Youtube :

 https://youtu.be/JmnnFnjE5s0

Résumé:

Le cancer de la prostate est le 2ème cancer le plus fréquent chez l’homme et le 4ème cancer le plus fréquent en général. Plus de 1,4 million de nouveaux cas de cancer de la prostate ont été enregistrés dans le monde en 2020 (20.2% des nouveaux cas en Europe). Les protocoles de radiothérapie hypofractionnée (HF) (à partir de 3 Gy par fraction) ont prouvé leur efficacité pour la prise en charge de ces cancers. Cependant ces protocoles nécessitent un haut niveau de précision dans la délivrance de la dose pour permettre la réduction des marges de traitement, en raison d’un risque majeur de toxicité pour les organes à risque (OARs). L’utilisation d’un dispositif pour contrôler les mouvements intrafraction de la prostate pourrait contribuer à réduire ces marges de traitement, diminuant ainsi le risque de toxicité. Les incertitudes géométriques liées aux changements anatomiques et aux mouvements inter et intrafraction de la prostate peuvent impacter de manière significative la précision du traitement. En particulier, les mouvements de la prostate peuvent etre importants (>1 cm) mais aussi irréguliers, et parfois imprévisibles. Certaines études ont également montré que plus les séances de traitement durent, plus les mouvements observés sont importants. Ceux-ci ont toutefois peu d’impact sur la distribution de la dose si le traitement est délivré avec un nombre élevé de fractions (fractionnement conventionnel), ce qui n’est pas le cas pour les traitements HF.

L’objectif de cette thèse était d’évaluer l’impact dosimétrique des mouvements intrafraction de la prostate sur la distribution de dose au volume cible est aux OARs lors de traitements par radiothérapie HF. Dans la première partie du travail, nous avons quantifié et caractérisé les mouvements intrafraction de la prostate durant les traitements HF, en utilisant une sonde d’échographie transpérinéale (TP-US) sur une large cohorte de patients (61 patients, 951 fractions). Un comportement fortement non-isotrope et asymétrique (NI-AS) des mouvements prostatiques a été observé, et des déplacements plus importants ont été d´détectés pour des temps d’observation plus longs. Dans la deuxieme partie, nous avons proposé des marges de traitement NI-AS minimales en fonction du temps pour prendre en compte les mouvements intrafraction. L’évaluation robuste des marges NI-AS a été réalisée, et les résultats ont montré que les marges de traitement pouvaient etre réduites dans toutes les directions sauf postérieurement, assurant une bonne couverture du CTV tout au long du traitement. Enfin, étant donné que l’impact du mouvement intrafraction de la prostate est plus important pour des protocoles ultra-hypofractionnée (UHF) (à partir de 7 Gy par fraction), nous avons évalué les différences entre les distributions de dose planifiées et délivrées en tenant compte des variations anatomiques quotidiennes et des mouvements intrafraction en temps réel.

En conclusion de ce travail de thèse, nous avons pu évaluer l’impact dosimétrique des sources d’incertitudes (mouvements intrafraction de la prostate et variations anatomiques quotidiennes) lors des protocoles HF (de modéré à UHF). Une stratégie alternative de marge prenant en compte à la fois les caractéristiques des protocoles HF, et la nature NI-AS du mouvement de la prostate a été proposée, et un workflow permettant de prendre en compte l’effet du mouvement intrafraction de la prostate en temps réel, en le synchronisant avec la géométrie du faisceau a été mis en place.

------------- ENGLISH VERSION ------------------------------------

Abstract:

Prostate cancer is the 2nd most commonly occurring cancer in men and the 4th most common cancer overall. More than 1.4 million new cases have been reported worldwide in 2020, representing the 20.2% of new cancer cases in men in Europe. Hypofractionated (HF) radiotherapy protocols (from 3 Gy per fraction) have shown their effectiveness in treating prostate cancer patients. However, these protocols require a high level of accuracy in dose delivery to allow treatment margins’ reduction because of an increased risk of toxicity to the surrounding organs at risk (OARs).

Using a monitoring device to control intrafraction motion would enable to improve the treatment accuracy and thus reduce treatment margins. The effect of geometric uncertainties is known to be one of the major concerns in prostate cancer. These are generally due to daily pelvic anatomical variations and inter and intrafractional prostate’s movements. Prostate motion can be important (>1 cm) but also irregular, and sometimes unpredictable. Moreover, the observed shifts have little impact on dose distribution if the treatment is delivered with a high number of fractions (conventional fractionation), but this is not true for HF treatments.

The objective of this PhD thesis was to evaluate the dosimetric impact of prostate intrafraction motion on targets and OARs during HF radiotherapy protocols.

In the first part of the work, we quantified and characterized prostate’s intrafraction motion during HF treatments, by using a transperineal-ultrasound (TP-US) probe on a large cohort of patients (61 patients, 951 fractions). A strongly nonisotropic and asymmetric (NI-AS) behavior of prostatic movements was observed, and increased displacements were detected for longer observation times.

In the second part, we proposed minimum time-dependent NI-AS treatment margins to take intrafraction motion into account. The robust evaluation of NI-AS margins was performed, and the results showed that treatment margins could be reduced in all directions but posteriorly, ensuring a correct CTV coverage all along the treatment.

Finally, because the impact of prostate intrafraction motion increases moving toward ultra hypofractionated (UHF) protocols (from 7 Gy per fraction), we assessed the differences between planned and delivered dose distributions by accounting for daily anatomical variations and real-time intrafraction motion. We showed that the dosimetric effect of prostate intrafraction motion on targets’ coverage and organs at risk predominated over anatomical variations alone.

In conclusion of this thesis work, we were able to evaluate the dosimetric impact of uncertainties sources (prostate intrafraction motion and daily anatomical variations) during HF protocols (from moderately to UHF). An alternative margin strategy accounting for both the characteristics of HF protocols, and the NI-AS nature of prostate motion was proposed, and a workflow to account for the effect of real-time prostate intrafraction motion, by synchronizing it with beam geometry was set up.