynamique. Mais cet avantage s'accompagne de quelques inconvénients : il y a un léger risque de fuite de rayonnement entre les lames et un besoin de plus de temps pour calculer les plans de traitement complexes. [87]

○ Synthèse critique

Chaque outil technique joue un rôle dans l'amélioration de la mesure des doses de rayonnement pendant les traitements. Cependant, leur efficacité dépend fortement de la situation médicale spécifique. Des facteurs tels que la taille et la forme de la cible et sa proximité avec les organes à risque, sont cruciaux. Des considérations pratiques, telles que le temps nécessaire au traitement et les logiciels disponibles, sont également importantes. Par exemple, l'utilisation de faisceaux aplatis sans filtre (FFF) avec cônes peut être idéale pour traiter les petites métastases cérébrales. En revanche, pour les zones proches du tronc cérébral, les collimateurs multilames (MLC) combinés à une optimisation multicritère sont plus efficaces. Cette étude se distingue par l'examen systématique de la manière dont ces trois méthodes peuvent fonctionner ensemble, un sujet rarement abordé dans la recherche. Pourtant, elle est très prometteuse pour la création de plans de traitement plus personnalisés, comme l'ont mentionné les études de Smith et al. En 2018 et de Wang et al. En 2021.

Tableau I- 1: Points forts et limites des approches existantes pour la planification de traitements en radiothérapie

Approche	Points forts	Limites
Optimisation des faisceaux / arcs	Exploration efficace via algorithmes heuristique (PSO, SA, algorithmes génétique) Plans conformes avec équilibre couverture tumorale/épargne des OAR	Sensibilité aux conditions initiales. Risque de solutions sous-optimales si contraintes mal paramétrées

Faisceaux FFF	Débit de dose élevé (≥ 2400 MU/min) → Temps d'irradiation réduit Moins de diffusion → Meilleure radioprotection	Profil de dose conique → Complexité pour les cibles larges (> 3 cm). Modélisation dosimétrique exigeante
Cônes	Gradient de dose abrupts (> 20 %/mm) et pénombre < 1mm Idéal pour lésions sphérique < 10 mm	Rigidité géométrique → Inadaptés aux cibles irrégulières. Nombre accru de faisceaux nécessaire → Temps de traitement prolongé
Collimateurs MultiLames (MLC)	Flexibilité dynamique pour cibles complexes. Temps de traitement réduit vs. Cônes	Fuites inter-lames possibles. Précision réduite pour micro-lésions (< 5 mm)

I.7.2 Positionnement de la combinaison des trois axes dans l'état de l'art

La combinaison de l'optimisation des faisceaux /arcs, des faisceaux FFF et des cônes est importante car ils se complètent pour relever les défis de la radiothérapie stéréotaxique intracrânienne. La recherche examine souvent ces composants individuellement ou par paires, il existe donc peu d'informations sur la façon dont ils fonctionnent ensemble. Par exemple, les études de Georg et al. (2011) et Prendergast et al. (2013) soulignent que les faisceaux FFF offrent des avantages tels que des débits de dose plus élevés et des temps de traitement réduits. Cependant, ces études n'explorent pas le rôle des cônes dans le traitement de petites lésions. D'autre part, Valdenaire (2016) et Hermida -López et al. (2021) soulignent les avantages des cônes pour traiter des gradients de dose marqués, mais ils n'abordent pas les avantages de l'utilisation de l'optimisation dynamique avec des MLC ou des algorithmes heuristiques.

Cette étude apporte une solution à certains défis en utilisant :

- 1 La vitesse des faisceaux FFF (aplatissant sans filtre) pour réduire les temps de traitement jusqu'à 50 % en VMAT (arthérapie volumétrique modulée). Cela compense le temps supplémentaire nécessaire lors de l'utilisation de plus de faisceaux avec des cônes, comme mentionné par Lai et al. En 2016.

- 2 La précision des cônes pour les cibles inférieures à 10 mm, qui répond aux limites du FFF dans la gestion des petits champs, notées par Péloquin en 2015.
- 3 L'optimisation des arcs et des faisceaux à l'aide d'algorithmes génétiques ou d'optimisation par essaim de particules (PSO) pour équilibrer dynamiquement la couverture tumorale, en utilisant MLC ou des cônes, et la protection des organes voisins avec des gradients FFF. Bien que cette méthode ait reçu une validation partielle par Liu et al. En 2016, elle n'a pas été appliquée à cette combinaison spécifique jusqu'à présent.

Contrairement à d'autres études, comme celle de Murai et al en 2011. Ont comparé les MLC et les cônes, ou en 2018, Savanovic et al, ont analysé les FFF de manière indépendante. Cette recherche introduit une approche unifiée. Elle s'appuie sur des données cliniques récentes, comme montré par Schofield et al. En 2023, pour soutenir l'hypothèse que cette triple synergie améliore à la fois l'indice de conformité, réduisant V110 % de 3,7 % selon Lai et al. En 2016, et améliore le confort du patient avec des temps de séance plus courts. Cette approche innovante représente une avancée méthodologique dans la création de protocoles de radiothérapie stéréotaxique personnalisés. Elle s'aligne sur les recommandations de l'AIEA en 2016 et de l'IPEM en 2016 sur l'adaptation des techniques aux besoins anatomiques spécifiques.

I.8 Conclusion

Ce chapitre a examiné les principaux aspects techniques et méthodologiques de la radiothérapie stéréotaxique intracrânienne (SRS). Il a mis en évidence la nécessité de mesures très précises, inférieures au millimètre, et les stratégies permettant d'améliorer la distribution de la dose. Aujourd'hui, des outils avancés comme le CyberKnife, le Gamma Knife et les accélérateurs linéaires, ainsi que de nouvelles techniques comme la VMAT, permettent d'administrer des doses de rayonnement avec une grande précision et une grande focalisation.

Trois axes d'optimisation ont été analysés :

- 1- **L'orientation et le nombre de faisceaux/arcs** : Les méthodes géométriques, heuristiques (algorithmes génétiques) et méta-heuristiques (PSO, recuit simulé) offrent des solutions pour maximiser la couverture tumorale tout en minimisant la dose aux OAR, bien que leur efficacité dépende d'une calibration rigoureuse des contraintes cliniques.

- 2- **Les faisceaux FFF** : Leur débit de dose élevé (≥ 2400 MU/min) et leur réduction du rayonnement diffusé améliorent l'efficacité temporelle, mais leur profil de dose conique nécessite une modélisation adaptée, notamment pour les cibles de petite taille.
- 3- **Les systèmes de collimation** : Les cônes garantissent une précision exceptionnelle pour les microlésions (< 10 mm) grâce à des gradients abrupts (> 20 %/mm), tandis que les MLC apportent une flexibilité indispensable pour les cibles irrégulières, malgré un risque accru de fuites inter-lames.

La synthèse critique des études existantes révèle une absence d'approche intégrée combinant ces trois axes, pourtant complémentaires. Notre étude se distingue en proposant une méthodologie unifiée exploitant :

- La rapidité des FFF pour réduire les temps de traitement,
- La précision des cônes ou la modularité des MLC adaptée à la morphologie tumorale,
- L'optimisation dynamique des faisceaux via des algorithmes hybrides (heuristiques et géométriques).

Le chapitre suivant (Matériel et Méthodologie) détaillera la mise en œuvre de cette stratégie sur des données cliniques réelles, à travers l'élaboration de plans de référence, et l'évaluation dosimétrique des différentes configurations. Cette démarche vise à établir un protocole reproductible, personnalisé et optimisé, adapté aux exigences cliniques de la SRS moderne.

Chapitre II : Matériel et Méthodologie

II. Introduction

Dans ce chapitre, nous décrivons la démarche méthodologique adoptée pour évaluer l'influence de deux paramètres techniques : le nombre d'arcs balistiques et l'énergie des faisceaux (6 MV FFF vs 10 MV FFF) sur la qualité dosimétrique des plans de traitement en radiothérapie stéréotaxique pour les adénomes hypophysaires. L'évaluation portera sur l'analyse des histogrammes dose-volume (DVH) et sur des indicateurs clés tels que l'indice de conformité, l'indice d'homogénéité, l'indice de gradient de dose, le volume irradié et l'efficacité du traitement (nombre d'unités moniteur), dans le but de déterminer la combinaison paramétrique la plus avantageuse.

II.1. Matériel utilisé

Tous les plans de traitement ont été élaborés sur un accélérateur linéaire True Beam STx (VarianMedicalSystems), équipé d'un collimateur multilames haute définition (MLC-HD) permettant un modelage précis du faisceau autour du volume cible et des structures critiques.

Des faisceaux de photons ont été employés, avec deux niveaux d'énergie : 6 MV et 10 MV, chacun disponible en mode sans filtre aplatisseur (FFF). Ce choix vise à évaluer l'influence de ces différentes énergies et profils de faisceau FFF sur la qualité dosimétrique des plans.

La planification a été effectuée sur le système de planification de traitement (TPS) Eclipse™ (VarianMedicalSystems), version 13.7.16, installé sur une station de travail dédiée. Les modules et algorithmes suivants ont été utilisés :

- **AnisotropicAnalyticalAlgorithm (AAA) – version 13.7.16** : utilisé pour le calcul précis de la dose, prenant en compte les hétérogénéités tissulaires.
- **DVH Estimation Algorithm – version 13.7.16** : utilisé pour l'analysedosimétrique des doses, basée sur les histogrammes dose-volume (DVH).
- **Portal Dose Image Prediction (PDIP_13716) – version 13.7.16** : utilisé pour la prédiction de l'image dose portale.
- **Plan Optimizer (PO_13716) – version 13.7.16** : utilisée pour réaliser l'optimisation inverse des paramètres du plan, notamment pour le placement et la modulation des faisceaux.

II.2. Acquisition et sélection des données cliniques

L'approche repose sur l'étude d'un cas clinique représentatif : celui d'un patient atteint d'un adénome hypophysaire non sécrétant. Ce cas est d'autant plus pertinent que la tumeur est localisée à proximité immédiate de structures critiques (telles que le chiasma optique, les nerfs optiques et le tronc cérébral), ce qui impose une planification d'une grande précision.

Les données d'imagerie ont été acquises à partir d'un scanner dosimétrique (CT) avec des coupes d'une épaisseur de 2 mm, assurant une précision adéquate pour la planification. Une imagerie par résonance magnétique (IRM) haute résolution, réalisée conformément au protocole institutionnel, a été fusionnée avec le CT (fusion CT-IRM) afin d'optimiser la délimitation du volume tumoral.

La dose prescrite était de 16 Gy en une fraction unique, conformément aux recommandations pour le traitement par radiochirurgie stéréotaxique (SRS) des adénomes hypophysaires non sécrétants. Le volume cible prévisionnel (PTV) a été généré par une expansion isotrope de 1 mm à partir du volume tumoral macroscopique (GTV) préalablement délimité :

$$\text{PTV} = \text{GTV} + 1 \text{ mm}$$

Les organes à risque considérés comprenaient le chiasma optique, les nerfs optiques, le tronc cérébral et les lobes temporaux.

Tous les volumes anatomiques avaient été segmentés au préalable par l'équipe clinique, puis revus dans Eclipse™ avant la création des plans, qui serviront à évaluer différentes stratégies de planification.

La figure II-1 présente une reconstruction 3D du cas clinique ayant servi à cette étude pour démontrer la situation anatomique et la proximité des structures critiques. Le cerveau est représenté en jaune, les lobes temporaux en vert, le tronc cérébral en rose, les yeux en mauve et le chiasma optique (jaune clair) devant le PTV. Cette figure précise de la proximité étroite du PTV à des structures radiosensibles, met en évidence les difficultés de la planification dosimétrique stéréotaxique.

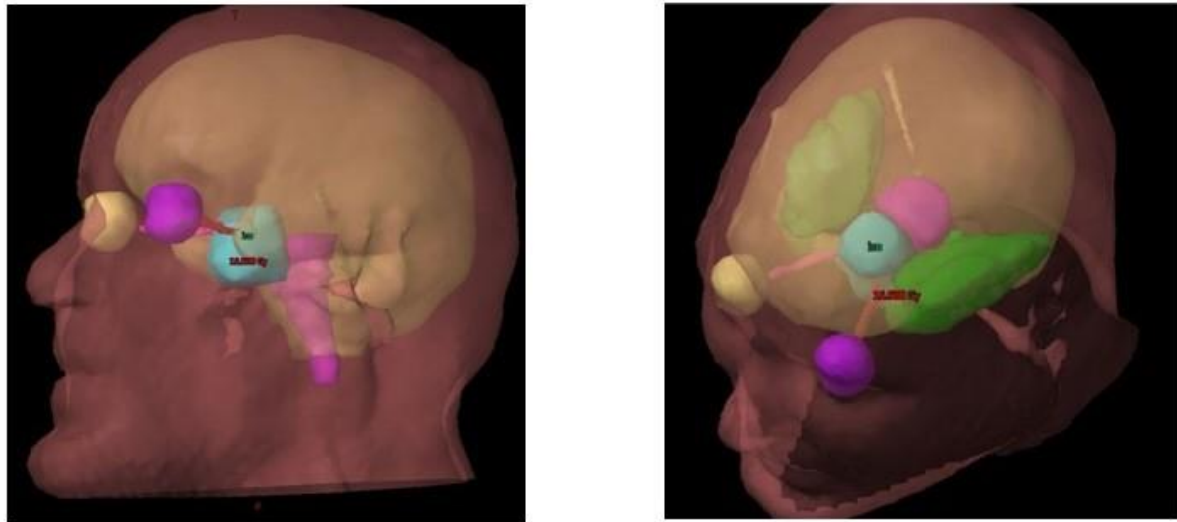


Figure II- 1: Représentation 3D du cas clinique : visualisation du PTV et des organes à risque environnants.

II.2. Plan de traitement de base

Un plan de base a été réalisé dans le système Eclipse version 13.7.16, basé sur l'algorithme de calcul AAA. Ce plan de base utilise une configuration à 2 arcs, avec faisceau FFF (FlatteningFilter Free) à 6 MV, sans cône, avec un collimateur multilames (HD-MLC). Ce plan permet de mettre en lien les impacts de l'augmentation du nombre d'arcs et le changement d'énergie sur la qualité dosimétrique.

Dans cette planification, les arcs utilisés sont coplanaires, c'est-à-dire qu'ils sont perpendiculaires au plan sagittal. Chaque arc effectue une rotation dans un sens, puis un autre arc effectue une rotation dans le sens inverse, ce que l'on décrit souvent par l'expression (va et revient). Cette double rotation permet d'optimiser la couverture tumorale tout en limitant la dose aux organes à risque.

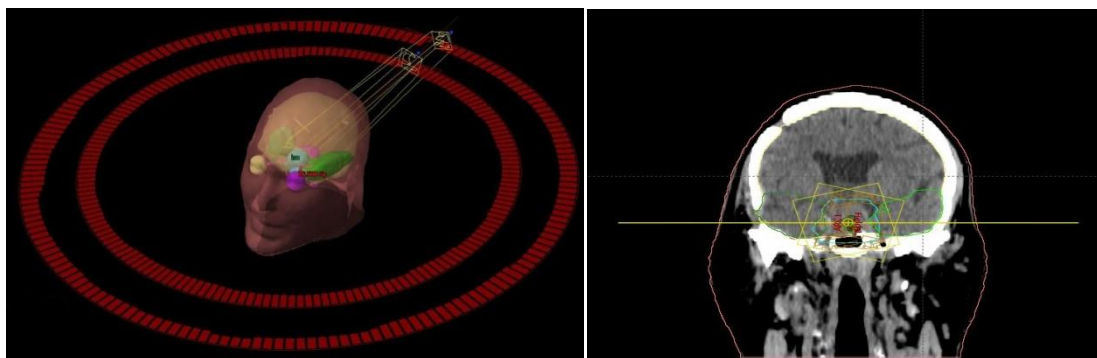


Figure II- 2: Configuration angulaire du champ pour le plan de base (VMAT, 2 arcs coplanaires, 6 MV FFF)

La Figure II-3 illustre l'isodose 95 % de la dose prescrite au PTV sur une coupe frontale, axiale et sagittale.

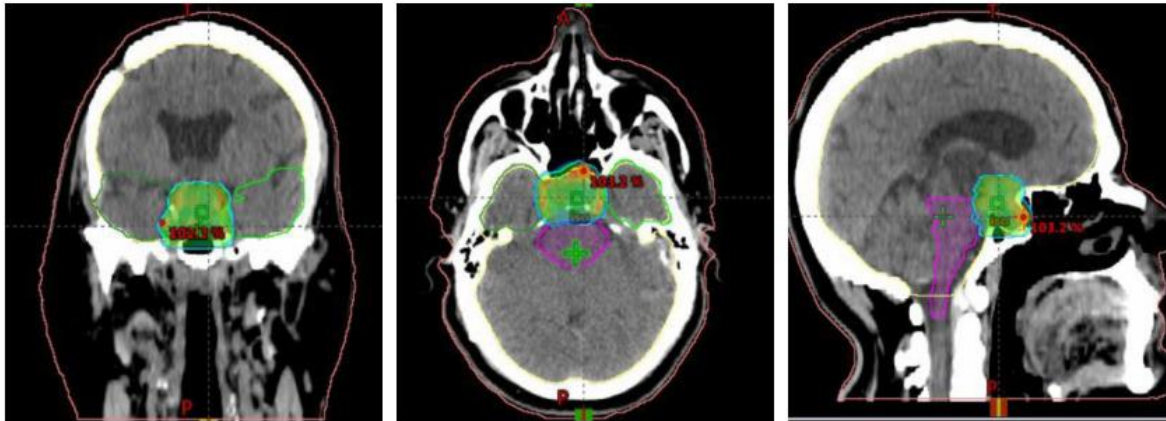


Figure II-3: Distribution des isodoses à 95 % sur coupe axiale

La Figure II-4 représente la distribution des faibles doses sur les vues axiale, frontale et sagittale dans le plan de référence.

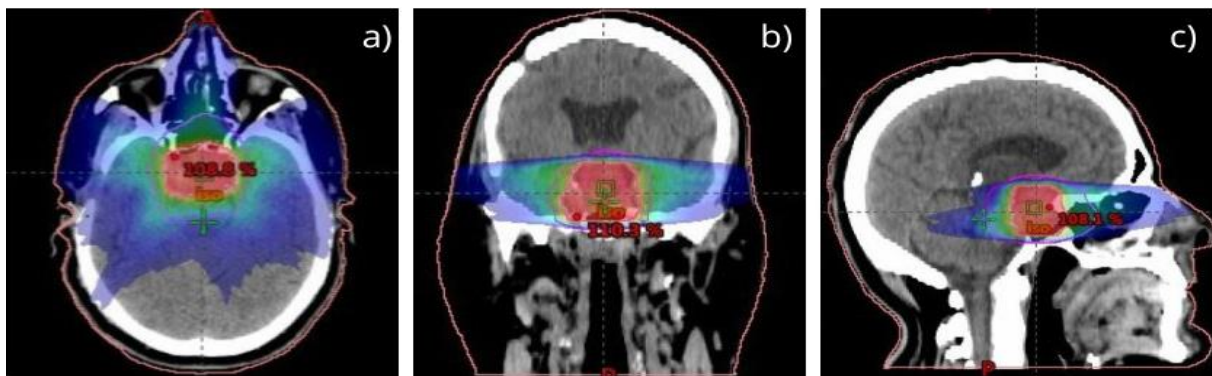


Figure II-4: Vues orthogonales de la distribution des basses doses dans le plan de base:(a) Vue transversale, (b) Vue frontale, (c) Vue sagittale

Le plan de base a été analysé selon plusieurs paramètres dosimétriques essentiels : IC, IH, IG, volume irradié à 20 % (V20 %) et le nombre d'unités moniteur (UM). Les valeurs obtenues sont résumées dans le tableau suivant :

Tableau II- 1: Valeurs dosimétriques clés du plan de base

Paramètre	Valeur
Indice de conformation (IC)	1,04982
Indice d'homogénéité (IH)	0,11225
Indice de gradient de dose (IG)	3,57118
Volume irradié à 20% ($V_{20\%}$)	17,7548
Nombre d'unités moniteur (UM)-arc 1	2220,6
Nombre d'unités moniteur (UM)-arc 2	2436,1

II.3. Développement des stratégies d'optimisation

II.3.1. Optimisation de l'orientation et du nombre de faisceaux/arcs

Pour évaluer l'effet du nombre d'arcs sur la qualité dosimétrique, différents plans de traitement ont été générés en modulant exclusivement cette variable. En effet, des plans à 2, 3 et 5 arcs (selon les images : 1 arc coplanaire et 1 demi-arc non coplanaire, 1 arc coplanaire et 2 demi-arcs non coplanaires, 1 arc coplanaire et 4 demi-arcs non coplanaires) ont été générés pour deux énergies différentes, à savoir 6 MV et 10 MV, toutes en mode FFF (Flatting Filter Free). Les résultats ont été analysés à l'aide des indices CI, HI et de gradient de dose, associés à des visualisations comme les courbes isodoses 95 %, la distribution des faibles doses et les configurations angulaires des champs (Field configuration).

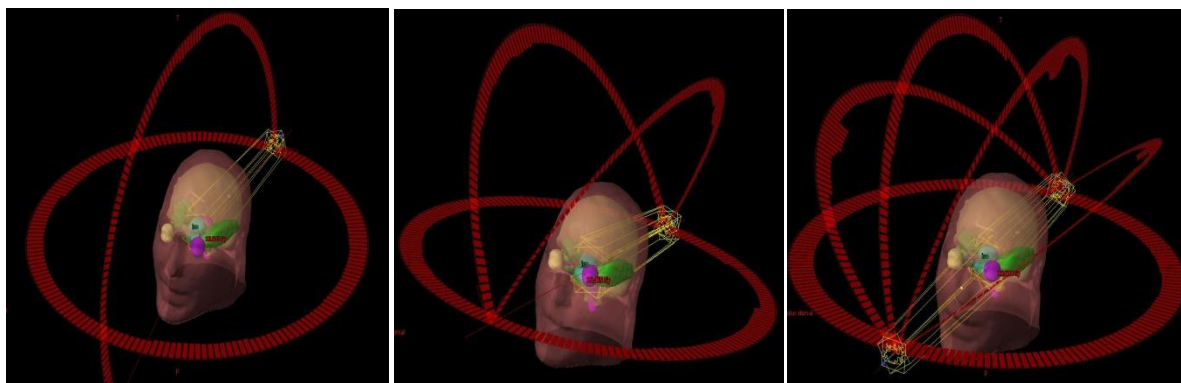


Figure II-5: Configurations angulaires des champs pour les différents plans

La figure II-5 illustre les configurations angulaires des champs (field configurations) utilisées pour les différents plans. Plus précisément, ces configurations incluent : un plan avec un arc coplanaire et un demi-arc non coplanaire, un plan avec un arc coplanaire et deux demi-arcs non coplanaires, et un plan avec un arc coplanaire et quatre demi-arcs non coplanaires. Ces

vues permettent de visualiser la répartition spatiale des arcs autour de la tête du patient pour chaque configuration.

Afin de visualiser l'impact de l'énergie (6 MV vs. 10 MV) et du nombre d'arcs sur la distribution des faibles doses, des coupes transversales ont été extraites pour chaque configuration. La figure II-6 présente les images d'isodoses regroupées selon la configuration des arcs utilisés :

- (I) Deux arcs coplanaires,
- (II) Un arc coplanaire et un demi-arc non coplanaire,
- (III) Un arc coplanaire et deux demi-arcs non coplanaires, et
- (IV) Un arc coplanaire et quatre demi-arcs non coplanaires.

Pour chaque configuration, les images sont disposées de gauche à droite selon l'énergie utilisée : d'abord à 6 MV, puis à 10 MV.

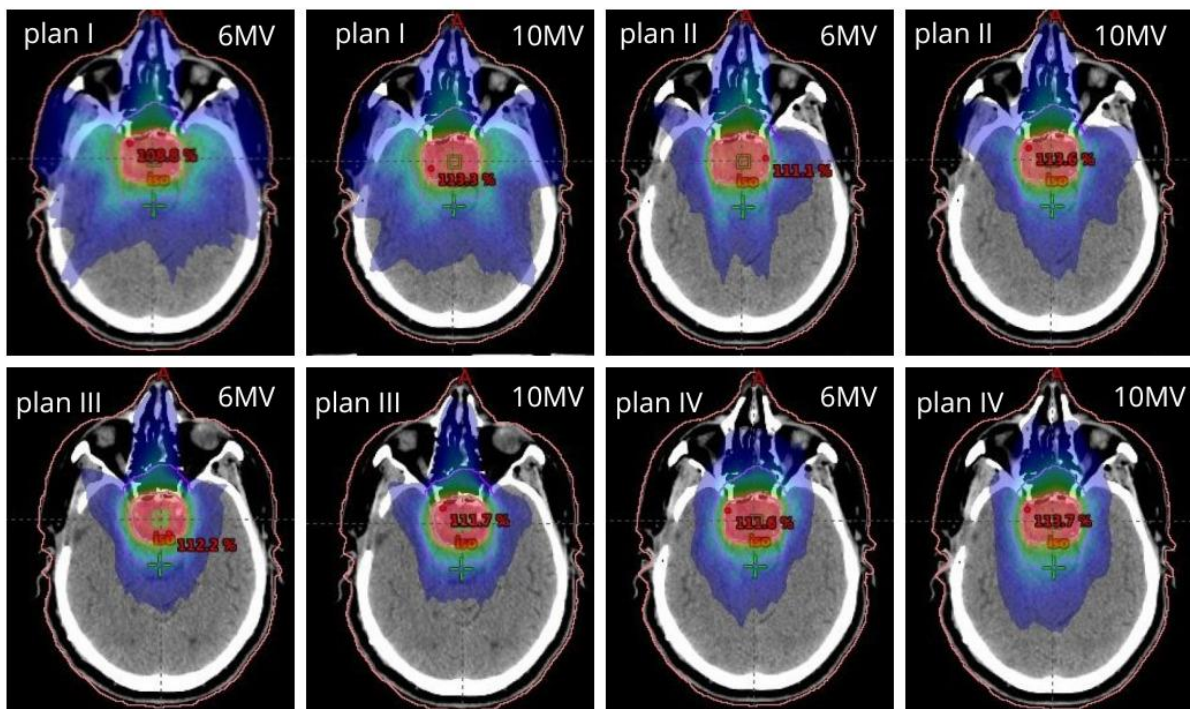


Figure II-6: Coupes transversales illustrant la distribution des faibles doses pour les plans à 6 MV et 10 MV (FFF)

II.3.2. Optimisation FFF vs non FFF (WFF)

L'optimisation des plans de traitement a été faite uniquement avec des faisceaux FFF (FlatteningFilter Free), à deux énergies différentes, 6 MV et 10 MV, et aucun plan de traitement utilisant des faisceaux filtrés (WFF) n'ont été générés dans cette étude.

La comparaison entre les faisceaux FFF et WFF s'appuie sur les fondements théoriques qui ont été mis en avant au chapitre précédent sur l'état de l'art, qui décrit d'une part, les propriétés physiques et radiobiologiques des faisceaux FFF et d'autre part, leur impact potentiel sur la planification.

Les performances obtenues avec les faisceaux FFF sont analysées dans le chapitre suivant, à partir des histogrammes dose-volume (HDV), des indices dosimétriques (CI, HI, gradient), ainsi que des paramètres techniques tels que le temps de traitement estimé et l'efficacité de la délivrance de dose.

II.4. Évaluation et Comparaison des plans

L'évaluation dosimétrique des plans a reposé sur le calcul et l'interprétation d'indices spécifiques extraits à partir des histogrammes dose-volume (DVH) générés pour le volume cible (PTV) et les organes à risque (OAR). Les DVH ont ainsi servi d'outil pour obtenir de manière synthétique les valeurs nécessaires à l'analyse, permettant à la fois une visualisation globale des distributions de dose et une base pour extraire les paramètres quantitatifs.

Les principaux indices calculés sont l'indice de couverture (CI), l'indice d'homogénéité (HI), l'indice de gradient de dose (IG), ainsi que le volume recevant au moins 20 % de la dose prescrite (V20 %) et le nombre d'unités moniteurs (UM). Ces indices, définis selon les formules présentées dans le chapitre précédent, permettent respectivement d'évaluer la qualité de la couverture tumorale, la régularité de la distribution de dose au sein du PTV, la rapidité de décroissance de la dose autour de la cible, l'extension des basses doses aux tissus sains, et la complexité technique des plans.

La comparaison des plans a ainsi reposé sur l'analyse conjointe de ces indices et sur la vérification du respect des contraintes dosimétriques appliquées aux OAR, afin d'identifier la configuration la plus équilibrée en termes de qualité dosimétrique et de sécurité.

II.5. Conclusion

Dans ce chapitre, nous avons exposé la démarche méthodologique adoptée pour étudier l'impact de différente approche de planification dosimétrique en radiothérapie stéréotaxique intracrânienne. Un plan de traitement standard a été élaboré suite à la sélection d'un cas clinique représentatif, servant ainsi de référence comparative. On a ensuite étudié deux axes principaux d'optimisation : l'ajustement du nombre d'arcs et l'utilisation de faisceaux FFF. Plusieurs configurations ont été créées en modifiant uniquement l'un de ces paramètres, ce qui a permis une évaluation distincte de leur influence. Chaque plan a fait l'objet d'une analyse dosimétrique détaillée, basée sur le calcul d'indices standardisés (CI, HI, GI, V20%, et UM), afin de quantifier la qualité de la couverture tumorale et la préservation des organes à risque.

L'ensemble de cette méthodologie fournit un cadre rigoureux et reproductible pour comparer objectivement les performances dosimétriques des différentes stratégies de planification. Les résultats issus de cette analyse sont présentés dans le chapitre suivant.

Chapitre III : Résultats et Discussion

III. Introduction

Ce chapitre présente les résultats dosimétriques obtenus dans le cadre de l'étude comparative de plans de radiothérapie stéréotaxique intracrânienne réalisés avec des faisceaux FFF de 6 MV et 10 MV. Différentes configurations d'arcs, combinant des arrangements coplanaires et non coplanaires, ont été évaluées afin d'identifier les stratégies permettant d'optimiser la couverture tumorale tout en maintenant une bonne qualité dosimétrique.

L'analyse repose principalement sur des indicateurs quantitatifs tels que l'indice de conformation (CI), l'indice d'homogénéité (HI), l'indice de gradient (GI), le volume irradié à 20 % (V20 %) ainsi que le nombre total d'unités moniteurs (UM). La discussion met en perspective ces résultats, en soulignant les tendances observées selon l'énergie utilisée et la complexité angulaire des plans.

III.1. Présentation des résultats pour chaque axe d'optimisation

III.1.1. Présentation des plans testés

Afin d'évaluer l'influence du nombre d'arcs et de l'énergie des faisceaux sur la qualité dosimétrique du traitement, plusieurs plans ont été générés pour un même cas clinique (tumeur hypophysaire). Tous les plans ont été réalisés avec des faisceaux FFF, à 6 MV et 10 MV, et optimisés à l'aide de l'algorithme PlanOptimizer (PO_13716), puis recalculés avec l'algorithme de dose AAA (AnisotropicAnalyticalAlgorithm) dans le système Eclipse.

Les configurations varient selon le nombre d'arcs, leur nature (coplanaire ou non coplanaire), et les paramètres géométriques associés à chaque champ : rotation du collimateur (coll) et de la table (couch).

Le tableau III-1 synthétise ces caractéristiques pour chaque plan.

Tableau III-1 : Caractéristiques géométriques des plans testés

Plan	Énergie	Nb d'arc	Type d'arc	Couch rotation (°)	Collimateur rotation (°)
Plan 1	6MV/10MV	2	2 arcs coplanaires	0 / 0	15 / 345
Plan 2	6MV/10MV	2	1 arc coplanaire + 1 demi-arc non coplanaire	0 / 270	15 / 340
Plan 3	6MV/10MV	3	1 arc coplanaire + 2 demi-arc non coplanaire	0 / 300 / 60	15 / 340 / 15
Plan 4	6MV/10MV	5	1 arc coplanaire + 4 demi-arc non coplanaire	0 / 36 / 324 / 288 / 72	15 / 345 / 345 / 15 / 15

- Les demi-arcs non coplanaires sont définis par des rotations de table hors du plan axial ($\neq 0^\circ$).
- L'orientation des arcs est restée symétrique pour les deux énergies, à l'exception de quelques ajustements mineurs résultant de l'optimisation automatique.

III.1.2. Analyse des indices dosimétriques

Les résultats dosimétriques ont été analysés à l'aide de cinq indices principaux :

- L'indice de conformation (CI),
- L'indice d'homogénéité (HI),
- L'indice de gradient (GI),

- Volume irradié par 20% de la dose de prescription ($V_{20\%}$), et
- Nombre des unités moniteurs (UM).

Tels que définis au chapitre I. Ces indices permettent une évaluation quantitative de la couverture tumorale et de l'uniformité de la dose dans le PTV.

L'indice de conformation (CI) a été calculé selon la deuxième méthode décrite dans le chapitre I (Etat de l'art), prenant en compte le ratio entre le volume de la dose de prescription et le volume cible irradié à cette dose.

En complément, le volume irradié par 20 % de la dose prescrite ($V_{20\%}$) a été inclus afin de quantifier la dispersion des basses doses dans les tissus sains environnants. Ainsi que le nombre des unités moniteurs de chaque plan (critère d'efficacité du traitement).

Tableau III-2 : Indices dosimétriques pour chaque plan et chaque énergie

Plan	Énergie	CI	HI	IG	$V_{20\%}$	UM
Plan 1	6 MV	1,04982	0,11225	3,57118	17,7548	4656.7
	10 MV	1,05338	0,11123	3,65810	17,7628	4960.8
Plan 2	6 MV	1,08113	0,08216	2,80743	17,2936	4919.8
	10 MV	1,05160	0,11264	2,9438	17,7205	4226
Plan 3	6 MV	1,03772	0,09913	2,76303	17,5424	4802.4
	10 MV	1,03380	0,09266	2,81549	17,4755	4337.9
Plan 4	6 MV	1,04519	0,09618	2,81069	17,4732	4861.1
	10 MV	1,05195	0,10782	3,03552	17,6826	4555.9

III.2. Analyse Scientifique d'une Étude Comparative de 4 Plans de Traitement SRS pour une lésion Intracrânienne (adénome hypophysaire)

III.2.1. Objectif de l'Étude

L'étude vise à comparer quatre plans de traitement en Radiothérapie Stéréotaxique intracrânienne (SRS) réalisés sur un accélérateur TrueBeam, en utilisant des faisceaux sans filtre aplatisseur (FFF). L'objectif est d'évaluer l'impact de la complexité géométrique des arcs (nombre et type d'arcs, coplanaires vs. non coplanaires) et de l'énergie (6 MV vs. 10 MV) sur

la qualité dosimétrique du plan de traitement. La qualité est évaluée via des indices standards (CI, HI, GI, V20%) et le respect des contraintes de dose aux organes à risques (OARs).

III.2.2. Synthèse de la Méthodologie

- **Technique** : Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) en mode SRS.
- **Variable Principale** : Géométrie des arcs, avec une complexité croissante :
 - **Plan 1** : Le plus simple (2 arcs coplanaires).
 - **Plan 2** : Introduction d'un arc non coplanaire (1 coplanaire + 1 demi-arc non coplanaire).
 - **Plan 3** : Augmentation des arcs non coplanaires (1 coplanaire + 2 demi-arcs non coplanaires).
 - **Plan 4** : Le plus complexe (1 coplanaire + 4 demi-arcs non coplanaires).
- **Variable Secondaire** : Énergie des photons (6 MV FFF vs. 10 MV FFF).
- **Métriques d'Évaluation** : CI, HI, GI, V20%, UM.

III.2.3. Analyse Détaillée des Résultats

Les valeurs de référence et les intervalles de normalité pour les différents indices dosimétriques (CI, HI, IG) ont été détaillés dans le chapitre I (État de l'art). L'analyse qui suit se base donc sur ces critères pour évaluer la qualité des plans.

- **Indice de Conformation (CI)** : Tous les plans présentent une excellente conformation, avec des valeurs de CI très proches de 1 (entre 1,03 et 1,08). Cela signifie que le volume de l'isodose de prescription épouse très bien la forme du PTV dans tous les cas. Le Plan 3 (surtout à 10 MV) semble offrir la meilleure conformation, bien que les différences soient marginales. Cela démontre que l'algorithme d'optimisation du VMAT est extrêmement performant pour sculpter la dose de prescription à la forme du PTV, même avec la configuration la plus simple (Plan 1). Le CI n'est donc pas un critère discriminant dans cette étude.
- **Indice d'Homogénéité (HI)** : Le Plan 1 est systématiquement le moins homogène (HI le plus élevé). Les plans non-coplanaires (2, 3 et 4) montrent une amélioration de l'homogénéité (HI plus faible), avec les Plans 2, 3 et 4 à 6MV et le Plan 3 à 10MV donnant les meilleurs résultats. L'ajout d'angles de faisceaux non-coplanaires permet

une distribution de dose plus uniforme au sein de la cible. Cependant, en SRS, une légère hétérogénéité est souvent tolérée. Cet indice est donc un avantage pour les plans complexes, mais pas le critère le plus décisif.

- **Indice de Gradient (GI / IG) :** C'est ici que la différence la plus significative apparaît.
 - Le Plan 1 (coplanaires seuls) a un gradient médiocre ($GI > 3,5$), ce qui est considéré comme sous-optimal en SRS. La chute de dose en dehors de la cible est lente, irradiant inutilement les tissus sains.
 - Dès l'introduction d'un arc non coplanaire (Plan 2, 3 et 4), l'indice de gradient s'améliore de façon spectaculaire ($GI \approx 2,7 - 3,0$). Ces valeurs sont excellentes et conformes aux standards de la SRS.
 - **Conclusion majeure :** L'utilisation d'arcs non coplanaires est cruciale pour obtenir un gradient de dose rapide, indispensable à la protection des OARs adjacents.

- **Volume à Basse Dose (V20%) :** Étonnamment, cet indice varie peu entre les plans (autour de 17,5%). Cela suggère que si les arcs non coplanaires améliorent drastiquement le gradient de haute dose (chute rapide près de la tumeur), ils ne réduisent pas significativement le "bain" de très basse dose à distance. Le GI reste un indicateur plus pertinent de la qualité d'un plan SRS.

- **Unités Monteurs (UM) :** Le nombre d'UM est un indicateur de l'efficacité et du temps de traitement. Il n'y a pas de tendance claire liant la complexité du plan au nombre d'UM. Le Plan 2 à 6MV (4919.8 UM) est le moins efficace (plus grand nombre d'UM), tandis que le Plan 3 à 10MV (4337.9 UM) est le plus efficace. Ces variations sont à prendre en compte mais restent secondaires par rapport à la qualité dosimétrique.

III.2. 4. Synthèse Comparative et Conclusion : Quel est le Meilleur Plan ?

En hiérarchisant les indices par ordre d'importance clinique pour la SRS ($GI > CI > HI > UM$), nous pouvons établir un classement clair :

1. **Le Pire Plan :** Plan 1 (2 arcs coplanaires)

- **Justification** : Son indice de gradient est significativement plus mauvais que tous les autres. En SRS, c'est un défaut rédhibitoire qui compromet l'épargne des tissus sains.
2. **Les Meilleurs Plans** : Plans non-coplanaires (2, 3, 4)
- **Justification** : Ils offrent tous un excellent gradient de dose, ce qui est le prérequis fondamental.
3. **Le Vainqueur** : Plan 3 (1 arc coplanaire + 2 demi-arcs non-coplanaires)
- **Justification** : Le Plan 3, particulièrement avec l'énergie de **6 MV**, se distingue comme le meilleur plan global. Il combine :
 - Le meilleur indice de gradient ($GI = 2,76$), garantissant une protection maximale des tissus adjacents.
 - Un excellent indice de conformation ($CI = 1,037$).
 - Une très bonne homogénéité ($HI = 0,099$).
 - Le tout avec une complexité et un nombre d'UM (4802) qui restent dans la moyenne.
4. **Mention Honorable** : Plan 2
- Le Plan 2 est déjà une amélioration massive par rapport au Plan 1, montrant que même un seul arc non-coplanaire change radicalement la qualité du plan.
5. **Le Plan le plus Complexe n'est pas forcément le Meilleur** : Plan 4
- Bien que très bon, le Plan 4 n'améliore pas significativement l'indice de gradient par rapport au Plan 3, voire le dégrade légèrement. L'ajout de complexité (et potentiellement de temps de traitement) n'apporte donc pas de bénéfice dosimétrique supplémentaire.

III. Conclusion

Sur la base d'une analyse rigoureuse des indices dosimétriques fournis, le Plan 3 est le plan optimal. Il représente le meilleur compromis entre l'excellence dosimétrique en particulier sur le critère crucial du gradient de dose et une complexité de traitement raisonnable. L'étude démontre de manière concluante que l'incorporation d'arcs non-coplanaires est une stratégie indispensable pour réaliser des traitements SRS de haute qualité en VMAT, et qu'une complexité modérée (comme celle du Plan 3) est souvent plus efficace qu'une complexité maximale (Plan 4).

Les différences entre les deux énergies sont minimales et non concluantes.

- Il n'y a pas de supériorité claire de l'une sur l'autre pour les indices dosimétriques (CI, HI, GI).
- En théorie, 6 MV FFF est souvent préféré pour la SRS de petites lésions car il offre une pénombre physique plus faible, permettant des gradients potentiellement plus nets.
- Le 10 MV FFF produit une contamination neutronique plus élevée, un inconvénient théorique pour le risque de cancers secondaires à long terme.
- Dans cette étude, aucune donnée ne permet de recommander une énergie par rapport à l'autre.

Conclusion Générale

L'optimisation dosimétrique en radiothérapie stéréotaxique intracrânienne a été explorée à travers l'évaluation comparative de plusieurs plans VMAT utilisant des faisceaux FFF de 6 MV et 10 MV, appliqués à un cas clinique d'adénome hypophysaire. Dans ce contexte où la précision submillimétrique est essentielle, les outils modernes de planification et les faisceaux à haut débit jouent un rôle clé pour concilier efficacité thérapeutique et sécurité des tissus sains.

L'analyse des indices dosimétriques a permis d'identifier un plan optimal (Plan 3), qui représente un excellent compromis entre performance dosimétrique en particulier pour le gradient de dose et complexité de mise en œuvre. L'ajout progressif d'arcs non coplanaires s'est révélé bénéfique pour la couverture et la conformation, tout en améliorant le gradient de dose jusqu'à un seuil au-delà duquel les bénéfices deviennent marginaux. Ce constat met en lumière l'intérêt d'une complexité modérée, souvent plus pertinente qu'une sophistication excessive.

Aucune différence cliniquement significative n'a été observée entre les deux énergies testées. Bien que le 6 MV FFF soit théoriquement plus adapté aux lésions de petite taille grâce à sa pénombre plus fine et son absence de contamination neutronique, les performances du 10 MV FFF se sont avérées comparables dans cette étude.

Ces résultats confortent l'intérêt d'une stratégie de planification individualisée, reposant sur l'optimisation des paramètres géométriques et physiques du traitement. Ils s'inscrivent pleinement dans les standards actuels de la SRS intracrânienne, qui exigent une grande précision, une sécurité maximale et une efficacité dosimétrique rigoureuse.

Résumé

Ce mémoire traite de l'optimisation dosimétrique en radiothérapie stéréotaxique intracrânienne (SRT), en s'appuyant sur une synthèse des approches actuelles : orientation des faisceaux, faisceaux FFF, et techniques de collimation. Une attention particulière est portée aux méthodes d'optimisation heuristique, aux avantages des faisceaux FFF, et aux systèmes de modulation adaptés aux petites lésions. L'application pratique concerne un cas clinique d'adénome hypophysaire traité par VMAT, comparant plusieurs plans à 6 MV et 10 MV FFF. L'analyse dosimétrique identifie un plan optimal combinant qualité de gradient et complexité modérée. L'ajout d'arcs non coplanaires améliore nettement les performances jusqu'à un certain seuil. Ces résultats valident une stratégie de planification équilibrée, conforme aux exigences de précision et d'efficacité de la SRT moderne.

Mots-clés : radiothérapie stéréotaxique, optimisation dosimétrique, faisceaux FFF, VMAT, adénome hypophysaire, arcs non coplanaires.

Abstract

This thesis deals with dosimetric optimization in intracranial stereotactic radiotherapy (SRT), based on a synthesis of current approaches: beam orientation, FFF beams, and collimation techniques. Particular attention is paid to heuristic optimization methods, the advantages of FFF beams, and modulation systems adapted to small lesions. Practical application concerns a clinical case of pituitary adenoma treated with VMAT, comparing several 6 MV and 10 MV FFF plans. Dosimetric analysis identified an optimal plan combining gradient quality and moderate complexity. The addition of non-coplanar arcs significantly improves performance up to a certain threshold. These results validate a balanced planning strategy, in line with the precision and efficiency requirements of modern WBS.

Keywords: stereotactic radiotherapy, dosimetric optimization, FFF beams, VMAT, pituitary adenoma, non-coplanar arcs

المخلص

تتناول هذه الأطروحة تحسين قياس الجرعات في العلاج الإشعاعي التجسيمي داخل الجمجمة. استناداً إلى ملخص للمناهج الحالية: توجيه الحزم، وتقنيات إيلاء اهتمام خاص لطرق التحسين الإرشادية، وأنظمة التعديل التي تتكيف مع الآفات الصغيرة. ويتعلق التطبيق العملي بحالة سريريّة لورم الغدة النخامية المعالجة، ومقارنة العديد من خطط 6 ميغا فولت و 10 ميغا فولت. حدد تحليل قياس الجرعات خطة مثالية تجمع بين جودة التدرج والتعقيد المعتدل. تؤدي إضافة الأقواس غير المستوية إلى تحسين الأداء بشكل كبير حتى عتبة معينة. تتحقق هذه النتائج من صحة استراتيجية تخطيط متوازنة تلبي متطلبات الدقة والكفاءة في نظام التخطيط الحديث.

الكلمات المفتاحية : العلاج الإشعاعي التجسيمي، تحسين قياس الجرعات، ورم الغدة النخامية، الأقواس غير المستوي

Bibliographie

- [1] D. B. Poletto, «La radiothérapie stéréotaxique,» s.d. [En ligne]. Available: <https://www.arcagy.org/infocancer/traitement-du-cancer/radiotherapie/la-radioth-rapie-st-r-otaxique.html>.
- [2] C. H. U. d. Lyon, «Radiochirurgie stéréotaxique intracrânienne par Gamma Knife,» 21 Mai 2025. [En ligne]. Available: <https://www.chu-lyon.fr/radiochirurgie-stereotaxique-intracranienne-par-gamma-knife>.
- [3] L. Leksell, «The stereotaxic method and radiosurgery of the brain,» *Acta Chirurgica Scandinavica*, vol. 102, n° %14, 1951.
- [4] D. L. Larson, S. S. chang et W. P. Wara, «Radiobiology of radiosurgery: Dose and volume effects on normal brain,» *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, vol. 14, n° %15, 1990.
- [5] E. S. Shaw, L. D. Souhami, R. L. Kline et D. B. Menke, «Single dose radiosurgical treatment of recurrent previously irradiated primary brain tumors and brain metastases: Final report of RTOG protocol 90-05,» *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, vol. 47, n° %12, 2000.
- [6] H. M. C. Q et W. B. e. al, «Fractionated Stereotactic Radiotherapy: Advancements and Clinical Applications,» *Frontiers in Oncology*, vol. 9, n° %1108, 2019.
- [7] A. D. S. CB et e. al., «Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases: phase III results of the RTOG 9508 randomised trial,» *The Lancet*, vol. 363, n° %19422, 2004.
- [8] B. S. F. DS et e. al., «Quality assurance for stereotactic radiosurgery and stereotactic body radiation therapy,» *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, vol. 110, n° %13, p. 679–704, 2018.
- [9] Varian Medical Systems, «TrueBeam System: Technical Specifications,» Varian Medical Systems, 2023a. [En ligne]. Available: www.varian.com.
- [10] T. e. a. Bortfeld, «Advances in treatment planning and delivery for intensity-modulated radiotherapy,» *Seminars in Radiation Oncology*, vol. 16, n° %12, p. 78–86, 2006.
- [11] F. Healthcare, «Technologie TrueBeam STx,» [En ligne]. Available: <https://florencehealthcare.international/fr/technologie-truebeam-stx/>.

- [12] M. C. Reoh, K. W. Wood et A. Nisbet, «Volumetric modulated arc therapy: A review of current literature and clinical use in practice,» *The British Journal of Radiology*, vol. 84, n° %11003, p. 967–996, 2011.
- [13] R. e. a. Pacelli, «Technological evolution of radiation treatment: Implications for clinical applications,» 2019.
- [14] K. Otto, «Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc,» *Medical Physics*, vol. 35, n° %11, pp. 310-317, 2008.
- [15] S. R. Kang, D. Y. Oh et M. Chun, «Impact of Smaller Gantry Arc Increments on Volumetric Modulated Arc Radiation Therapy in the Monaco Treatment Planning System,» 2024.
- [16] H. D. Yan et Y. Li, «A fast optimization approach for treatment planning of volumetric modulated arc therapy,» 2018.
- [17] P. S.-V. Fenoglietto et D. G. Azria, «Is volumetric modulated arc therapy the final evolution of conformal radiotherapy?,» 2012.
- [18] D. K. Mynampati, «Application de l'AAPM TG 119 à la thérapie par arc volumétrique (VMAT),» 2012.
- [19] N. Reyns, « Histoire et évolution du Gamma Knife,» *Neurochirurgie*, S.d..
- [20] Elekta, «Gamma Knife: Precision in Radiosurgery,» Elekta AB, s.d.. [En ligne]. Available: www.elekta.com.
- [21] R. E. E. Benoliel, «Gamma Knife radiosurgery for trigeminal neuralgia,» *Journal of Neurosurgery*, s.d..
- [22] K. M. Rich, «Gamma Knife Radiosurgery: Technical Aspects and Clinical Applications,» *Neurosurgery Clinics of North America*, s.d..
- [23] M. Clinic, «Gamma Knife Radiosurgery,» Mayo Clinic, s.d.. [En ligne]. Available: <https://www.mayoclinic.org>.
- [24] L. S. R. W. F. Chin, *Principles and Practice of Stereotactic Radiosurgery*, Springer, 2015.
- [25] J. R. a. Adler, «CyberKnife frameless stereotactic radiosurgery for spinal lesions: Clinical experience in 125 cases,» *Neurosurgery*, vol. 64, n° %12, p. 30–35, 2009.
- [26] B. M. A. Wowra et J. C. Tonn, «The role of CyberKnife radiosurgery in the management of brain metastases,» *Expert Review of Neurotherapeutics*, vol. 9, n° %15, p. 661–669, 2009.

- [27] P. A. J. R. Romanelli, «CyberKnife radiosurgery for intracranial meningiomas,» *Neurosurgical Focus*, vol. 23, n° 14, p. E11, 2007.
- [28] I. d. R. e. d. R. H. Hartmann, «CyberKnife: Traitement des tumeurs mobiles,» Institut de Radiothérapie et de Radiochirurgie H. Hartmann, s.d.. [En ligne]. Available: <https://www.hartmann.fr>.
- [29] Elekta, «CyberKnife: Precision in Radiosurgery,» Elekta, s.d.. [En ligne]. Available: <https://www.accuray.com>.
- [30] H. A. d. S. (HAS), «Radiothérapie en conditions stéréotaxiques des tumeurs hépatiques,» 2016.
- [31] S. S. IRSN, «Mesure de la dose absorbée dans les faisceaux de photons de très petites dimensions utilisés en radiothérapie stéréotaxique,» 2008.
- [32] S. K. e. F. Hind, *Conceptions du faisceau des rayons X et évaluation dosimétrique en radiothérapie d'une tumeur cérébrale par simulation Monte-Carlo*, 2022.
- [33] I. C. o. R. U. a. M. (ICRU), «Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy (ICRU Report No. 50),» Rapport officiel n°50, 1993.
- [34] M. Yang, *Optimisation des plans de traitement en radiothérapie grâce aux dernières techniques de calcul de dose rapide*, 2014.
- [35] A. e. a. Beddok, «Limites de la définition des contraintes de dose pour les organes à risque spécifiques à la radiothérapie stéréotaxique,» 2023.
- [36] E. H. & M. L. Dahi, *Système de double calcul dosimétrique*, Université Abou Bekr Belkaid, Tlemcen, 2010-2011.
- [37] S. H. e. a. Benedict, «Stereotactic body radiation therapy: The report of AAPM Task Group 101,» *Medical Physics*, vol. 37, n° 18, pp. 4078-4101, 2010.
- [38] X. e. a. Wang, «Development of methods for beam angle optimization for IMRT using an accelerated exhaustive search strategy,» *International Journal of Radiation Oncology*, vol. 60, n° 14, p. 1325–1337, 2004.
- [39] J. Lincoln, *Optimisation de l'arc non coplanaire pour la radiothérapie ablative stéréotaxique*, 2023.
- [40] K. e. a. Sheng, «Quantification of Dosimetry Improvement With or Without Patient Surface Guidance,» *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 2024.
- [41] A. & X. L. Pugachev, «Computer-assisted selection of coplanar beam orientations in intensity-modulated radiation therapy,» *Physics in Medicine & Biology*, vol. 47,

n° 114, p. 2467–2476, 2001.

- [42] T. D. e. a. Mann, «Planification rapide de la radiochirurgie stéréotaxique,» *Medical Physics*, vol. 49, n° 13, p. 1584–1595, 2022.
- [43] D. e. a. Nazareth, «Optimisation des angles de faisceau pour la planification du traitement par radiothérapie à modulation d'intensité à l'aide d'un algorithme génétique sur une plate-forme informatique distribuée,» vol. 34, n° 13, p. 129–132, 2009.
- [44] Q. e. a. Hou, «Optimisation de l'orientation du faisceau pour l'IMRT par une méthode hybride associant l'algorithme génétique et la dynamique simulée,» *Medical Physics*, vol. 30, n° 18, p. 2360, 2003.
- [45] Y. & L. X. Lei, «Un algorithme génétique pour la sélection automatique de l'angle du faisceau lors de la planification de l'IMRT,» *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 93, p. 257–265, 2009.
- [46] F. & L. M. Herrera, «Gradual Distributed Real-Coded Genetic Algorithms,» *IEEE Transactions on Evolutionary Computation*, vol. 4, n° 11, p. 43–63, 2000.
- [47] StatisticsEasily, «Qu'est-ce que l'algorithme heuristique ?,» StatisticsEasily, s.d.. [En ligne]. Available: <https://fr.statisticseasily.com/glossaire/qu%27est-ce-que-1%27algorithme-heuristique/>.
- [48] F. S. B. O. Men, «Allocation optimale des tampons dans les lignes de production,» *IIE Transactions*, vol. 35, p. 1–10, 2003.
- [49] J. R. Kennedy, *Particle Swarm Optimization*, vol. 4, IEEE (Institute of Electrical and Electronics Engineers), 1995, p. 1942–1948.
- [50] Y. R. C. Shi, *A modified particle swarm optimizer*, IEEE, 1998, p. 69–73.
- [51] Y. Y. C. Li, «A particle swarm optimization algorithm for beam angle selection in IMRT planning,» *Physics in Medicine and Biology*, vol. 50, n° 118, p. 4319–4336, 2005.
- [52] R. Belloumi, *Optimisation par essaim de particules – Application à un système complexe*, Université de Batna, 2014.
- [53] J. R. X. H. T. Q. K. C. C. W. Stein, «Number and orientations of beams in intensity-modulated radiation treatments,» *Medical Physics*, vol. 24, n° 12, p. 149–160, 1997.
- [54] S. M. R. G. R. G. Morrill, «Recuit simulé contraint pour une planification optimisée du traitement de radiothérapie,» : *Programmes de méthodes informatiques biomédicales*, vol. 33, n° 13, p. 135–144, 1990.

- [55] F. Bouzekri, *Comparaisons dosimétriques dans le traitement du cancer du sein : techniques 3D, VMAT, IMRT et hybride en radiothérapie*, 2022-2023.
- [56] N. Piecharski, *Évaluation de la planification robuste sur le GTV en radiothérapie stéréotaxique pulmonaire*, 2023-2024.
- [57] SFPM, «Contrôles de qualité en radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité,» Janvier 2010.
- [58] W. K. P. Schlegel, «Inverse Planung in der Strahlentherapie,» *Strahlentherapie und Onkologie*, vol. 175, n° %15, p. 197–207, 1999.
- [59] M. H. R. K. P. Z. F. S. A. Hilbig, «Entwurf eines inversen Planungssystems für die Strahlentherapie mittels linearer Optimierung,» *Zeitschrift für Medizinische Physik*, vol. 12, n° %12, p. 89–96, 2002.
- [60] D. B. I. E. A. Abramian, «Evaluation of inverse treatment planning for Gamma Knife radiosurgery using fMRI brain activation maps as organs at risk,» *Medical Physics*, vol. 50, n° %19, p. 5297–5311, 2023.
- [61] C.-S. S. S. V. Chui, «Inverse planning algorithms for external beam radiotherapy,» *Medical Dosimetry*, vol. 26, n° %12, p. 189–197, 2001.
- [62] S. F. d. R. O. (SFRO), *Guide des pratiques cliniques en radiothérapie externe*, 2007.
- [63] R. & A. I. Z. Hadji, *Programmation Matlab pour le calcul de paramètres radiobiologiques en radiothérapie*, 2022-2023.
- [64] *Supports de cours en physique médicale*, 2024–2025.
- [65] A. R. J. E. E. B. M. O. Tatsiana A. Reynolds, «Dose Gradient Index for Stereotactic Radiosurgery/Radiation Therapy,» *Cureus*, vol. 11, n° %111, 2019.
- [66] S. P. L. S. R. A. M. U. F. F. G. T. F. T. P. G. S. A. P. L. T. S. M. M. M. B. : Paolo Borghetti, «Whole brain radiotherapy with adjuvant or concomitant boost in brain metastasis: dosimetric comparison between helical and volumetric IMRT technique,» *Radiation Oncology*, vol. 11, n° %159, 2016.
- [67] I. e. L. B. Paddick, «A simple dose gradient measurement tool to complement the conformity index,» vol. 105(supplément), p. 194–201, 2006.
- [68] S. Péloquin, *Radiothérapie asservie à la respiration en combinaison avec l'utilisation d'un faisceau sans filtre égalisateur*, Université de Montréal, 2015.
- [69] A. i. d. l. a. (AIEA), «Mise en place et utilisation des faisceaux FFF en radiothérapie : radiobiologie, caractérisation physique, contrôles qualité, modélisation et planification du

traitement,» 2016.

- [70] I. –. I. o. P. a. E. i. Medicine, «Themed Report 1: Guidance for the implementation of flattening filter free (FFF) radiotherapy,» 2016.
- [71] M. O. A. K. K. L. M. H. F. F. J.-N. Savanovic, «Traitement des cancers pulmonaires par irradiation stéréotaxique : étude de la réduction des doses au niveau des organes à risque en utilisant les faisceaux FFF,» *Cancer/Radiothérapie*, vol. 22, n° %16-7, p. 728, 2018.
- [72] B. M. F. J. B. P. R. A. e. a. Prendergast, «Flattening filter-free linear accelerators improve treatment efficiency in stereotactic body radiotherapy,» *Medical Physics*, vol. 40, n° %14, p. 041707, 2013.
- [73] S. Valdenaire, *Mise en place et utilisation des faisceaux FFF en radiothérapie : radiobiologie, caractérisation physique, contrôles qualité, modélisation et planification de traitement*, Université d'Aix-Marseille, 2016.
- [74] S. C. C. X. L. S. L. F. H. H. Q. L. Z. Z. Y. Lai, «Dosimetric superiority of flattening filter free beams for single-fraction stereotactic radiosurgery in single brain metastasis,» vol. 8, n° %121, p. 35272–35279, 2016.
- [75] D. S.-A. M. R. L. B. M. Hermida-López, «Simulation Monte Carlo de collimateurs coniques pour la radiochirurgie stéréotaxique avec un faisceau de photons sans filtre d'aplatissement de 6 MV,» *Medical Physics*, 2021.
- [76] M. N. D. I. S. D. S. C. A. Schofield, «Commissioning of Aktina SRS cones and dosimetric validation of the RayStation photon Monte Carlo dose calculation algorithm,» *Physical and Engineering Sciences in Medicine*, vol. 46, p. 1503–1518, 2023.
- [77] D. A. Mazal, *Radiothérapie stéréotaxique par petits faisceaux de rayons X de haute énergie : développement des moyens techniques et dosimétriques*, Université Paris-Sud, 1990.
- [78] I. B. H. B. G. G. A. M. P. P. J. P. Manens, «Dosimetry of small-size photon beams,» *Cancer Radiothérapie*, vol. 2, n° %12, pp. 105-114, 1998.
- [79] C. Moignier, *Dosimétrie des faisceaux de photons de petites dimensions utilisés en radiothérapie stéréotaxique : détermination des données dosimétriques de base et évaluation des systèmes de planification de traitement*, Université Claude Bernard Lyon 1, 2014.
- [80] T. Younes, *Méthodologie pour la détermination de la dose absorbée dans le cas des petits champs avec et sans hétérogénéités pour des faisceaux de photons de haute énergie*, Paris, France, 2018.

- [81] IRSN, «Rapport d'expertise et recommandations relatives à l'utilisation de très petits faisceaux en radiothérapie stéréotaxique,» Institut de Radioprotection et de Sûreté Nucléaire (IRSN), 2009.
- [82] T. H. Y. S. C. I. H. I. M. & S. Y. Murai, «Comparison of multileaf collimator and conventional circular collimator systems in CyberKnife stereotactic radiotherapy,» vol. 5, p. 693–700, 2017.
- [83] S.-M. L. G. W. & S. S. H. Chae, «The effect of multileaf collimator leaf width on the radiosurgery planning for spine lesion treatment in terms of the modulated techniques and target complexity,» *Radiation Oncology*, vol. 9, n° %11, 2014.
- [84] K. T. M. B. Georg D., «current status and future perspective of flattening filter free photon beams,» *Medical Physics*, vol. 38, n° %13, p. 1280–1293, 2011.
- [85] IPEM, «Themed Report 1: Guidance for the implementation of flattening filter free (FFF) radiotherapy,» Institute of Physics and Engineering in Medicine (IPEM), 2016.
- [86] S. Péloquin, *Radiothérapie asservie à la respiration en combinaison avec l'utilisation d'un faisceau sans filtre égalisateur*, Université de Montréal, 2015.
- [87] C. S. X. C. S. L. F. L. H. H. L. Q. Z. Z. Lai Y., «Dosimetric superiority of flattening filter free beams for single-fraction stereotactic radiosurgery in single brain metastasis,» *Oncotarget*, vol. 8, n° %121, p. 35272–35279, 2016.
- [88] R. T. O. G. (RTOG), «Phase I Study of Stereotactic Radiosurgery,» 1993.
- [89] I. Paddick, «A simple scoring ratio to index the conformity of radiosurgical treatment plans,» *Journal of Neurosurgery*, vol. 93, p. 219–222, 2000.
- [90] I. C. o. R. U. a. M. (ICRU), «ICRU Report 83: Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT),» vol. 10, n° %11, 2010.
- [91] I. Paddick, «A simple dose gradient measurement tool to complement the conformity index,» vol. 109(supplément), p. 194–201, 2008.
- [92] S. Péloquin, *Radiothérapie asservie à la respiration en combinaison avec l'utilisation d'un faisceau sans filtre égalisateur*, Université de Montréal, 2015.