



## [High dose for prostate irradiation with image guided radiotherapy: contribution of intensity modulation arctherapy].

F. Jouyaux, Renaud de Crevoisier, Jean-Pierre Manens, J. Bellec, Guillaume Cazoulat, Pascal Haigron, C. Chira, Elisabeth Le Pris , Caroline Lafond

### ► To cite this version:

F. Jouyaux, Renaud de Crevoisier, Jean-Pierre Manens, J. Bellec, Guillaume Cazoulat, et al.. [High dose for prostate irradiation with image guided radiotherapy: contribution of intensity modulation arctherapy].. Cancer/Radiothérapie, 2010, 14 (8), pp.679-89. 10.1016/j.canrad.2010.03.003 . inserm-00522936

**HAL Id: inserm-00522936**

**<https://inserm.hal.science/inserm-00522936>**

Submitted on 16 Oct 2010

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

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

**Haute dose dans la prostate par radiothérapie guidée par l'image : apport de l'archthérapie avec modulation d'intensité du faisceau**

**High dose for prostate irradiation with image guided radiotherapy: contribution of intensity modulation archtherapy**

F. Jouyaux <sup>a</sup>, R. De Crevoisier <sup>a, b, c</sup>, J.-P. Manens <sup>a, b, c</sup>, J. Bellec <sup>a</sup>, G. Cazoulat <sup>b, c</sup>, P. Haigron <sup>b, c</sup>, C. Chira <sup>a</sup>, E. Le Prisé <sup>a</sup>, C. Lafond <sup>a, b, c, \*</sup>

a Centre Eugène Marquis – Rue de La Bataille Flandres Dunkerque – CS 44229 – 35042 Rennes Cedex

b Inserm, U642, 35000 Rennes, France

c Université de Rennes-1, LTSI, 35000 Rennes, France

\*Auteur correspondant : Centre Eugène Marquis – Rue de La Bataille Flandres Dunkerque – CS 44229 – 35042 Rennes Cedex

Adresse e-mail : [c.lafond@rennes.fnclcc.fr](mailto:c.lafond@rennes.fnclcc.fr)

Téléphone : 02 99 25 31 27

Fax : 02 99 25 30 33

Titre courant

Prostate avec IGRT : Apport du VMAT

## Résumé

**a) Objectifs :** Evaluation d'une Radiothérapie Conformationnelle par Modulation d'Intensité (RCMI) type VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy) comparée à une RCMI type « Step and Shoot » (S&S) pour l'irradiation des cancers de la prostate.

**b) Matériel et méthodes :** Pour dix patients, deux distributions de dose par RCMI, S&S et VMAT (faisceau de RX de 18MV), visant à délivrer 46Gy aux vésicules séminales et 80Gy à la prostate, en respectant les contraintes de dose dans les organes à risque de toxicité (OARs), ont été réalisées et comparées (test de Wilcoxon). Pour un patient, la RCMI visait à délivrer une escalade de dose dans des sous-volumes segmentés par IRM et recalés sur le TDM de planification à l'aide de marqueurs intra-prostatiques.

**c) Résultats :** La technique VMAT, comparée à la technique S&S, permettait : une augmentation du volume de PTV2 recevant de 77 à 80 Gy ( $V_{77}$  à  $V_{80}$ ) et une diminution de  $V_{82}$  et  $V_{83}$ ; une diminution, pour la paroi rectale, de  $V_4$  à  $V_6$ ,  $V_{16}$  à  $V_{23}$  et de  $V_{69}$  à  $V_{73}$ , une diminution de  $V_{25}$  pour la paroi vésicale ; une diminution de  $V_1$  à  $V_{21}$  pour les têtes fémorales ; une diminution de  $V_{26}$  à  $V_{44}$  et  $V_{72}$  à  $V_{80}$  mais une augmentation de  $V_1$  à  $V_{21}$  et  $V_{49}$  à  $V_{60}$  pour les tissus sains. L'index de conformation «COIN » était amélioré par VMAT (de 0,60 à 0,66). Le nombre d'unités moniteur était diminué par la technique VMAT (réduction moyenne de 8%) ainsi que le temps de délivrance de la dose (passant de 4min à 1,5min). De plus, la technique VMAT permettait de délivrer théoriquement 90Gy dans la zone périphérique postérieure et 100Gy dans la tumeur, en respectant les contraintes de dose dans les OARs.

**d) Conclusion :** Dans le cas d'une irradiation prostatique, la technique VMAT constitue une amélioration des techniques d'irradiation par RCMI, du fait d'une diminution : de la dose délivrée aux organes à risque, du temps de réalisation de l'irradiation et du nombre d'unités moniteurs.

**Mots clés :** radiothérapie conformationnelle, modulation d'intensité, arcthérapie, prostate

## Abstract

**Purpose:** To compare two Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) techniques for prostate cancer: the Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) and the “Step and Shoot” technique (S&S).

**Materials and methods:** VMAT and S&S plans (RX 18MV) were created and compared (Wilcoxon test) for ten patients. The dosimetric goal of both treatments was to deliver 46Gy to the seminal vesicles and 80Gy to the prostate, while respecting the dose constraints in the organs at risk of toxicity. For one patient, the two techniques were compared for dose painting and escalation in target volumes defined on MRI and registered thanks to intra-prostatic fiducials.

**Results:** VMAT, compared to S&S, offered: an increase of the PTV2's (prostate) volume receiving 77 to 80 and a decrease of V82 and V83; a decrease of V4 to V6, V16 to V23, and V69 to V73 for the rectal wall; a decrease of V25 for the bladder wall; a decrease of V21 to V43 for the femoral heads; a decrease of V26 to V44 and V72 to V80 but an increase of V1 to V21 and V49 to V60 for the healthy tissues.

The Conformal index “COIN” was better with VMAT than S&S (0.60 to 0.66). The delivered MU were significantly reduced with VMAT (8% mean) as well as the delivery time (4min to 1.5min). VMAT allowed delivering theoretically 90Gy in the peripheral zone and 100Gy in the tumor.

**Conclusion:** In case of prostate irradiation, VMAT shows improvement compared with S&S. In particular, organs at risk are better spared, the delivery time is shortened and the number of delivered UM is decreased.

**Keywords:** 3D conformal radiotherapy, intensity modulated radiotherapy, dynamic conformal arc, prostate

## 1. Introduction

Il existe une relation dose-effet dans l'irradiation des cancers de la prostate, en l'absence d'hormonothérapie. Depuis une décennie, plusieurs études randomisées ont ainsi montré un bénéfice de la haute dose d'irradiation (78 à 80Gy) en termes de survie sans récurrence biologique et clinique, par rapport à une irradiation à dose conventionnelle (68 à 70Gy) [5, 41, 52, 54, 72]. Dans ces études, la haute dose était délivrée par une technique d'irradiation conformationnelle par faisceaux statiques sans modulation d'intensité de ces faisceaux au prix d'une augmentation de la toxicité rectale le plus souvent [52, 54, 72], et vésicale dans une moindre mesure [5, 21]. En France, la radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité (RCMI) s'est développée progressivement depuis dix ans [3]. Celle-ci a permis de délivrer une haute dose d'irradiation dans la prostate ( $\geq 80$ Gy) [14, 70], au prix d'une toxicité modérée, comparable à celle observée après une irradiation conformationnelle sans modulation d'intensité à dose conventionnelle [13] et inférieure à une technique sans modulation d'intensité [69]. Dans ces études analysant l'effet d'une escalade de dose avec RCMI, le taux de toxicité urinaire ou rectale de grade 3 est inférieur à 5%.

La RCMI apparaît particulièrement intéressante pour délivrer une distribution de dose concave autour de la prostate et des vésicules séminales, de façon à limiter la dose dans le rectum et la vessie. La comparaison dosimétrique de la RCMI par rapport à une technique conformationnelle sans modulation d'intensité montre ainsi une diminution significative de la dose délivrée dans le rectum et la vessie ainsi qu'une amélioration de la conformation au volume cible [45, 48]. La RCMI utilise classiquement cinq à sept faisceaux statiques convergents vers un isocentre situé au niveau de la cible tumorale ; la planification inverse conduit, en introduisant différentes contraintes dose/volume [15], à une distribution de dose très optimisée. Dans une technique de RCMI par faisceaux statiques de rayons X, le déplacement des lames du collimateur peut se produire de manière continue pendant l'émission du rayonnement ionisant (technique « sliding window ») [65], ou de manière séquentielle entre deux émissions (technique « step and shoot ») [30]. En 2008, Karl Otto introduit le terme VMAT, pour Volumetric Modulated Arc Therapy, correspondant à nouvelle technique de RCMI par arcthérapie [50]. Cette technique correspond à une évolution de la RCMI par arcthérapie, appelée IMAT (Intensity Modulated Arc Therapy) introduite par Yu en 1995, qui associait initialement à la rotation en continu du bras simplement un mouvement en continu des lames du collimateur [67]. La technique IMAT s'est progressivement complexifiée en permettant d'associer au déplacement à vitesse variable des lames, un déplacement en rotation de la source, à vitesse variable, une variation du débit de dose et une rotation du collimateur (Tableau 1) ; on parle alors de VMAT. Cette nouvelle technique de modulation d'intensité type VMAT est maintenant implémentée par les constructeurs sur les accélérateurs linéaires d'électrons ; elle est appelée VMAT pour les accélérateurs de la marque Elekta et RapidArc pour les accélérateurs de la marque Varian. Les données concernant l'intérêt de la RCMI par arcthérapie type VMAT sont encore peu nombreuses, tant sur le plan dosimétrique, que sur le plan clinique.

Le but de cette étude est de comparer la technique VMAT et la technique « step and shoot » (S&S), pour une série de patients traités pour un cancer de la prostate. Les éléments d'analyse permettant de réaliser cette comparaison portent sur deux critères :

- des critères liés à la distribution de dose,
- des critères liés à l'efficacité du traitement.

Nous avons comparé ces deux techniques dans deux situations :

- une situation d'irradiation prostatique à une dose de 80Gy,

- une situation d'escalade de dose dans des volumes prostatiques segmentés par IRM et avec marqueurs intraprostatiques, dans l'hypothèse d'une radiothérapie guidée par l'image (IGRT).

Dans les deux cas, les contraintes de dose dans les Organes A Risque (OARs) définies par le Groupe d'Etude des Tumeurs Uro-Génitales (GETUG) étaient respectées.

## 2. Matériels et méthodes

### 2.1. Etude comparant RCMi par faisceaux statiques et par arc dans le cas d'une irradiation prostatique à la dose de 80Gy

Notre étude a été réalisée sur une série de dix patients ayant déjà été traités pour cancer de la prostate localisé à la dose de 80Gy en RCMi par faisceaux statiques de type « step and shoot ». Les images ont été acquises sur un scanographe de type Big Bore de la société Philips utilisé en mode hélicoïdal. Les coupes reconstruites avaient une épaisseur constante de 2mm. Le patient a été placé en décubitus dorsal avec une contention personnalisée immobilisant les jambes et les pieds. Un produit de contraste iodé a été utilisé pour opacifier la vessie afin de faciliter sa délimitation.

Les volumes ont été segmentés avec le logiciel de simulation virtuelle Pinnacle version 8.0m de la société Philips en utilisant uniquement les images tomodensitométriques (TDM). Les volumes cibles et les organes à risque ont été définis en suivant les recommandations du rapport 62 de l'International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) [16] et du Groupe d'Etude des Tumeurs Urogénitales (GETUG) [5]. L'association de la loge prostatique et des vésicules séminales a constitué le CTV1, la loge prostatique seule a constitué le CTV2. Les volumes cibles PTV1 et PTV2 ont été respectivement créés à partir des volumes CTV1 et CTV2 auxquels une marge tridimensionnelle a été ajoutée. Cette marge était de 10mm sauf au regard du rectum où celle-ci était réduite à 5mm. Les organes à risque regroupaient les têtes et cols fémoraux, la paroi rectale et la paroi vésicale. Les têtes et cols fémoraux ont été définis jusqu'à la partie supérieure du petit trochanter. La paroi rectale correspondait au volume contenu entre la paroi externe et la paroi interne du rectum. La paroi externe a été préalablement délimitée sur une distance de 20mm de part et d'autre du CTV1 et la paroi interne a été obtenue par une contraction de 5mm de la paroi externe. La paroi vésicale correspondait au volume contenu entre la paroi externe et la paroi interne de la vessie. La paroi externe a été préalablement délimitée et la paroi interne a été obtenue par une contraction de 7mm de la paroi externe. Un volume supplémentaire, nommé tissus sains, a été créé correspondant à l'ensemble des données anatomiques du patient auxquels le volume PTV1 a été soustrait.

Les planifications dosimétriques devaient obéir aux contraintes de doses définies par le GETUG 14. Le PTV2 ne devait pas recevoir moins de 72Gy et 85% du volume devait au moins recevoir 76Gy. La dose maximale que la paroi rectale pouvait recevoir était de 76Gy et le pourcentage de paroi qui pouvait recevoir 72Gy ne devait pas dépasser 25%. La paroi vésicale ne devait pas recevoir plus de 80Gy et 50% du volume ne devait pas recevoir plus de 70Gy. Le pourcentage des têtes fémorales qui pouvait recevoir 55Gy ne devait pas dépasser 5%. De plus une attention particulière a été faite pour minimiser les doses moyennes à la paroi rectale.

Dans le cas de la RCMi à faisceaux statiques, les plans de traitements ont été réalisés sur un accélérateur linéaire d'électrons de type Clinac 2100C de la société Varian équipé d'un collimateur multi lames de type Millennium 120. Ce collimateur possède 40 paires de lames de 5mm de large à l'isocentre pour les plus centrales et deux fois 10 paires de lames de 10mm de large à l'isocentre pour les plus externes. Deux groupes de cinq faisceaux de photons de

18MV dont l'indice de qualité était égal à 0,78 (protocole AIEA 398), ont été utilisés pour traiter successivement le PTV1 puis le PTV2. Ces faisceaux étaient tous coplanaires (table à 0°) et quasiment équi distribués dans l'espace (bras à 260°, 324°, 36°, 100° et 180°). L'angle du collimateur était toujours fixé à 0°. La modulation d'intensité était obtenue par une technique de type « step and shoot ». La planification dosimétrique a été réalisée sur la version 8.0m du logiciel Pinnacle. La modulation d'intensité des faisceaux est créée par un processus inverse utilisant l'algorithme Direct Machine Parameter Optimization (DMPO) [10]. Les paramètres du MLC sont directement pris en compte dans le processus d'optimisation. La forme et la pondération de chaque segment sont optimisées dans ce processus, ce qui permet d'avoir un profil d'intensité modulé qui est directement réalisable par l'accélérateur. L'ensemble des cinq faisceaux contient au maximum 35 segments qui ont été limités à une taille minimale de 4cm<sup>2</sup> et à un nombre minimal d'Unités Moniteurs (UM) associées de 5UM.

Pour l'arc thérapie avec modulation d'intensité, les plans de traitement ont été réalisés pour un accélérateur linéaire d'électrons de type Synergy de la société Elekta équipé d'un collimateur multi lames de type MLCi2. Ce collimateur possède 40 paires de lames de 10mm à l'isocentre. Pour chacune des phases de traitement, la balistique de traitement se compose d'un arc unique de 356° tournant dans le sens horaire, l'angle de départ étant de 181° et l'angle d'arrivée de 177°. L'angle de la table de traitement et du collimateur ont été fixés à 0°. L'énergie des photons utilisés était de 18MV avec un indice de qualité de 0,78. La planification dosimétrique a été réalisée avec la version 8.9 du logiciel Pinnacle. Le processus inverse permettant de définir les paramètres de modulation d'intensité pour une source d'irradiation en déplacement selon un ou plusieurs arcs utilise l'algorithme SmartArc [12]. La rotation de la source est prise en compte en échantillonnant son mouvement de manière progressive: l'optimisation débute par un échantillonnage avec un point de contrôle tous les 24°, et se termine avec un échantillonnage plus précis, ici 4°. Entre deux points de contrôle, le débit de dose peut varier en prenant des valeurs discrètes correspondant aux possibilités de l'accélérateur linéaire d'électrons, ici entre 25 et 400UM/min. La vitesse maximale du bras est de 6°/s, le nombre minimum d'unité moniteur par degré d'arc est de 0,1UM/°, la vitesse maximale des lames est de 1,7cm/s. Il n'y a pas de spécification de la vitesse maximale du bras lors de l'étape de planification. En pratique le logiciel Pinnacle définit un nombre d'UM à délivrer par arc élémentaire et le logiciel de l'accélérateur l'exécute en optimisant la vitesse du bras et le débit de dose pour que la délivrance soit la plus rapide possible.

Les techniques de RCMI par faisceaux statiques et par arcs utilisent des versions différentes de Pinnacle mais le même algorithme de calcul de la dose. La différence entre les deux versions porte sur l'intégration d'un nouvel algorithme inverse propre au VMAT; l'algorithme inverse propre au « step and shoot » reste identique.

## *2.2. Etude comparant RCMI par faisceaux statiques et par arc dans le cas d'une irradiation prostatique avec escalade de dose dans un volume prostatique segmenté par IRM*

Nous avons sélectionné un patient présentant un adénocarcinome prostatique localement avancé, classé T3 cliniquement et sans métastase à distance (TDM abdomino-pelvien et scintigraphie osseuse négatifs). Le patient a eu deux IRM prostatiques, avant et après la mise en place de trois marqueurs d'or intra-prostatiques. L'IRM était réalisée au moyen d'une antenne de surface. Les séquences réalisées étaient : une séquence T2 TSE dans les trois plans, une séquence axiale de diffusion et une séquence axiale 3D T1 écho de gradient dynamique (avant et après injection de produit de contraste). Cette IRM permettait de visualiser une tumeur de la zone périphérique postérieure gauche (classée donc T3), ayant une extension extra-capsulaire.

L'IRM a ensuite été recalée à l'aide des marqueurs, sur la TDM de planification (Pinnacle). La segmentation a été réalisée sur l'image IRM comportant les structures précédemment

décrites et les suivantes : zone périphérique postérieure, zone centrale et tumeur. Une marge (CTV-PTV) réduite à 5mm (du fait des marqueurs intraprostatiques) dans toutes les directions a été définie. L'exercice dosimétrique visait à délivrer (par RCMi « step and shoot » ou par VMAT) une dose : de 80Gy au minimum dans la prostate, de 90Gy dans la zone périphérique postérieure et de 100Gy dans la tumeur (PTVs correspondants). Le patient a été traité de façon à recevoir une dose de 80Gy dans la prostate selon une technique « step and shoot » associée à une IGRT utilisant un cone beam CT (CBCT) avec contrôle quotidien.

### 2.3. Critères de jugements et analyse statistique

Les plans de traitement ont été analysés à l'aide de critères classables en trois catégories:

- critères liés à la distribution de dose,
- critères liés à l'efficacité du plan de traitement.

#### 2.3.1. Critères liés à la distribution de dose

##### 2.3.1.1. Analyse quantitative

Elle a porté sur différents paramètres:

- les histogrammes dose-volume (HDV),
- la dose moyenne ( $D_{\text{moy}}$ ),
- la dose minimale ( $D_{\text{min}}$ ), définie comme étant la dose reçue par 98% du volume considéré,
- la dose maximale ( $D_{\text{max}}$ ), définie comme étant la dose reçue par 2% du volume considéré,
- le volume recevant 95% de la dose prescrite ( $V_{95\%}$ ) pour les volumes cibles,
- les pourcentages de volume recevant 25% ( $V_{25\%}$ ), 50% ( $V_{50\%}$ ) et 95% ( $V_{95\%}$ ) de la dose prescrite pour les organes à risque.

##### 2.3.1.2. Analyse qualitative

###### 2.3.1.2.1. Les isodoses

Pour comparer la technique « step and shoot » et la technique VMAT, l'analyse de la distribution de dose dans le plan a porté sur la forme des isodoses par rapport aux organes à risque et au PTV.

###### 2.3.1.2.2. Index de conformation

Quatre index utilisés dans la littérature [24] ont été sélectionnés. :

- Index de conformation RTOG (Radiation Therapy Oncology Group):  $IC = \frac{V_{IR}}{VT}$ ,
- Facteur de couverture:  $FC = \frac{VT_{IR}}{VT}$ ,
- Nombre de conformation:  $NC = \frac{VT_{IR}}{VT} \times \frac{VT_{IR}}{V_{IR}}$ ,
- Conformal index:  $COIN = NC \times \prod_{i=1}^n 1 - \frac{V_{OCref,i}}{V_{OC,i}}$ ,

avec :

- VT: Volume Tumoral,
- $VT_{IR}$ : Volume Tumoral couvert par l'Isodose de Référence,
- $V_{IR}$ : Volume de l'Isodose de référence,
- OC : Organe Critique,
- n : nombre d'organes critiques,

- $V_{OCref,i}$ : Volume de l'organe critique  $i$  recevant au moins la dose de référence,
- $V_{OC,i}$ : Volume de l'organe critique  $i$ .

L'isodose correspondant à 95% de la dose prescrite a été choisie comme isodose de référence. Pour ces index, la valeur idéale est égale à 1. L'index de conformation IC [58] est supérieur à 1 si le volume irradié est supérieur à celui de la tumeur et donc inclut des tissus sains. Cependant, il ne prend pas en compte le degré d'intersection spatiale des deux volumes, ni leurs formes : quelle que soit la valeur de l'index, la tumeur peut être partiellement irradiée. Le facteur de couverture FC [46] définit uniquement la qualité d'irradiation de la tumeur, sans prendre en compte le volume de tissus sains irradié. La conformation de l'isodose de référence au volume tumoral est idéale si l'index de conformation et l'index de couverture ont tous deux une valeur égale à 1. Le nombre de conformation NC [60] tient compte à la fois de l'irradiation de la tumeur et de l'irradiation des tissus sains. Le COIN [4] tient compte de la qualité de l'irradiation tumorale, de l'irradiation des tissus sains non critiques, et de l'irradiation des organes critiques.

#### 2.3.1.2.3. Index d'homogénéité

Nous avons choisi le même index d'homogénéité que celui utilisé récemment dans l'étude de Palma et al.[51] c'est-à-dire :

$$IH = \frac{D_{5\%} - D_{95\%}}{D_{\text{moy}}}$$

avec :

- $D_{5\%}$  : Dose reçue par 5% du volume cible,
- $D_{95\%}$  : Dose reçue par 95% du volume cible.

La valeur idéale de cet index est 0.

#### 2.3.1.2.4. Points chauds et points froids

Deux types de points chauds ont été définis :

- les régions hors du volume cible recevant au moins 105% de la dose prescrite,
- les régions hors du volume cible recevant au moins 110% de la dose prescrite.

Deux types de points froids ont été définis :

- les régions du volume cible qui reçoivent moins de 95% de la dose prescrite,
- les régions du volume cible qui reçoivent moins de 90% de la dose prescrite.

### 2.3.2. Critères liés à l'efficience

Le nombre d'unités moniteur nécessaires pour délivrer la dose a été relevé pour chaque plan de traitement.

Il était difficile de comparer le temps de réalisation de l'ensemble de la planification pour les deux techniques, puisque le « step and shoot » est réalisé aujourd'hui en suivant un protocole, ce qui réduit considérablement le temps de planification, tandis que la planification du VMAT est toujours en phase d'expertise afin de définir les meilleurs paramètres à utiliser lors du processus de planification. Il était cependant possible de comparer le temps de réalisation du calcul, ainsi que le temps nécessaire à la délivrance de la dose.

Pour chaque technique, le temps de calcul a été mesuré du début du processus d'optimisation, jusqu'au résultat final. Ce temps a été mesuré pour un plan de traitement, et avec la même unité centrale (SUN Ultra Sparc IICu 900MHz  $\times$  2, mémoire vive 8GB).

Le temps d'exécution de la délivrance de la dose a été mesuré pour un plan de traitement, et correspond à la moyenne du temps nécessaire à la réalisation d'une séance de la première phase de traitement (46Gy au PTV1) et de celui nécessaire à la réalisation d'une séance de la deuxième phase de traitement (+34Gy au PTV2).

La comparaison des groupes a utilisé des tests statistiques non paramétriques (test de Wilcoxon).

### 3. Résultats

#### 3.1. Etude comparant RCMI par faisceaux statiques et par arc dans le cas d'une irradiation prostatique à la dose de 80 Gy

##### 3.1.1 Critères liés à la distribution de dose

###### 3.1.1.1 Analyse quantitative

Le tableau 2 présente les valeurs moyennes de points particuliers de l'histogramme dose-volume. Pour la paroi rectale, la dose moyenne, le  $V_{25\%}$  et le  $V_{50\%}$  diminuent significativement de 3,35%, 7,60% et 4% avec la technique VMAT. Pour les tissus sains, le  $V_{25\%}$  augmente de 10,33% ; le  $V_{50\%}$  et le  $V_{95\%}$  diminuent respectivement de 21,39% et 31% avec la technique VMAT.

La figure 1 présente les HDV moyens des dix patients pour la technique VMAT et pour la technique « step and shoot ». Pour certains OARs tels que le rectum et surtout les têtes fémorales, la courbe de l'histogramme dose-volume pour le VMAT est en dessous de la courbe de l'histogramme dose-volume « step and shoot ». Pour d'autres structures (vessie et tissus sains) les courbes de l'histogramme dose-volume se croisent à plusieurs reprises. Pour aider à l'analyse nous avons effectué des tests statistiques sur des gammes de dose et des points particuliers de dose qui apparaissaient intéressants au regard des courbes HDV. Ainsi nous avons pu mettre en évidence que, par la technique VMAT, comparée à la technique « step and shoot » :

- Les volumes de PTV2 recevant :
  - de 77Gy à 80Gy ( $V_{77}$  à  $V_{80}$ ) augmentent significativement ( $p < 0,05$ ),
  - 82 et 83Gy diminuent significativement,
- Le volume de paroi rectale recevant:
  - de 4 à 6Gy, de 16 à 23Gy, de 69 à 73Gy diminuent (tendance :  $0,05 < p \leq 0,20$ ),
- Le volume de paroi vésicale recevant:
  - de 20Gy à 37Gy diminue (tendance),
  - 25Gy diminue significativement,
- les têtes fémorales : les volumes recevant de 21Gy à 43Gy diminuent significativement,
- les volumes de tissus sains recevant :
  - de 26Gy à 44Gy, et de 72Gy à 80Gy diminuent significativement,
  - de 1Gy à 21Gy, et de 49Gy à 60Gy augmentent significativement.

###### 3.1.1.2. Analyse qualitative

La figure 2 présente les distributions de dose dans les différents plans de l'espace et pour les deux techniques de RCMI. Le rectum reçoit une dose moindre par technique VMAT.

Les index de conformation et d'homogénéité sont présentés dans le tableau 3. Ces index sont tous plus proches de la valeur idéale avec la technique VMAT qu'avec la technique « step and shoot ». Ces écarts sont tous significatifs sauf celui de l'index de couverture.

Il n'existe pas de points chauds, quelle que soit la technique. Les points froids observés sur le volume cible (PTV2) sont surtout présents dans une zone correspondant au chevauchement des volumes PTV2 et paroi rectale. Le nombre de points froids varie de un à trois selon les patients, mais est toujours le même en « step and shoot » et en VMAT. Les points froids recevant moins de 95% de la dose prescrite, soit 76Gy, correspondent en moyenne à 5,1% du volume de PTV2 en « step and shoot », et 4,3% en VMAT. Les points froids recevant moins de 90% de la dose prescrite, soit 72Gy, représentent en moyenne 0,4% du volume de PTV2 en « step and shoot » et 1,0% en VMAT.

### 3.1.2. Critères liés à l'efficience

Les critères liés à l'efficience sont présentés dans la figure 3 et le tableau 4. Le VMAT permet de diminuer significativement ( $p=0,01$ ) de 8% le nombre d'unités moniteurs délivrées.

Le temps de calcul est multiplié par quatre pour la technique VMAT par rapport au temps nécessaire pour la technique « step and shoot ». Le temps de calcul total passe en effet de 4,5min avec la technique « step and shoot » à 19,8min avec la technique VMAT.

Le temps moyen par séance de délivrance de la dose, est de 4min avec la technique « step and shoot » et de 1,95min avec la technique VMAT.

### 3.2. Etude comparant RCMI par faisceaux statiques et par arc dans le cas d'une irradiation prostatique avec escalade de dose dans un volume prostatique segmenté par IRM

La figure 4 présente la segmentation prostatique sur IRM avec recalage sur TDM et CBCT à l'aide des marqueurs intra-prostatiques. Seule l'IRM permet de visualiser la tumeur (véritable GTV). Les marqueurs permettent de valider la précision du recalage, en vue du calcul sur imagerie TDM de la distribution de dose. La figure 5 montre la distribution de dose par VMAT dans un plan transverse et sagittal, à la fois sur images TDM et sur IRM. Les techniques de modulation d'intensité permettent une escalade de dose jusqu'à 100Gy dans la tumeur et jusqu'à 90Gy dans la zone périphérique postérieure, en respectant les contraintes de dose du GETUG dans les OARs. Les distributions de dose par IMRT « step and shoot » et VMAT sont présentées et comparées figure 6. Par rapport à la technique « step and shoot », la technique VMAT a permis d'augmenter la dose moyenne aux PTV correspondants à la prostate, à la zone périphérique postérieure et à la tumeur de respectivement 1,02%, 0,86% et 1,02%, tout en permettant une diminution de 7,52% de la dose moyenne reçue par la paroi rectale.

## 4. Discussion

Les deux techniques de RCMI par VMAT et « step and shoot », mises en œuvre respectivement dans notre étude sur un accélérateur Elekta type Synergy et sur un accélérateur Varian type Clinac 2100C, montrent des distributions de dose très satisfaisantes en cas de haute dose délivrée dans la prostate (>80Gy), en accord avec les recommandations du groupe GETUG. L'analyse de points particuliers de l'histogramme dose volume, correspondant à des recommandations nationales et internationales (GETUG, ICRU), associée à l'analyse par gamme de dose de l'histogramme dose volume, nous semble intéressante pour justifier de la pertinence ou non de certains écarts dosimétriques. En effet pour le PTV2 le volume recevant 76Gy est supérieur en VMAT mais non significatif. Si l'on regarde le volume recevant de 77 à 80Gy alors on observe un écart significatif en faveur du VMAT. Cela nous permet donc de conclure que le VMAT permet de mieux couvrir le volume cible. La comparaison des résultats des deux techniques montre que, pour une homogénéité de la dose légèrement supérieure au volume cible avec le VMAT (augmentation du volume recevant de 77 à 80Gy et diminution du volume recevant une dose supérieure à la dose prescrite), la technique VMAT permet une diminution de la dose dans les organes à risque principalement pour les têtes fémorales et dans une moindre mesure pour la paroi rectale. Ce bénéfice apparaît variable selon les patients (résultats non détaillés dans l'étude) et dépend probablement de la configuration spatiale des structures. Ces résultats sont proches de ceux de plusieurs études, menées par Palma et al. [51], par Zhang et al. [71] ou encore par Kjaer-Kristoffersen et al.[34], qui comparent le VMAT à des techniques de RCMI type «sliding window ». Palma et al. montrent que pour la technique VMAT, comparée à la technique RCMI type « sliding window », avec une prescription de dose à la prostate seule de 76Gy : les volumes de rectum recevant 20Gy et 70Gy diminuent significativement de 8 et 7% respectivement, les volumes de vessie recevant 20Gy et 40Gy ne varient pas significativement et le volume de tête fémorale recevant 40Gy diminue significativement de 83% [51]. Dans les

études de Zhang et al. et Kjaer-Kristoffersen et al., la RCMI type « sliding window » tend à fournir des doses plus importantes au PTV par rapport au VMAT [34, 71]. Cependant les différences sont très faibles, autour de 1Gy pour la dose moyenne et la dose reçue par 95% du volume ou 1% pour le volume recevant 95% de la dose pour les données relevées par Zhang et al. [71]. De plus la technique VMAT permet de plus épargner les organes sains. L'amélioration dosimétrique de la technique VMAT ne pourra cependant se traduire cliniquement que si l'on associe cette dernière à la radiothérapie guidée par l'image (IGRT), qui permet de réduire les incertitudes liées au mouvement intra-prostatique [20]. Cette approche combinée est particulièrement cruciale en cas d'escalade de dose dans la prostate. L'expérience clinique (toxicité/contrôle biologique) des cancers prostatiques traités par VMAT est quasi inexistante ce jour, du fait de la nouveauté de la technique.

Les index de conformation du VMAT sont tous plus proches de la valeur idéale, que les index de conformation du « step and shoot ». Dans leur étude, Palma et al. obtenaient la même valeur de l'index de conformation IC pour le VMAT et la technique « sliding window », tandis que nous observons une amélioration de 8,3 % de l'index IC en comparant le VMAT au « step and shoot » [51]. Ces éléments de comparaison sont soumis aux performances de mise en œuvre des différentes techniques. Dans notre étude, l'index d'homogénéité était plus proche de la valeur idéale avec la technique VMAT. Palma et al. obtenaient la même valeur de l'index d'homogénéité pour le VMAT et la technique « sliding window » [51].

La technique VMAT offre un gain de temps majeur, diminution de plus de 50%, pour la délivrance de la dose au patient. Ce gain de temps, également rapporté dans la littérature [31, 34, 50, 62, 71], peut se traduire par au moins deux bénéfices : d'une part une diminution du mouvement prostatique pendant la séance (intra-fraction) et donc une amélioration du ciblage tumoral et d'autre part un gain économique permettant de traiter un nombre supplémentaire de patients et/ou de réaliser plus d'images de vérification. Par ailleurs, le temps de calcul total est multiplié par quatre en VMAT par rapport à la technique « step and shoot ». Cette différence s'explique aisément par l'augmentation du nombre de paramètres à optimiser et donc par la complexité accrue du calcul à réaliser. L'amélioration des performances du matériel en terme de vitesse d'exécution, mais aussi de taille de stockage, les plans VMAT étant considérablement plus volumineux (de 4 à 6Go) que les plans « step and shoot » (0,7Go), constitue donc un enjeu majeur aujourd'hui.

Enfin dans notre étude, la technique VMAT délivre près de 10% d'unités moniteur en moins par rapport à la modulation d'intensité par faisceaux statiques type « step and shoot ». Palma et al., Zhang et al., Kjaer-Kristoffersen observent respectivement une diminution de 42%, 55% et 22% du nombre d'unités moniteur avec la technique VMAT par rapport à une technique de modulation d'intensité par faisceaux statiques type « sliding window » dans le cas du cancer de la prostate [34, 51, 71]. La différence importante entre nos résultats et ceux de ces études s'explique pour deux raisons. La première est que la technique « sliding window » délivre de 15 à 50% d'unités moniteurs en plus que la technique « step and shoot », selon la méthode mise en œuvre [2, 17]. La seconde est que la planification du « step and shoot » avec le DMPO permet une meilleure optimisation de la position des lames que celle obtenue avec les algorithmes traditionnels. L'augmentation du nombre d'unités moniteurs dans les techniques de modulation d'intensité participent à l'augmentation de la dose intégrale reçue par le patient en particulier en dehors du champ d'irradiation [39, 64]. Or la dose reçue en dehors du champ d'irradiation augmente le risque de second cancer [38, 40]. Cette question s'avère particulièrement cruciale en pédiatrie [27, 35]. De plus, la technique VMAT augmente le volume de tissus sain irradié dans le champ d'irradiation à un faible niveau de dose par rapport à une technique de modulation d'intensité par faisceaux statiques, de même que la RCMI l'augmente par rapport à une technique d'irradiation conformationnelle sans modulation d'intensité [72]. Dans notre étude le volume de tissus sains recevant 25% de la dose prescrite augmente de 10%, mais les volumes recevant 50% et 95% de la dose diminuent respectivement de 21% et 31% (tableau 2). Ses résultats sont similaires aux résultats trouvés par Zhang et al. [71]. La problématique en termes d'épargne des tissus sains,

revient donc à choisir de diminuer les fortes doses dans les OARs mais au prix d'une augmentation des faibles doses délivrées dans de grands volumes de tissus sains.

Nous avons évalué la technique de RCMI en arc par rapport à une technique RCMI en faisceaux statiques type « step and shoot ». Des résultats similaires peuvent être attendus dans une étude comparant la RCMI en arc à la RCMI en faisceaux statiques type « sliding window » puisque de nombreuses études ont démontré le peu de différences existantes entre les techniques de RCMI en faisceaux statiques « step and shoot » et « sliding window » [1, 19, 25, 47].

La technique VMAT doit pouvoir aboutir à des résultats d'autant plus satisfaisants que de nombreux paramètres propres à cette technique ne sont pas encore optimisés. Il s'agit des paramètres balistiques : le nombre d'arcs, la superposition d'arcs de tailles différentes [31, 68], l'utilisation d'arcs non coplanaires, l'utilisation de différentes énergie des faisceaux sur des portions d'arcs, ou encore des paramètres propres à l'accélérateur et plus particulièrement au collimateur multi-lames, comme la rotation du collimateur pendant l'irradiation.

Notre étude a porté sur l'analyse des performances de la technique VMAT par rapport à une technique de modulation d'intensité par faisceaux statiques dans le cas particulier de la prostate. Mais l'évaluation et l'application de la technique VMAT à d'autres localisations constitue une prochaine étape de notre travail. En effet, la technique VMAT sur des localisations diverses comme les tumeurs ORL [31, 62, 63], les tumeurs du canal anal [18], les tumeurs du sein [33, 49], les tumeurs pulmonaires [7], les tumeurs cérébrales [26, 42, 57] a déjà fait l'objet de nombreuses études qui tendent toutes à considérer le VMAT comme une amélioration des techniques de modulation d'intensité.

Nous avons évalué dans un premier temps la capacité du VMAT à délivrer une dose homogène au volume cible. La deuxième partie de notre étude a consisté à évaluer sa capacité à délivrer une dose hétérogène au volume cible prostatique, dans un concept de « dose-tumor painting ». La technique VMAT permet une escalade de dose sur les PTV supérieure de 0,97% en moyenne par rapport à la technique « step and shoot ». Ces résultats sont en accord avec l'étude de Shaffer et al. [56] qui montre la capacité du VMAT à irradier une plus grande proportion de CTV à forte dose dans une technique de boost intraprostatique par rapport à une technique de RCMI type « sliding window ». Ces caractéristiques du VMAT deviennent particulièrement intéressantes si l'on envisage un schéma d'irradiation hypofractionné pour les adénocarcinomes de la prostate du fait d'un rationnel biologique adapté [9, 11, 71].

Les nouvelles modalités d'imagerie, en particulier basées sur l'IRM, peuvent donner des informations spatiales sur les caractéristiques biologiques dans un objectif de « dose tumor painting ». Plusieurs études ont ainsi modélisé la faisabilité d'une forte escalade de dose (>80Gy) dans des volumes segmentés par IRM [29, 59] ou par imagerie TEP [53].

La technique VMAT constitue une amélioration des techniques de modulation d'intensité existantes à la seule condition que la qualité de sa mise en œuvre soit optimale au niveau de la planification mais aussi au niveau de la réalisation du plan de traitement sur l'accélérateur. Le logiciel de planification utilisé constitue un élément crucial de la chaîne de traitement. La qualité de la distribution de dose et l'efficacité lors de la mise en œuvre de la technique VMAT sont étroitement liées aux performances des algorithmes de calcul de la dose et de l'algorithme utilisé pour l'optimisation des distributions de dose [22, 27, 28, 36]. Le contrôle de qualité de l'accélérateur doit être basé sur des séries de tests similaires à ceux utilisés en technique « step and shoot » : tests de précision et de reproductibilité du positionnement des lames, tests d'uniformité du faisceau durant la délivrance des UM. A ces tests doivent s'ajouter des tests de stabilité et de cohérence de la dose dans le cas de variations simultanées du bras, du collimateur multilames et du débit de dose [8, 23, 44]. De plus un contrôle dosimétrique in-vitro de chaque plan de traitement doit être réalisé pour s'assurer de la cohérence entre la distribution de la dose calculée et la distribution de la dose mesurée [32, 55, 66]. Ces contrôles pour être pertinents doivent respecter les conditions balistiques de traitement, doivent utiliser un fantôme de morphologie proche de celle du patient et doivent

utiliser des outils de contrôle permettant de remonter à la distribution de la dose dans les trois dimensions [6, 37, 43, 61].

## **5. Conclusions**

Dans le cas d'une irradiation prostatique, la technique VMAT constitue une amélioration des techniques d'irradiation par modulation d'intensité du fait d'une triple diminution : de la dose délivrée aux organes à risque, du temps de réalisation de l'irradiation et du nombre d'unités moniteur nécessaire. Les conclusions de cette étude nous ont conduits à débiter, en juillet 2009 au Centre Eugène Marquis, la technique VMAT appliquée aux cancers prostatiques sur l'accélérateur Elekta type Synergy. La mise en œuvre de cette technique est associée à un processus de repositionnement du patient guidé par une imagerie de type Cone Beam CT (XVI/Elekta), avec ou sans marqueurs intra-prostatiques. Par ailleurs le VMAT est en cours d'évaluation sur les tumeurs ORL pour une application prochaine dans notre département. Il s'agit donc de développer l'utilisation du VMAT à condition de mettre en œuvre des contrôles adaptés et complets pour s'assurer de la constance des performances de l'accélérateur linéaire d'électrons et du collimateur associé. La mise en place d'études nationales prospectives médico-économiques est par ailleurs nécessaire pour quantifier le bénéfice de ce traitement.

## **Conflits d'intérêts**

Les auteurs n'ont pas de conflit d'intérêts.

## Références

- [1] Abate A, Pressello MC, Benassi M, Strigari L. Comparison of IMRT planning with two-step and one-step optimization: a strategy for improving therapeutic gain and reducing the integral dose. *Phys Med Biol* 2009;54 : 7183-98.
- [2] Alaei P, Higgins PD, Weaver R, Nguyen N. Comparison of dynamic and step-and-shoot intensity-modulated radiation therapy planning and delivery. *Med Dosim* 2004;29 : 1-6.
- [3] Azria D, Ailleres N, Llacer MC, Hay MH, Dubois JB, Fenoglietto P. [Conformal intensity modulated radiation therapy for localized prostate cancer: Toward a new standard]. *Cancer Radiother* 2009;13 : 409-15.
- [4] Baltas D, Kolotas C, Geramani K, Mould RF, Ioannidis G, Kekchidi M, et al. A conformal index (COIN) to evaluate implant quality and dose specification in brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;40 : 515-24.
- [5] Beckendorf V, Guerif S, Le PE, Cosset JM, Lefloch O, Chauvet B, et al. The GETUG 70 Gy vs. 80 Gy randomized trial for localized prostate cancer: feasibility and acute toxicity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;60 : 1056-65.
- [6] Bedford JL, Lee YK, Wai P, South CP, Warrington AP. Evaluation of the Delta4 phantom for IMRT and VMAT verification. *Phys Med Biol* 2009;54 : N167-N176.
- [7] Bedford JL, Nordmark H, V, McNair HA, Aitken AH, Brock JE, Warrington AP, et al. Treatment of lung cancer using volumetric modulated arc therapy and image guidance: a case study. *Acta Oncol* 2008;47 : 1438-43.
- [8] Bedford JL, Warrington AP. Commissioning of volumetric modulated arc therapy (VMAT). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;73 : 537-45.
- [9] Bentzen SM, Ritter MA. The alpha/beta ratio for prostate cancer: what is it, really? *Radiother Oncol* 2005;76 : 1-3.
- [10] Björn Hårdemark, Anders Liander, Henrik Rehbinder, and Johan Löf. P3IMRT® Direct machine parameter optimization. 2004.
- [11] Brenner DJ, Martinez AA, Edmundson GK, Mitchell C, Thames HD, Armour EP. Direct evidence that prostate tumors show high sensitivity to fractionation (low alpha/beta ratio), similar to late-responding normal tissue. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;52 : 6-13.
- [12] Bzdusek K, Friberger H, Eriksson K, Hårdemark B, Robinson D, Kaus M. Development and evaluation of an efficient approach to volumetric arc therapy planning. *Med Phys* 2009;36 : 2328-39.
- [13] Cahlon O, Hunt M, Zelefsky MJ. Intensity-modulated radiation therapy: supportive data for prostate cancer. *Semin Radiat Oncol* 2008;18 : 48-57.
- [14] Cahlon O, Zelefsky MJ, Shippy A, Chan H, Fuks Z, Yamada Y, et al. Ultra-high dose (86.4 Gy) IMRT for localized prostate cancer: toxicity and biochemical outcomes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;71 : 330-7.

- [15] Chauvet I, Gaboriaud G, Pontvert D, Zefkili S, Giraud P, Rosenwald JC, et al. [Constraints and dosage for prostate cancer patients treated with conformal radiotherapy and intensity modulated radiation therapy]. *Cancer Radiother* 2004;8 : 337-51.
- [16] Chavaudra J, Bridier A. [Definition of volumes in external radiotherapy: ICRU reports 50 and 62]. *Cancer Radiother* 2001;5 : 472-8.
- [17] Chui CS, Chan MF, Yorke E, Spirou S, Ling CC. Delivery of intensity-modulated radiation therapy with a conventional multileaf collimator: comparison of dynamic and segmental methods. *Med Phys* 2001;28 : 2441-9.
- [18] Clivio A, Fogliata A, Franzetti-Pellanda A, Nicolini G, Vanetti E, Wyttenbach R, et al. Volumetric-modulated arc radiotherapy for carcinomas of the anal canal: A treatment planning comparison with fixed field IMRT. *Radiother Oncol* 2009;92 : 118-24.
- [19] Cozzi L, Fogliata A, Bolsi A, Nicolini G, Bernier J. Three-dimensional conformal vs. intensity-modulated radiotherapy in head-and-neck cancer patients: comparative analysis of dosimetric and technical parameters. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004;58 : 617-24.
- [20] de CR, Garcia R, Louvel G, Marguet M, Lafond C, Bodez V. [Cone beam CT based image guided radiotherapy: implementation and clinical use]. *Cancer Radiother* 2009;13 : 482-9.
- [21] Dearnaley DP, Sydes MR, Graham JD, Aird EG, Bottomley D, Cowan RA, et al. Escalated-dose versus standard-dose conformal radiotherapy in prostate cancer: first results from the MRC RT01 randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2007;8 : 475-87.
- [22] Dobler B, Lorenz F, Wertz H, Polednik M, Wolff D, Steil V, et al. Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) with different combinations of treatment-planning systems and linacs: issues and how to detect them. *Strahlenther Onkol* 2006;182 : 481-8.
- [23] Ezzell GA, Galvin JM, Low D, Palta JR, Rosen I, Sharpe MB, et al. Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: report of the IMRT Subcommittee of the AAPM Radiation Therapy Committee. *Med Phys* 2003;30 : 2089-115.
- [24] Feuvret L, Noel G, Nauraye C, Garcia P, Mazon J. [Conformal index and radiotherapy]. *Cancer Radiother* 2004;8 : 108-19.
- [25] Fogliata A, Bolsi A, Cozzi L. Comparative analysis of intensity modulation inverse planning modules of three commercial treatment planning systems applied to head and neck tumour model. *Radiother Oncol* 2003;66 : 29-40.
- [26] Fogliata A, Clivio A, Nicolini G, Vanetti E, Cozzi L. Intensity modulation with photons for benign intracranial tumours: a planning comparison of volumetric single arc, helical arc and fixed gantry techniques. *Radiother Oncol* 2008;89 : 254-62.
- [27] Fogliata A, Nicolini G, Alber M, Asell M, Clivio A, Dobler B, et al. On the performances of different IMRT Treatment Planning Systems for selected paediatric cases. *Radiat Oncol* 2007;2 : 7.
- [28] Fogliata A, Vanetti E, Albers D, Brink C, Clivio A, Knoos T, et al. On the dosimetric behaviour of photon dose calculation algorithms in the presence of simple geometric

- heterogeneities: comparison with Monte Carlo calculations. *Phys Med Biol* 2007;52 : 1363-85.
- [29] Fonteyne V, Villeirs G, Speleers B, De NW, De WC, Lumen N, et al. Intensity-modulated radiotherapy as primary therapy for prostate cancer: report on acute toxicity after dose escalation with simultaneous integrated boost to intraprostatic lesion. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72 : 799-807.
  - [30] Galvin JM, Chen XG, Smith RM. Combining multileaf fields to modulate fluence distributions. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27 : 697-705.
  - [31] Guckenberger M, Richter A, Krieger T, Wilbert J, Baier K, Flentje M. Is a single arc sufficient in volumetric-modulated arc therapy (VMAT) for complex-shaped target volumes? *Radiother Oncol* 2009.
  - [32] Haga A, Nakagawa K, Shiraishi K, Itoh S, Terahara A, Yamashita H, et al. Quality assurance of volumetric modulated arc therapy using Elekta Synergy. *Acta Oncol* 2009; 1-5.
  - [33] Johansen S, Cozzi L, Olsen DR. A planning comparison of dose patterns in organs at risk and predicted risk for radiation induced malignancy in the contralateral breast following radiation therapy of primary breast using conventional, IMRT and volumetric modulated arc treatment techniques. *Acta Oncol* 2009;48 : 495-503.
  - [34] Kjaer-Kristoffersen F, Ohlhues L, Medin J, Korreman S. RapidArc volumetric modulated therapy planning for prostate cancer patients. *Acta Oncol* 2009;48 : 227-32.
  - [35] Klein EE, Maserang B, Wood R, Mansur D. Peripheral doses from pediatric IMRT. *Med Phys* 2006;33 : 2525-31.
  - [36] Knoos T, Wieslander E, Cozzi L, Brink C, Fogliata A, Albers D, et al. Comparison of dose calculation algorithms for treatment planning in external photon beam therapy for clinical situations. *Phys Med Biol* 2006;51 : 5785-807.
  - [37] Korreman S, Medin J, Kjaer-Kristoffersen F. Dosimetric verification of RapidArc treatment delivery. *Acta Oncol* 2009;48 : 185-91.
  - [38] Kry SF, Followill D, White RA, Stovall M, Kuban DA, Salehpour M. Uncertainty of calculated risk estimates for secondary malignancies after radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;68 : 1265-71.
  - [39] Kry SF, Salehpour M, Followill DS, Stovall M, Kuban DA, White RA, et al. Out-of-field photon and neutron dose equivalents from step-and-shoot intensity-modulated radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;62 : 1204-16.
  - [40] Kry SF, Salehpour M, Followill DS, Stovall M, Kuban DA, White RA, et al. The calculated risk of fatal secondary malignancies from intensity-modulated radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;62 : 1195-203.
  - [41] Kuban DA, Tucker SL, Dong L, Starkschall G, Huang EH, Cheung MR, et al. Long-term results of the M. D. Anderson randomized dose-escalation trial for prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;70 : 67-74.
  - [42] Lagerwaard FJ, van der Hoorn EA, Verbakel WF, Haasbeek CJ, Slotman BJ, Senan S. Whole-brain radiotherapy with simultaneous integrated boost to multiple brain

- metastases using volumetric modulated arc therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;75 : 253-9.
- [43] Letourneau D, Publicover J, Kozelka J, Moseley DJ, Jaffray DA. Novel dosimetric phantom for quality assurance of volumetric modulated arc therapy. *Med Phys* 2009;36 : 1813-21.
  - [44] Ling CC, Zhang P, Archambault Y, Bocanek J, Tang G, Losasso T. Commissioning and quality assurance of RapidArc radiotherapy delivery system. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72 : 575-81.
  - [45] Liu YM, Shiau CY, Lee ML, Huang PI, Hsieh CM, Chen PH, et al. The role and strategy of IMRT in radiotherapy of pelvic tumors: Dose escalation and critical organ sparing in prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;67 : 1113-23.
  - [46] Lomax NJ, Scheib SG. Quantifying the degree of conformity in radiosurgery treatment planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003;55 : 1409-19.
  - [47] Longobardi B, De ME, Fiorino C, Dell'oca I, Broggi S, Cattaneo GM, et al. Comparing 3DCRT and inversely optimized IMRT planning for head and neck cancer: equivalence between step-and-shoot and sliding window techniques. *Radiother Oncol* 2005;77 : 148-56.
  - [48] Luo C, Yang CC, Narayan S, Stern RL, Perks J, Goldberg Z, et al. Use of benchmark dose-volume histograms for selection of the optimal technique between three-dimensional conformal radiation therapy and intensity-modulated radiation therapy in prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;66 : 1253-62.
  - [49] Nicolini G, Clivio A, Fogliata A, Vanetti E, Cozzi L. Simultaneous integrated boost radiotherapy for bilateral breast: a treatment planning and dosimetric comparison for volumetric modulated arc and fixed field intensity modulated therapy. *Radiat Oncol* 2009;4 : 27.
  - [50] Otto K. Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc. *Med Phys* 2008;35 : 310-7.
  - [51] Palma D, Vollans E, James K, Nakano S, Moiseenko V, Shaffer R, et al. Volumetric modulated arc therapy for delivery of prostate radiotherapy: comparison with intensity-modulated radiotherapy and three-dimensional conformal radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;72 : 996-1001.
  - [52] Peeters ST, Heemsbergen WD, Koper PC, van Putten WL, Slot A, Dielwart MF, et al. Dose-response in radiotherapy for localized prostate cancer: results of the Dutch multicenter randomized phase III trial comparing 68 Gy of radiotherapy with 78 Gy. *J Clin Oncol* 2006;24 : 1990-6.
  - [53] Pinkawa M, Attieh C, Piroth MD, Holy R, Nussen S, Klotz J, et al. Dose-escalation using intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer - Evaluation of the dose distribution with and without (18)F-choline PET-CT detected simultaneous integrated boost. *Radiother Oncol* 2009.
  - [54] Pollack A, Zagars GK, Smith LG, Lee JJ, von Eschenbach AC, Antolak JA, et al. Preliminary results of a randomized radiotherapy dose-escalation study comparing 70 Gy with 78 Gy for prostate cancer. *J Clin Oncol* 2000;18 : 3904-11.

- [55] Schreibmann E, Schreibmann E, Dhabaan A, Dhabaan A, Elder E, Elder E, et al. Patient-specific quality assurance method for VMAT treatment =. *Med Phys* 2009;36 : 4530-5.
- [56] Shaffer R, Morris WJ, Moiseenko V, Welsh M, Crumley C, Nakano S, et al. Volumetric modulated Arc therapy and conventional intensity-modulated radiotherapy for simultaneous maximal intraprostatic boost: a planning comparison study. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2009;21 : 401-7.
- [57] Shaffer R, Nichol AM, Vollans E, Fong M, Nakano S, Moiseenko V, et al. A Comparison of Volumetric Modulated Arc Therapy and Conventional Intensity-Modulated Radiotherapy for Frontal and Temporal High-Grade Gliomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009.
- [58] Shaw E, Kline R, Gillin M, Souhami L, Hirschfeld A, Dinapoli R, et al. Radiation Therapy Oncology Group: radiosurgery quality assurance guidelines. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27 : 1231-9.
- [59] van Lin EN, Futterer JJ, Heijmink SW, van d, V, Hoffmann AL, van KP, et al. IMRT boost dose planning on dominant intraprostatic lesions: gold marker-based three-dimensional fusion of CT with dynamic contrast-enhanced and 1H-spectroscopic MRI. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65 : 291-303.
- [60] van't RA, Mak AC, Moerland MA, Elders LH, van der ZW. A conformation number to quantify the degree of conformality in brachytherapy and external beam irradiation: application to the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37 : 731-6.
- [61] Van EA, Clermont C, Devillers M, Iori M, Huyskens DP. On-line quality assurance of rotational radiotherapy treatment delivery by means of a 2D ion chamber array and the Octavius phantom. *Med Phys* 2007;34 : 3825-37.
- [62] Vanetti E, Clivio A, Nicolini G, Fogliata A, Ghosh-Laskar S, Agarwal JP, et al. Volumetric modulated arc radiotherapy for carcinomas of the oro-pharynx, hypo-pharynx and larynx: a treatment planning comparison with fixed field IMRT. *Radiother Oncol* 2009;92 : 111-7.
- [63] Verbakel WF, Cuijpers JP, Hoffmans D, Bieker M, Slotman BJ, Senan S. Volumetric intensity-modulated arc therapy vs. conventional IMRT in head-and-neck cancer: a comparative planning and dosimetric study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74 : 252-9.
- [64] Verellen D, Vanhavere F. Risk assessment of radiation-induced malignancies based on whole-body equivalent dose estimates for IMRT treatment in the head and neck region. *Radiother Oncol* 1999;53 : 199-203.
- [65] Webb S. Optimization by simulated annealing of three-dimensional, conformal treatment planning for radiation fields defined by a multileaf collimator: II. Inclusion of two-dimensional modulation of the x-ray intensity. *Phys Med Biol* 1992;37 : 1689-704.
- [66] Yoda K, Nakagawa K, Shiraishi K, Okano Y, Ohtomo K, Pellegrini RG. Dose verification of intensity-modulated arc therapy using an ERGO++ treatment planning system and Elekta internal multileaf collimators for prostate cancer treatment. *Br J Radiol* 2009;82 : 328-31.

- [67] Yu CX. Intensity-modulated arc therapy with dynamic multileaf collimation: an alternative to tomotherapy. *Phys Med Biol* 1995;40 : 1435-49.
- [68] Yu CX, Li XA, Ma L, Chen D, Naqvi S, Shepard D, et al. Clinical implementation of intensity-modulated arc therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53 : 453-63.
- [69] Zelefsky MJ, Fuks Z, Hunt M, Lee HJ, Lombardi D, Ling CC, et al. High dose radiation delivered by intensity modulated conformal radiotherapy improves the outcome of localized prostate cancer. *J Urol* 2001;166 : 876-81.
- [70] Zelefsky MJ, Fuks Z, Hunt M, Yamada Y, Marion C, Ling CC, et al. High-dose intensity modulated radiation therapy for prostate cancer: early toxicity and biochemical outcome in 772 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53 : 1111-6.
- [71] Zhang P, Happersett L, Hunt M, Jackson A, Zelefsky M, Mageras G. Volumetric Modulated Arc Therapy: Planning and Evaluation for Prostate Cancer Cases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009.
- [72] Zietman AL, DeSilvio ML, Slater JD, Rossi CJ, Jr., Miller DW, Adams JA, et al. Comparison of conventional-dose vs high-dose conformal radiation therapy in clinically localized adenocarcinoma of the prostate: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005;294 : 1233-9.

**Tableau 1**

Description et comparaison des paramètres de variation accélérateur les techniques RCMI « step and shoot » et « sliding window » avec une technique VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy).

**Table 1**

Description and comparison of linac variation parameters between “step and shoot”, “sliding window” and VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy) IMRT.

|                           | Lames pendant l'irradiation (MLC)                                 | Bras pendant l'irradiation | Diaphragmes pendant l'irradiation (Mâchoires X et Y) | Débit (UM/Degré) | Rotation Collimateur pendant l'irradiation | Table pendant l'irradiation |
|---------------------------|-------------------------------------------------------------------|----------------------------|------------------------------------------------------|------------------|--------------------------------------------|-----------------------------|
| <b>« step and shoot »</b> | Statiques pendant l'irradiation (déplacement entre deux segments) | Statique                   | Statiques (Elekta : ajustement entre deux segments)  | Constant         | Statique                                   | Statique                    |
| <b>« sliding window »</b> | Déplacement en continu à vitesse variable                         | Statique                   | Statiques                                            | Constant         | Statique                                   | Statique                    |
| <b>VMAT</b>               | Déplacement à vitesse variable                                    | Mobile à vitesse variable  | Mobiles à vitesse variable pour Elekta               | Variable par pas | Statique ou Mobile                         | Statique                    |

**Tableau 2**

Relevés dosimétriques moyens (pour 10 patients) des plans « step and shoot » et VMAT et écart relatif.

**Table 2**

Average dosimetric data (10 patients) for “step and shoot” and VMAT planning.

| Valeurs moyennes     | Step and shoot | VMAT  | <i>Ecart relatif</i><br>$\frac{X_{VMAT} - X_{S \& S}}{X_{S \& S}} \times 100$ | <i>test de Wilcoxon</i><br><i>p</i> |
|----------------------|----------------|-------|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| PTV2 (Prostate)      |                |       |                                                                               |                                     |
| Dmin = D98% (Gy)     | 74,55          | 73,77 | -1,04 %                                                                       | 0.015                               |
| Dmax = D2% (Gy)      | 82,52          | 81,61 | -1,10 %                                                                       | 0.005                               |
| Dose moyenne (Gy)    | 79,36          | 79,40 | +0,05 %                                                                       | 0.275                               |
| V95% (%)             | 93,79          | 95,26 | +1,57 %                                                                       | 0.26                                |
| Paroi rectale        |                |       |                                                                               |                                     |
| Dmax = D2% (Gy)      | 76,71          | 76,49 | -0,29 %                                                                       | 0.33                                |
| Dose moyenne (Gy)    | 39,22          | 37,90 | -3,35 %                                                                       | 0.005                               |
| V25% (%)             | 80,56          | 74,44 | -7,60 %                                                                       | 0.007                               |
| V50% (%)             | 43,02          | 41,30 | -4,00 %                                                                       | 0.041                               |
| V95% (%)             | 4,59           | 2,85  | -38,07 %                                                                      | 0.203                               |
| Paroi vésicale       |                |       |                                                                               |                                     |
| Dmax = D2% (Gy)      | 79,81          | 79,86 | +0,06 %                                                                       | 0.611                               |
| Dose moyenne (Gy)    | 35,53          | 35,05 | -1,37 %                                                                       | 0.314                               |
| V25% (%)             | 62,43          | 61,11 | -2,11 %                                                                       | 0.139                               |
| V50% (%)             | 39,37          | 36,38 | -7,60 %                                                                       | 0.185                               |
| V95% (%)             | 13,72          | 13,12 | -4,40 %                                                                       | 0.646                               |
| Tête fémorale droite |                |       |                                                                               |                                     |
| Dmax = D2% (Gy)      | 46,85          | 45,31 | -3,30 %                                                                       | 0.594                               |
| Dose moyenne (Gy)    | 34,09          | 26,95 | -20,94 %                                                                      | 0.007                               |
| V25% (%)             | 85,29          | 74,34 | -12,84 %                                                                      | 0.074                               |
| V50% (%)             | 39,72          | 10,24 | -74,21 %                                                                      | 0.007                               |
| Tête fémorale gauche |                |       |                                                                               |                                     |
| Dmax = D2% (Gy)      | 47,70          | 45,25 | -5,14 %                                                                       | 0.285                               |
| Dose moyenne (Gy)    | 35,34          | 27,39 | -22,50 %                                                                      | 0.007                               |
| V25% (%)             | 79,96          | 75,58 | -5,48 %                                                                       | 0.721                               |
| V50% (%)             | 43,80          | 9,56  | -78,17 %                                                                      | 0.007                               |
| Tissus sains         |                |       |                                                                               |                                     |
| Dose moyenne (Gy)    | 7,58           | 8,05  | +6,24 %                                                                       | 0.005                               |
| V25% (%)             | 13,66          | 15,07 | +10,33 %                                                                      | 0.007                               |
| V50% (%)             | 4,92           | 3,87  | -21,39 %                                                                      | 0.005                               |
| V95% (%)             | 0,21           | 0,14  | -31,00 %                                                                      | 0.005                               |

**Tableau 3**

Index d'homogénéité et de conformation.

**Table 3**

Homogeneity and conformation index.

|                                   | <b>Index<br/>d'homogénéité</b> | <b>Index de<br/>conformation NC</b> | <b>Facteur de<br/>couverture FC</b> | <b>Nombre de<br/>conformation IC</b> | <b>COIN</b>     |
|-----------------------------------|--------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|-----------------|
|                                   | valeur idéale=0                | valeur idéale=1                     | valeur idéale=1                     | valeur idéale=1                      | valeur idéale=1 |
| « step and<br>shoot »             | 0,074                          | 1,298                               | 0,945                               | 0,713                                | 0,587           |
| VMAT                              | 0,065                          | 1,150                               | 0,953                               | 0,777                                | 0,652           |
| <i>test de<br/>Wilcoxon<br/>p</i> | <i>0.038</i>                   | <i>0.005</i>                        | <i>0.514</i>                        | <i>0,005</i>                         | <i>0.005</i>    |

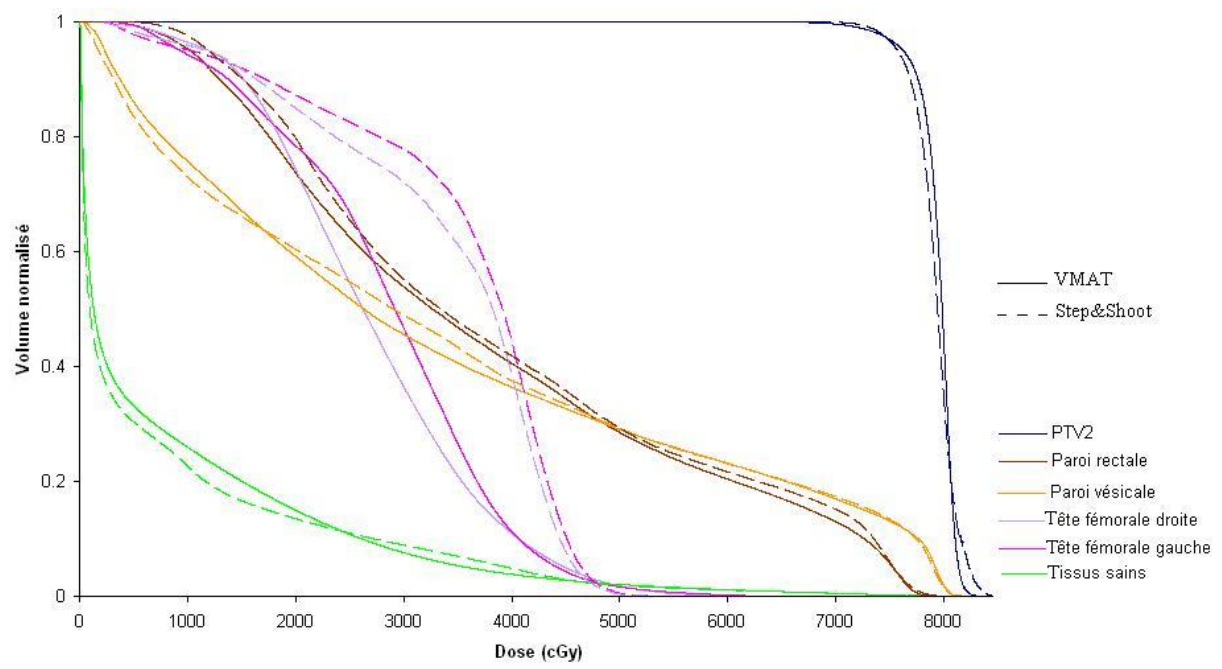
**Tableau 4**

Nombre moyen d'unités moniteurs délivrées selon les techniques.

**Table 4**

Average number of delivered monitor units by the IMRT techniques.

|                      | <b>Step and shoot</b> | <b>VMAT</b> | <b><i>Ecart relatif</i></b><br>$\frac{UM_{VMAT} - UM_{S\&S}}{UM_{S\&S}} \times 100$ | <i>test de Wilcoxon</i><br><i>p</i> |
|----------------------|-----------------------|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| Phase A              | 450,4 UM              | 422,6 UM    | -6,17 %                                                                             | 0,114                               |
| Phase B              | 495,5 UM              | 445,8 UM    | -10,0 %                                                                             | 0,047                               |
| Total<br>23×A + 17×B | 18782,7 UM            | 17297,7 UM  | -7,91 %                                                                             | 0,005                               |



**Fig. 1**

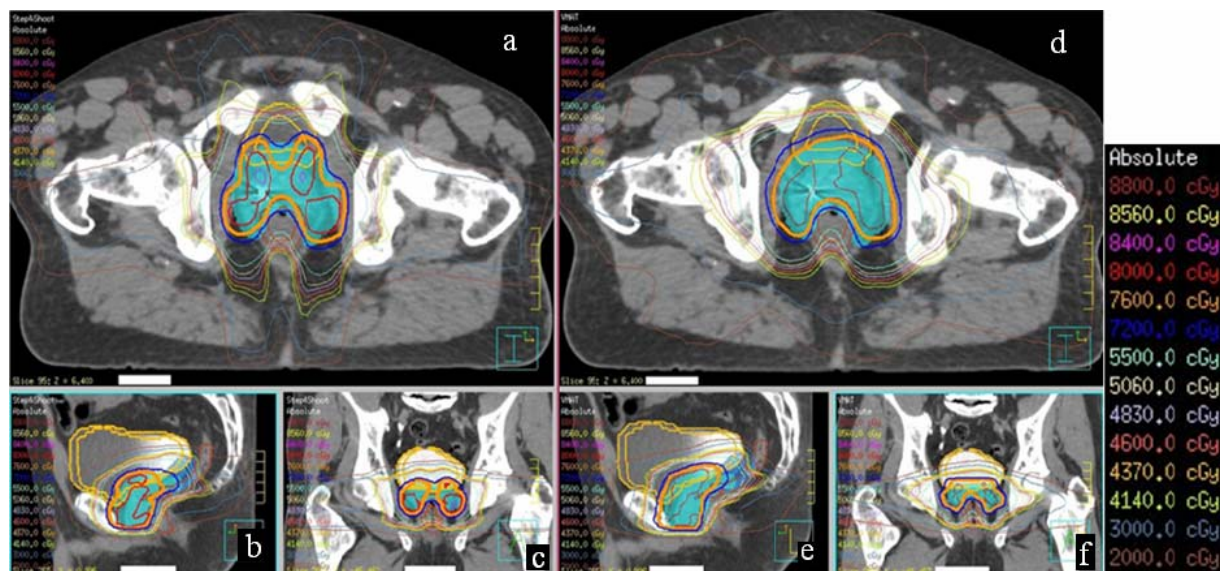


Fig. 2.

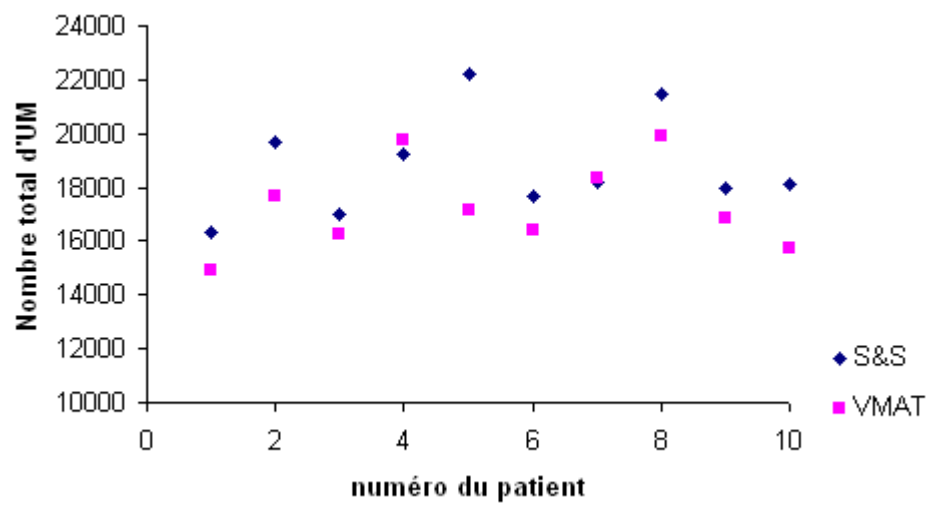
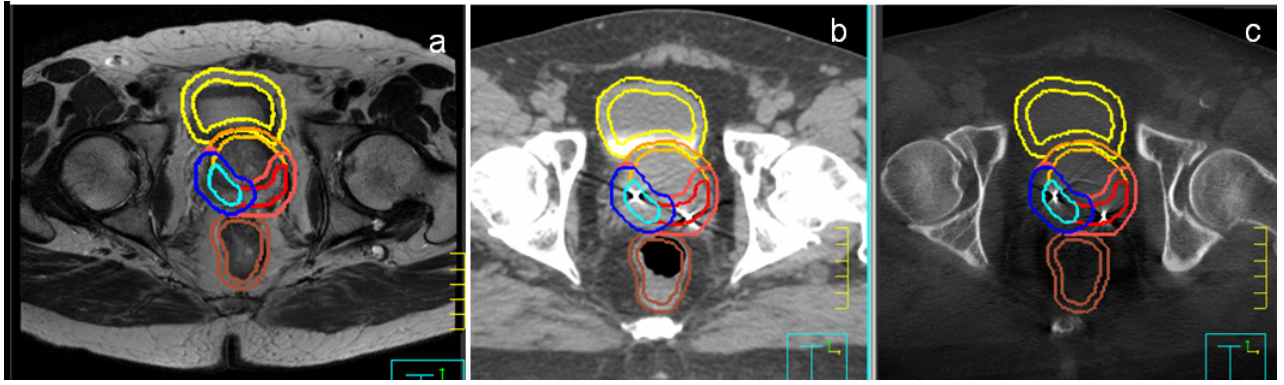


Fig. 3.



**Fig. 4.**

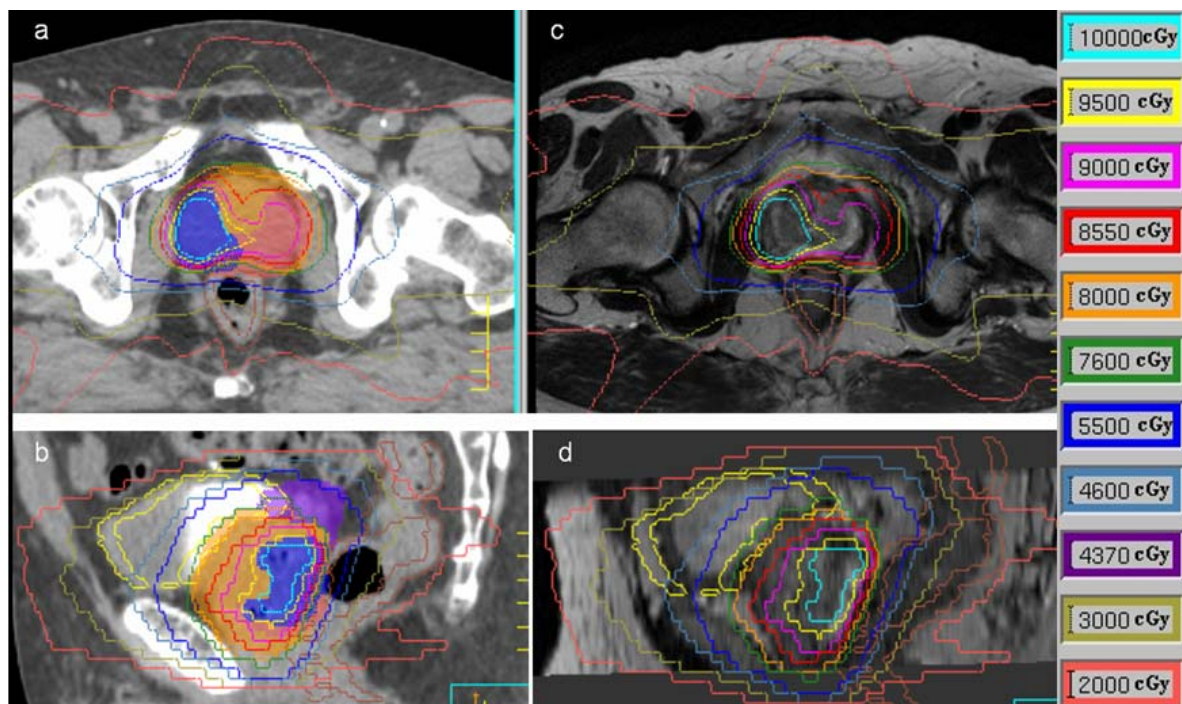
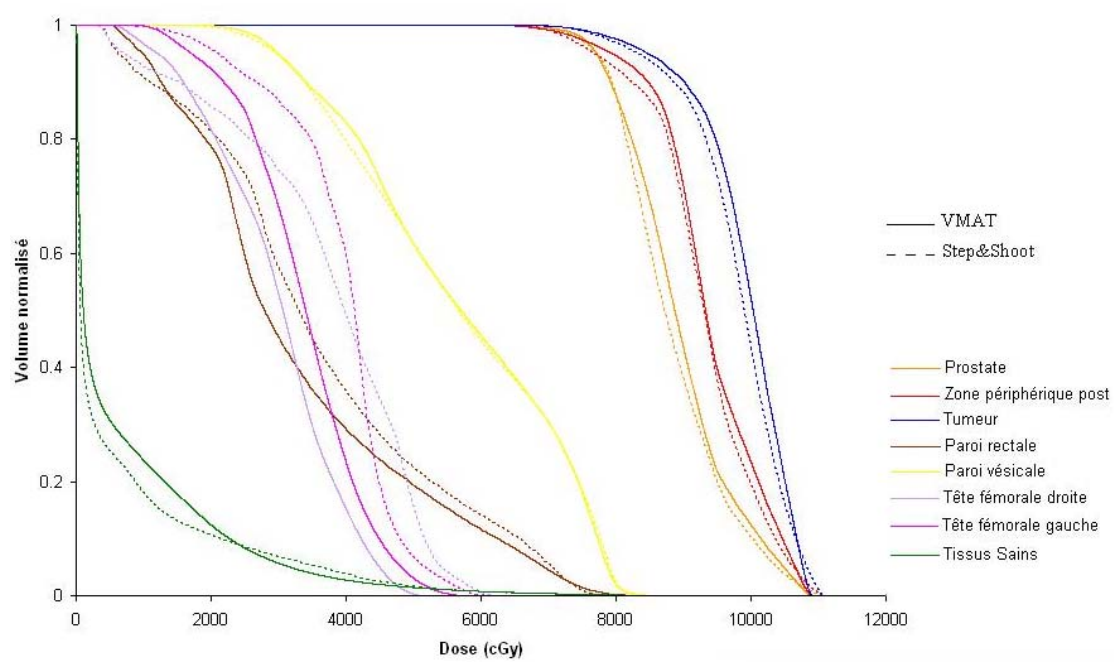


Fig. 5.



**Fig. 6.**

**Fig. 1.** Histogramme Dose-Volume moyen (pour 10 patients) pour des plans VMAT et « step and shoot » en cas d'irradiation à la dose de 80Gy dans la prostate.

**Fig. 1.** Average Dose Volume Histogram (10 patients) comparing VMAT and “step and shoot” IMRT planning in case of 80Gy in the prostate.

**Fig. 2.** Distribution de dose dans les trois plans (transverse, sagittal et coronal) correspondant soit à la technique RCMi en « step and shoot » (a, b et c), soit au VMAT (d, e et f). Le rectum reçoit une dose moindre par technique VMAT.

**Fig. 2.** Dose distribution in the three plans of view (transverse, sagittal and coronal), corresponding to a “step and shoot” IMRT (a, b and c) or VMAT (d, e and f). The dose in the rectum is decreased by VMAT.

**Fig. 3.** Nombre total d'unités moniteur pour chaque patient, par technique (total des 40 séances).

**Fig. 3.** Number of monitor Unit delivered for each patient and by each IMRT technique (40 fractions).

**Fig. 4.** Segmentation des structures sur images transverses IRM (a) lors de l'étape de définition de la cible, TDM (b) lors de l'étape de planification dosimétrique et CBCT (c) lors de l'étape de repositionnement de la cible. La prostate a été segmentée : en bleu ciel la tumeur et en rouge la zone périphérique postérieure. Le recalage prostatique a été réalisé grâce aux marqueurs intraprostatiques.

**Fig. 4.** Segmentation of anatomical structures on MRI (a) for target definition, planning CT (b) for treatment planning and CBCT (c) for target positioning. In light blue: the tumor and in red: the posterior peripheral zone. The prostate registration has been performed thanks to the fiducials.

**Fig. 5.** Distribution de dose sur images segmentées TDM (a et b) et IRM (c et d). La tumeur (bleu) reçoit 100Gy et la zone périphérique postérieure (rose) reçoit 90Gy. Les contraintes de dose dans les OARs sont respectées.

**Fig. 5.** Dose painting on planning CT (a and b) and MRI (c and d). The tumor (blue) receives 100Gy and the peripheral posterior zone (pink) 90Gy, while respecting the dose constraints in the critical organs.

**Fig. 6.** Histogramme Dose-Volume pour des plans VMAT et « step and shoot » en cas d'irradiation à haute dose dans des sous-volumes prostatiques segmentés.

**Fig. 6.** Dose Volume Histogram comparing VMAT and “step and shoot” IMRT planning in case of dose painting in the prostate.