

Université de Montréal

Radiothérapie asservie à la respiration en combinaison avec l'utilisation d'un faisceau sans filtre égalisateur

par
Simon Péloquin

Département de physique
Faculté des arts et des sciences

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de Maître ès sciences (M.Sc.)
en physique

Janvier, 2015

© Simon Péloquin, 2015.

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé:

Radiothérapie asservie à la respiration en combinaison avec l'utilisation d'un faisceau sans filtre égalisateur

présenté par:

Simon Péloquin

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes:

Jean-Yves Lapointe,	président-rapporteur
Jean-François Carrier,	directeur de recherche
Christophe Furstoss,	codirecteur
François Schiettekatte,	membre du jury

Mémoire accepté le:

RÉSUMÉ

La radiothérapie stéréotaxique corporelle (SBRT) est une technique couramment employée pour le traitement de tumeurs aux poumons lorsque la chirurgie n'est pas possible ou refusée par le patient. Une complication de l'utilisation de cette méthode provient du mouvement de la tumeur causé par la respiration. Dans ce contexte, la radiothérapie asservie à la respiration (RGRT) peut être bénéfique. Toutefois, la RGRT augmente le temps de traitement en raison de la plus petite proportion de temps pour laquelle le faisceau est actif. En utilisant un faisceau de photons sans filtre égalisateur (FFF), ce problème peut être compensé par le débit de dose plus élevé d'un faisceau FFF.

Ce mémoire traite de la faisabilité d'employer la technique de RGRT en combinaison avec l'utilisation un faisceau FFF sur un accélérateur Synergy S (Elekta, Stockholm, Suède) avec une ceinture pneumatique, le Bellows Belt (Philips, Amsterdam, Pays-Bas), comme dispositif de suivi du signal respiratoire. Un Synergy S a été modifié afin de pouvoir livrer un faisceau 6 MV FFF. Des mesures de profils de dose et de rendements en profondeur ont été acquises en cuve à eau pour différentes tailles de champs. Ces mesures ont été utilisées pour créer un modèle du faisceau 6 MV FFF dans le système de planification de traitement Pinnacle³ de Philips. Les mesures ont été comparées au modèle à l'aide de l'analyse gamma avec un critère de 2%, 2 mm. Par la suite, cinq plans SBRT avec thérapie en arc par modulation volumétrique (VMAT) ont été créés avec le modèle 6 MV du Synergy S, avec et sans filtre. Une comparaison des paramètres dosimétriques a été réalisée entre les plans avec et sans filtre pour évaluer la qualité des plans FFF. Les résultats révèlent qu'il est possible de créer des plans SBRT VMAT avec le faisceau 6 MV FFF du Synergy S qui sont cliniquement acceptables (les critères du Radiation Therapy Oncology Group 0618 sont respectés).

Aussi, une interface physique de RGRT a été mise au point pour remplir deux fonctions : lire le signal numérique de la ceinture pneumatique Bellows Belt et envoyer une

commande d'irradiation binaire au linac. L'activation/désactivation du faisceau du linac se fait par l'entremise d'un relais électromécanique. L'interface comprend un circuit électronique imprimé fait maison qui fonctionne en tandem avec un Raspberry Pi. Un logiciel de RGRT a été développé pour opérer sur le Raspberry Pi. Celui-ci affiche le signal numérique du Bellows Belt et donne l'option de choisir les limites supérieure et inférieure de la fenêtre d'irradiation, de sorte que lorsque le signal de la ceinture se trouve entre ces limites, le faisceau est actif, et inversement lorsque le signal est hors de ces limites. Le logiciel envoie donc une commande d'irradiation au linac de manière automatique en fonction de l'amplitude du signal respiratoire.

Finalement, la comparaison entre la livraison d'un traitement standard sans RGRT avec filtre par rapport à un autre plan standard sans RGRT sans filtre démontre que le temps de traitement en mode FFF est réduit en moyenne de 54.1% pour un arc. De la même manière, la comparaison entre la livraison d'un traitement standard sans RGRT avec filtre par rapport à un plan de RGRT (fenêtre d'irradiation de 75%) sans filtre montre que le temps de traitement de RGRT en mode FFF est réduit en moyenne de 27.3% par arc. Toutefois, il n'a pas été possible de livrer des traitements de RGRT avec une fenêtre de moins de 75%. Le linac ne supporte pas une fréquence d'arrêts élevée.

Mots clés: Radiothérapie, respiration, radiothérapie asservie à la respiration, faisceau de photons sans filtre égalisateur, radiothérapie stéréotaxique corporelle, Bellows Belt, Synergy S.

ABSTRACT

Stereotactic body radiation therapy (SBRT) is a technique commonly employed for treatment of lung tumors when surgery is not possible or not accepted by the patient. One complication arising from the use of this method comes from the movement of the tumor during respiration. In this context, respiratory gated radiation therapy (RGRT) can be beneficial. By using a flattening filter free (FFF) photon beam, the increase in treatment time caused by a reduced beam-on time of respiratory gated methods can be compensated by the inherent increased dose rate of FFF beams.

This thesis reports on the feasibility of using the RGRT technique in combination with the use of a FFF photon beam on a Synergy S (Elekta, Stockholm, Sweden) linear accelerator with a pneumatic belt, the Bellows Belt (Philips, Amsterdam, Netherlands), to monitor the patient's respiratory signal. A Synergy S has been modified to deliver a 6 MV FFF photon beam. Dose profile and percentage depth dose measurements were taken in a water tank for different field sizes. Those measurements were used to create a model for the 6 MV FFF beam with the Pinnacle³ treatment planning system from Philips. Measurements were compared with the model using gamma index analysis with a 2%, 2 mm criterion. Then, five SBRT plans with volumetric modulated arc therapy (VMAT) were created in Pinnacle³ with the 6 MV Synergy S model, with and without a flattening filter. A comparison of dosimetric parameters was made between plans with and without a flattening filter to estimate the quality of the FFF plans. Results reveal that it is possible to create SBRT VMAT plans with the 6 MV FFF model of the Synergy S that are clinically acceptable (criteria of the Radiation Therapy Oncology Group 0618 were respected).

Also, a RGRT hardware interface was created to fulfill two main functions: read the digital signal from the Bellows Belt pneumatic belt and send an on/off irradiation command to the linac. The activation/deactivation of the beam is regulated by an electromechanical relay. The interface is composed of a homemade printed circuit board that func-

tions with a Raspberry Pi. A RGRT software was also developed to operate on the Raspberry Pi. This software shows the Bellows Belt's digital signal and gives the option of choosing the upper and lower limits of the gating window. When the respiratory signal of the belt is between those limits, the beam is active, and vice versa when the signal is outside those limits. The software thus effectively sends an on/off irradiation command automatically to the linac depending on the amplitude of the respiratory signal.

Finally, a comparison between the delivery of a standard plan without RGRT, with filter, and another standard plan without RGRT, without filter, shows that the treatment time for plans using the FFF beam is reduced by 54.1% on average for one arc. Similarly, a comparison between the delivery of a standard plan without RGRT, with filter, and a gated plan (gating window of 75%), without filter, shows that the treatment time for the gated treatments is reduced by 27.3% on average for one arc. However, it was not possible to deliver RGRT treatments with a gating window smaller than 75%. The linac does not support such a high frequency of beam halting.

Keywords: Radiotherapy, respiration, respiratory gated radiation therapy, flattening filter free, stereotactic body radiation therapy, Bellows Belt, Synergy S.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	iii
ABSTRACT	v
TABLE DES MATIÈRES	vii
Liste des tableaux	xi
Liste des figures	xiii
Liste des siglesxviii
REMERCIEMENTS	xx
CHAPITRE 1 : INTRODUCTION	1
1.1 Le cancer du poumon	1
1.2 La radiothérapie	3
1.2.1 Mécanismes de la radiothérapie	3
1.2.2 Composition d'un accélérateur linéaire	4
1.2.3 Planification de traitement	9
1.2.4 Définition des volumes	10
1.2.5 Cheminement d'un patient atteint du cancer du poumon	11
1.3 Techniques générales d'irradiation	12
1.3.1 Radiothérapie conformationnelle en 3 dimensions	13
1.3.2 Radiothérapie par modulation d'intensité et thérapie en arc par modulation volumétrique	13
1.3.3 Radiothérapie stéréotaxique corporelle et radiochirurgie stéréotaxique	14
1.3.4 Radiothérapie asservie à la respiration	15

1.4	Faisceaux sans filtre égalisateur	18
1.5	Problématique et objectifs	19
1.6	Structure du mémoire	20
CHAPITRE 2 : THÉORIE ET REVUE DE LITTÉRATURE		22
2.1	Caractéristiques des faisceaux FFF	22
2.1.1	Effets sur la chambre d'ionisation et sur le contrôle du faisceau	23
2.1.2	Spectres de rayons X et fluence de photons/électrons	24
2.1.3	Débit de dose	28
2.1.4	Facteur de diffusion du collimateur	28
2.1.5	Rendement de dose en profondeur	29
2.1.6	Dose de surface	31
2.1.7	Profils de dose	31
2.1.8	Dose hors champ et radiation de fuite	34
2.1.9	Dosimétrie	35
2.2	Avantages des faisceaux FFF par rapport aux faisceaux uniformes	37
2.2.1	Délivrance de traitement	37
2.2.2	Justesse des calculs de dose	40
2.2.3	Radioprotection	41
2.3	Perspectives des faisceaux FFF	41
2.4	Avantages et limitations de la RGRT	42
2.5	Études de l'impact de la RGRT sur le traitement du cancer du poumon	44
2.5.1	Muirhead <i>et al.</i> : Les bénéfices cliniques potentiels de la radiothérapie asservie à la respiration (RGRT) pour le cancer bronchique non à petites cellules (NSCLC)	44
2.5.2	Jang <i>et al.</i> : L'impact de la radiothérapie asservie à la respiration sur la dosimétrie pour la radiothérapie stéréotaxique corporelle pour le cancer du poumon	50

2.5.3	Information additionnelle	57
2.6	Sommaire	57
CHAPITRE 3 : MATÉRIEL ET MÉTHODES		60
3.1	Modélisation du faisceau FFF et planification de traitements	60
3.1.1	Installation d'un disque dur indépendant en mode FFF sur un linac Synergy S	60
3.1.2	Étalonnage du faisceau selon le protocole du TG-51 de l'AAPM .	62
3.1.3	Acquisition de données en cuve à eau	62
3.1.4	Modélisation du faisceau FFF	70
3.1.5	Validation du modèle FFF	71
3.1.6	Planification de traitements SBRT VMAT en mode FFF et compa- raisons cliniques	74
3.2	Fabrication d'une interface d'un système de RGRT	76
3.2.1	Dispositif de RGRT fait sur mesure	76
3.2.2	RGRT : Test de faisabilité pour différentes amplitudes de fenêtre d'irradiation	80
3.2.3	Stabilité du faisceau pour des champs de petits nombres d'UM . .	81
3.2.4	Comparaisons de temps de traitements SBRT VMAT : RGRT en mode FFF versus traitement standard avec filtre	82
3.3	Sommaire	82
CHAPITRE 4 : RÉSULTATS ET DISCUSSION		84
4.1	Modélisation du faisceau FFF et planification de traitements	84
4.1.1	Création du modèle du faisceau 6 MV FFF	84
4.1.2	Validation du modèle 6 MV FFF	90
4.1.3	Comparaisons dosimétriques : plans avec faisceau 6 MV FFF ver- sus plans avec faisceau 6 MV avec filtre	101

4.2	Fabrication d'une interface d'un système de RGRT	105
4.2.1	Dispositif de RGRT fait sur mesure	105
4.2.2	Logiciel de RGRT et fonctionnalités	110
4.2.3	Faisabilité de la RGRT sur un Synergy S	113
4.2.4	Stabilité et reproductibilité du faisceau 6 MV FFF	117
4.2.5	Comparaisons de temps de traitement : RGRT avec faisceau FFF versus traitement standard (sans RGRT) avec filtre	120
4.3	Sommaire	123
CHAPITRE 5 : CONCLUSION		124
5.1	Résultats importants	124
5.2	Suggestions pour des travaux futurs	126
BIBLIOGRAPHIE		128

LISTE DES TABLEAUX

2.I	Réductions des volumes et des paramètres de toxicité en utilisant la RGRT comparativement à un plan standard avec ITV.	48
2.II	Comparaisons des volumes cible internes (ITVs) et des volumes cible planifiés (PTVs) obtenus avec différentes fenêtres d'irradiation (GW).	54
2.III	Différences absolues pour les paramètres de dose au poumon pour les trois plans de SBRT (n = 17), pour différentes fenêtres d'irradiation.	56
3.I	Liste de tailles de champs mesurées pour la modélisation du faisceau FFF.	68
3.II	Liste des tailles de champs mesurées pour la validation du modèle du faisceau FFF.	69
3.III	Statistiques des patients sélectionnés pour la planification de plans de traitement SBRT VMAT. <i>Sup</i> et <i>Inf</i> signifient Supérieur et Inférieur.	75
4.I	Modélisation du faisceau 6 MV FFF : résultats de l'analyse gamma entre les données acquises en cuve à eau et celles obtenues par modélisation pour toutes les tailles de champ du modèle. Chaque $\text{gamma}_{\text{max}}$, $\text{gamma}_{\text{moyen}}$ et taux de passage représentent les statistiques globales (PDD et profils droite-gauche et tête-pied) pour une taille de champ.	88

4.II	Validation du modèle 6 MV FFF : résultats de l'analyse gamma entre les données acquises en cuve à eau et celles obtenues par modélisation pour toutes les tailles de champ de validation. Chaque γ_{max} , γ_{moyen} et taux de passage représentent les statistiques globales (PDD et des profils droite-gauche et tête-pied) pour une taille de champ.	93
4.III	Résultats de l'analyse dosimétrique des plans de traitement avec les deux faisceaux utilisés : 6 MV avec filtre et 6 MV FFF. Les résultats sont présentés sous la forme Moyenne \pm Écart type (la moyenne et l'écart type sont calculés pour les cinq plans, avec et sans filtre respectivement).	103
4.IV	Tests de reproductibilité de la dose pour de petits nombres d'UM. Les données de dose ont été moyennées sur dix mesures et ont été acquises avec le détecteur central du MapCHECK 2.	118
4.V	Symétrie de champ pour les profils dans les directions droite-gauche et tête-pied du Synergy S 6 MV FFF.	119
4.VI	Mesures du temps de livraison de chaque arc pour les cinq plans de traitements pour trois cas : faisceau 6 MV avec filtre sans RGRT (A), faisceau 6 MV FFF sans RGRT (B) et faisceau 6 MV FFF avec RGRT (avec une fenêtre d'irradiation de 75%) (C). Les deux dernières colonnes comparent les différences de temps entre B vs. A et C vs. A.	121

LISTE DES FIGURES

1.1	Photographie d'un accélérateur linéaire Synergy d'Elekta. La figure montre le statif du linac ainsi que la table sur laquelle le patient repose pour la durée du traitement.	5
1.2	Schéma des composantes de la tête d'un accélérateur linéaire de radiothérapie en mode photons.	6
1.3	Schéma des composantes de la tête d'un accélérateur linéaire de radiothérapie en mode électrons.	7
1.4	Collimateur multilames utilisé par la plupart des appareils de radiothérapie modernes pour moduler la forme et l'intensité de la radiation. Ce collimateur contient 40 paires de lames, permettant ainsi de bien délimiter un volume cible.	9
1.5	Différents dispositifs permettant de suivre le signal respiratoire : a) la caméra infrarouge du Real-time Position Management de Varian, b) le Bellows Belt de Philips et c) le tube de l'Active Breathing Coordinator d'Elekta.	18
2.1	Comparaison de spectres non normalisés de rayons X créés par simulation Monte Carlo sur l'axe central et en bordure du champ pour un faisceau de 10 MV a) avec et b) sans filtre égalisateur.	26
2.2	Spectres de rayons X pour des faisceaux de 6 et 18 MV. Comparaison entre les faisceaux avec et sans filtre égalisateur.	27
2.3	Variation de S_c en fonction de la taille de champ pour un linac Precise d'Elekta (6 MV) avec et sans filtre égalisateur (normalisé à un champ de 10 x 10 cm ²).	30

2.4	Demi profils de dose pour des champs de 2 x 2, 5 x 5, 10 x 10, 20 x 20 et 30 x 30 cm ² pour des faisceaux de photons d'énergies de a) 6 et b) 18 MV. Pour chacun des deux graphiques, les profils FFF sont illustrés à gauche et les profils plats à droite.	33
2.5	Définition de la pénombre pour a) un faisceau avec et b) sans filtre égalisateur. Une renormalisation est effectuée au point d'inflexion pour le faisceau FFF.	35
2.6	Illustration de la couverture de dose pour un plan de SBRT créé avec le TPS Oncentra Masterplan (Nucletron, v3.2) avec des faisceaux a) avec (FF) et b) sans (FFF) filtre de 10 MV. Les isodoses visibles sont celles de 95% (orange), 65% (vert), 33% (bleu pâle) et 16% (bleu foncé). La section c) présente la comparaison des DVH entre les deux plans (traits pleins : avec filtre, traits pointillés : sans filtre).	39
3.1	Photographie d'une cuve à eau Blue Phantom d'IBA. Sur cette photo sont illustrés la cuve à eau sur la base dont la hauteur est ajustable (à droite) ainsi que le poste de contrôle (à gauche).	64
3.2	Définition de la taille de champ à partir du profil de dose (dose relative). Les lignes pointillées indiquent les frontières du champ, à l'endroit où le profil croise l'isodose de 50%.	65
3.3	Le IC Profiler de Sun Nuclear Corporation. Ses détecteurs couvrent une surface de 32 x 32 cm ²	66
3.4	Exemple de la portion supérieure du rapport PDF produit par un logiciel fait maison. Comparaison entre les mesures en cuve à eau et le modèle créé dans Pinnacle ³ . Le texte en orange décrit les paramètres du rapport.	72
3.5	Courbure et largeur de la fentre d'encastrement des lames du MLC.	74

3.6	Le Bellows Belt, une ceinture abdominale pneumatique produisant un signal numérique proportionnel à la pression interne (ou au volume interne), a été employé comme appareil de suivi respiratoire pour ce projet.	78
3.7	Composantes d'un Raspberry Pi modèle B utilisé pour ce projet. . .	78
4.1	Spectres d'énergie des faisceaux de photons de 6 MV, avec et sans filtre, modélisés par Pinnacle ³	86
4.2	Fluence de photons relative pour les deux faisceaux de 6 MV, avec et sans filtre, modélisée par Pinnacle ³	86
4.3	Modélisation du faisceau 6 MV FFF : résultats de l'analyse gamma entre les données acquises en cuve à eau et celles obtenues par modélisation pour un champ de 10.4 x 10.4 cm ²	87
4.4	Comparaison du facteur de diffusion total des deux faisceaux de 6 MV, avec et sans filtre, tels que mesurés en cuve à eau.	91
4.5	Validation du modèle 6 MV FFF : résultats de l'analyse gamma entre les données acquises en cuve à eau et celles obtenues par modélisation pour un champ de 2.6 x 4 cm ²	92
4.6	Résultats de l'analyse gamma entre les données acquises en cuve à eau et celles obtenues par modélisation pour un champ de 1.2_0 x 0_1.2 cm ² . Cette figure a pour objectif de démontrer le désaccord entre la modélisation et les données mesurées pour la dose de surface ($\gamma_{\max} = 29.2$ dans cette région). Mesures : en vert, modélisation : en rouge et gamma : en bleu.	94
4.7	Cartes de dose mesurée (EPIDose, en haut à gauche) et modélisée (Pinnacle, en haut à droite)) pour les jonctions entre quatre champs de taille égale qui se rencontre au milieu. Chaque champ a été livré avec 10 UM.	97

4.8	Cartes de dose mesurée (EPIDose, en haut à gauche) et modélisée (Pinnacle, en haut à droite)) pour les jonctions de champs formant une palissade. Les champs sont de taille (à l'isocentre) $2 \times 16 \text{ cm}^2$ décalés de 2 cm entre eux, avec 5 UM par champ.	98
4.9	Cartes de dose mesurée (EPIDose, en haut à gauche) et modélisée (Pinnacle, en haut à droite)) pour les jonctions de champs formant un escalier. Les champs sont de taille (à l'isocentre) $2 \times 16 \text{ cm}^2$ décalés de 2 cm entre eux, dont le nombre d'UM augmente constamment pour chaque champ (6, 12, 18, 24, 30, 36, 42, 48, 54, 60 et 66 UM).	99
4.10	Cartes de dose mesurée (EPIDose, en haut à gauche) et modélisée (Pinnacle, en haut à droite)) pour les jonctions de quatre champs en forme de L. Chaque champ a été livré avec 10 UM.	100
4.11	Comparaison de la distribution des isodoses pour des plans avec un faisceau 6 MV avec filtre (en haut) et avec un faisceau 6 MV FFF (en bas). La figure montre la même coupe transversale pour les deux plans. Les comparaisons sont similaires pour toutes les coupes transversales des plans.	102
4.12	Circuit permettant de lire le signal numérique du Bellows Belt. Le signal passe par un convertisseur de voltage et un inverseur de bits avant de se rendre au Raspberry Pi.	107
4.13	Circuit permettant le contrôle de la chaîne PRF du linac. Le port #4 du Raspberry Pi contrôle un relais qui est branché directement sur la chaîne PRF.	108
4.14	Le <i>Gating Control Interface</i> ainsi que le câblage qui le relie au Raspberry Pi.	109
4.15	Dispositif permettant la lecture du signal du Bellows Belt ainsi que l'envoi d'une commande binaire au linac.	110

4.16	Interface du logiciel de RGRT créé pour lire le signal du Bellows Belt. La courbe noire représente le signal respiratoire en temps réel lu à partir du Bellows Belt. Les lignes jaune et bleu représentent les valeurs seuils supérieure et inférieure, respectivement, de la fenêtre d'irradiation. Lorsque le signal respiratoire se trouve entre ces deux lignes, le faisceau est actif. La courbe verte indique si le signal respiratoire se trouve à l'intérieur ou à l'extérieur des deux valeurs seuils.	112
4.17	La même interface du logiciel illustrée à la figure 4.16 avec le signal respiratoire provenant du tomodensitomètre (courbe rouge). À noter que la courbe noire a été reproduite manuellement à titre d'exemple pour correspondre à la courbe rouge et n'est pas un signal respiratoire réel.	114
4.18	Temps de traitement pour différentes tailles de fenêtre d'irradiation, avec un sinus comme signal respiratoire, pour différents temps de cycles respiratoires.	116
4.19	Nombre moyen d'UM par fenêtre en fonction de la taille de la fenêtre d'irradiation pour différents temps de cycles respiratoires. . .	116
4.20	Linéarité de la dose du Synergy S 6 MV FFF.	119

LISTE DES SIGLES

3D-CRT	Radiothérapie conformationnelle en trois dimensions
4D-CT	Tomodensitométrie en quatre dimensions
AAPM	American Association of Physicists in Medicine
AVX	Volume absolu d'un organe recevant plus de X Gy
CBCT	Tomodensitométrie avec faisceau en cône
CT	Tomodensitomètre
CTV	Volume cible clinique
d_{\max}	Profondeur de dose maximale
DVH	Histogramme dose-volume
EPID	Dispositif d'imagerie portale électronique
FFF	Faisceau sans filtre égalisateur
GPIO	Ports d'entrée/sortie pour un usage général
GTV	Volume tumoral macroscopique
GW	Fenêtre d'irradiation
Gy	Gray
HMR	Hôpital Maisonneuve-Rosemont
IMRT	Radiothérapie par modulation d'intensité
ITV	Volume cible interne

Linac	Accélérateur linéaire
MeV	Mégaélectronvolt
MLC	Collimateur multilames
MLD	Dose moyenne au poumon
MV	Mégavolt
NSCLC	Cancer bronchique non à petites cellules
PDD	Profil de dose en profondeur
PRF	Fréquence de répétition des impulsions
PTV	Volume cible planifié
RGRT	Radiothérapie asservie à la respiration
RPM	Real-time position management
SBRT	Radiothérapie stéréotaxique corporelle
S_c	Facteur de diffusion du collimateur
SCLC	Cancer bronchique à petites cellules
SRS	Radiochirurgie stéréotaxique
TG	Task Group
TPS	Système de planification de traitement
UM	Unité moniteur
VX	Pourcentage de volume d'un organe recevant plus de X Gy
VMAT	Thérapie en arc par modulation volumétrique

REMERCIEMENTS

J'aimerais tout d'abord remercier mes superviseurs, Christophe Furstoss et Patrice Munger, pour m'avoir encadré durant ce projet. Leur support ainsi que leurs nombreux conseils m'ont été d'une aide précieuse. À mes yeux, ils représentent les superviseurs idéaux pour un étudiant aux études supérieures. Je leur en suis grandement reconnaissant.

Je tiens à remercier Wieslaw Wierzbicki de m'avoir proposé ce projet qui s'est réalisé à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont. De plus, son soutien et ses conseils ont été grandement appréciés. Je remercie aussi Jean-François Carrier de m'avoir sélectionné pour le programme de physique médicale de l'Université de Montréal et pour son soutien dans la logistique de ce projet. Merci à toute l'équipe de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont. Chaque physicien et technicien du groupe de physique a apporté une contribution à ce projet.

Je tiens à remercier mes parents et mes grands-parents qui m'ont soutenu pendant mes études. Sans eux, je ne serais pas là où j'en suis. Je leur dois tout. J'aimerais aussi remercier ma copine Wendy Chung non seulement pour avoir lu à maintes reprises le mémoire en entier, mais surtout pour son soutien moral et sa bonne humeur tout au long de notre cheminement universitaire. Merci aussi à mon ami Carl Germain pour avoir pris le temps de lire l'introduction de ce mémoire.

Finalement, je remercie Elekta pour le support technique et financier ainsi que le Ministère de la Santé et des Services Sociaux pour le support financier.

CHAPITRE 1

INTRODUCTION

Ce chapitre se veut une introduction et une mise en contexte du sujet de ce mémoire. Il est rédigé de sorte qu'il soit accessible à des non-initiés du domaine de la radio-oncologie. Cette introduction débute avec une brève discussion à propos du cancer du poumon (ou cancer bronchique) et énonce quelques statistiques concernant cette maladie. On s'y intéresse puisque c'est une tumeur qui se déplace considérablement en raison de la respiration, résultant en l'irradiation non nécessaire de tissus sains pour des techniques de traitement conventionnelles comme la radiothérapie stéréotaxique corporelle (SBRT). Ensuite, une section présente quelques notions sur la radiothérapie. Les deux sections subséquentes élaborent sur les techniques de traitement du carcinome pulmonaire et sur les faisceaux de photons sans filtre égalisateur, respectivement. Enfin, les deux dernières sections de ce chapitre présentent les objectifs du projet ainsi que la structure de ce document.

1.1 Le cancer du poumon

Le cancer est une maladie caractérisée par une croissance incontrôlée des cellules du corps. Le cancer naît à partir d'un groupe de cellules qui n'ont plus d'inhibition pour se diviser et qui ne meurent pas. En cas normal, les cellules saines évoluent selon un cycle précis qui consiste en une croissance, une division et une mort contrôlée (apoptose). Une quantité insuffisante d'apoptose résulte en la prolifération incontrôlée de cellules, menant à la formation de tumeurs cancéreuses. Les tumeurs qui sont restreintes à un site dans le corps et qui démontrent une certaine limitation dans leur croissance sont généralement considérées comme étant bénignes. Les tumeurs les plus fatales, dites malignes, sont celles pour lesquelles les cellules cancéreuses sont capables de s'infiltrer dans le sang ou dans le système lymphatique pour migrer vers d'autres régions du corps (*invasion*) et qui génèrent

ou redirigent des vaisseaux sanguins pour s'approvisionner en nutriments (*angiogenèse*). Une métastase définit la croissance du cancer à des endroits différents du site initialement atteint par voie sanguine ou lymphatique. Les métastases sont responsables de la majorité des décès par cancer [1].

Le cancer du poumon est la cause principale de décès par cancer chez les hommes et les femmes au Canada, aux États-Unis et dans le monde [2]. Il est le cancer le plus diagnostiqué au Canada [3]. Les causes de ce cancer sont multiples, mais la plus importante est liée à la consommation de tabac, qui est à l'origine d'environ 90% des cancers du poumon [2]. Le risque de contracter le cancer du poumon augmente avec la quantité de tabac consommée et la durée pour laquelle un individu en consomme. Un autre facteur influent est la fumée secondaire. Il a été démontré que l'exposition prolongée à la fumée secondaire augmente les risques de contracter le cancer bronchique [4]. Parmi les autres causes se trouvent la pollution de l'air, la présence de particules d'amiante ou de radon dans l'air et la prédisposition familiale. Aussi, les personnes atteintes de maladies du poumon, telles que la broncho-pneumopathie chronique obstructive, ou encore les personnes qui ont développé un cancer du poumon dans le passé, sont des gens plus à risque de contracter un (autre) cancer du poumon [5].

Le cancer bronchique est classé en deux types : le cancer bronchique à petites cellules (SCLC, de l'anglais *Small Cell Lung Cancer*) et le cancer bronchique non à petites cellules (NSCLC, de l'anglais *Non-Small Cell Lung Cancer*). Cette classification se base sur l'apparence microscopique des cellules de la tumeur. La discrimination entre ces deux types de cancers du poumon est importante puisqu'ils se développent de façon distincte et nécessitent donc des moyens de traitement différents. Le pronostic vital est généralement meilleur pour le NSCLC, car le SCLC évolue beaucoup plus rapidement et est plus susceptible de s'étendre à d'autres organes [6].

En 2013, il avait été estimé que 187,600 Canadiens recevraient un diagnostic de cancer, dont 25,500 seraient des cas de poumon [7]. Au Canada, le cancer du poumon est prévalent

en incidence devant les cancers du sein et de la prostate. Parmi les 25,500 patients diagnostiqués avec un cancer du poumon, il avait été prédit que 20,200 en mourraient. Ce chiffre représente 27% du total de décès par cancer en 2013 au Canada [3].

1.2 La radiothérapie

Les méthodes principales de traitement du cancer comprennent la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie. Dans certains cas, plus d'une de ces techniques peuvent être utilisées en combinaison pour maximiser l'efficacité d'un traitement. Il arrive souvent, par exemple, qu'une tumeur soit retirée par chirurgie et que le patient reçoive par la suite des traitements de radiothérapie pour éliminer les cellules cancéreuses résiduelles suite à l'opération. La radiothérapie peut être classée en deux branches, soient la curiethérapie, où des sources radioactives sont placées à proximité des tumeurs (souvent à l'intérieur du corps, près de la tumeur), et la radiothérapie externe, où la source de radiation se trouve à l'extérieur du patient. Cette section s'intéresse spécifiquement à la radiothérapie externe.

1.2.1 Mécanismes de la radiothérapie

Alors que la chimiothérapie fait appel à l'utilisation de produits chimiques pour stopper la croissance du cancer en détruisant les cellules cancéreuses ou en empêchant leur reproduction, la radiothérapie, quant à elle, a recours à des faisceaux de rayonnement ionisant. L'objectif de la radiothérapie est de priver les cellules cancéreuses de leur potentiel multiplicateur et éventuellement de les tuer. À elle seule, elle peut aboutir à une rémission complète de la maladie.

Les appareils de radiothérapie modernes sont des accélérateurs linéaires de particules (linacs). Les faisceaux des appareils de radiothérapie les plus couramment employés dans les centres de radio-oncologie sont composés de photons et d'électrons. Ces particules sont propulsées à des énergies de l'ordre du mégaelectronvolt (MeV) et interagissent avec le milieu qu'elles traversent. Ainsi, une partie de l'énergie du faisceau incident est trans-

férée au milieu. Ce transfert d'énergie est initié par l'éjection d'électrons des atomes du milieu absorbant (effet Compton, effet photoélectrique et création de paires). Ces électrons, se déplaçant à haute vitesse, transfèrent leur énergie en causant des ionisations et des excitations des atomes du milieu sur leur chemin. Si le milieu absorbant est un tissu humain, suffisamment d'énergie peut être déposée dans les cellules, détruisant ainsi leur capacité de reproduction. Plus précisément, l'ADN des cellules se verra endommagé par des collisions directes avec les particules incidentes (dommage direct) ou par la création de radicaux libres qui viennent s'attaquer aux brins de l'ADN (dommage indirect) [8]. La section suivante décrit de façon globale les accélérateurs linéaires.

1.2.2 Composition d'un accélérateur linéaire

La figure 1.1 illustre un accélérateur linéaire typique de la compagnie Elekta (Elekta AB, Stockholm, Suède). À l'origine, des électrons sont obtenus par émission thermoïonique en chauffant une cathode en tungstène. Ces électrons sont ensuite accélérés à de hautes énergies dans un tube linéaire à l'aide d'ondes électromagnétiques de hautes fréquences. Les électrons de haute énergie peuvent eux-mêmes être utilisés pour le traitement de tumeurs superficielles (mode électrons) ou peuvent être dirigés vers une cible pour produire des rayons X pour le traitement de tumeurs plus profondes (mode photons). Les figures 1.2 et 1.3 illustrent les composantes principales de la tête du linac pour les modes photons et électrons, respectivement.

En mode photons, des rayons X sont produits (par un phénomène appelé *bremsstrahlung*) lorsque les électrons frappent une cible de matériau à haut Z comme le tungstène. Les propriétés du phénomène de *bremsstrahlung* font en sorte que l'énergie des électrons est convertie en un spectre d'énergie de rayons X avec comme maximum une énergie égale à celle des électrons incidents. L'énergie moyenne des photons du faisceau est approximativement un tiers de l'énergie maximum [8]. Comme l'intensité des photons est plus importante au centre du faisceau ainsi produit (en raison de la distribution angulaire



Figure 1.1 – Photographie d'un accélérateur linéaire Synergy d'Elekta (Elekta AB, Stockholm, Suède) [9]. La figure montre le statif du linac ainsi que la table sur laquelle le patient repose pour la durée du traitement.

anisotrope), un filtre égalisateur de forme conique est introduit au centre du faisceau pour obtenir une intensité transversale uniforme. En mode électrons, le faisceau, plutôt que de frapper la cible, atteint une couche mince d'un matériau (souvent constituée de plomb [8]) diffusant pour élargir le faisceau ainsi que pour obtenir une fluence uniforme d'électrons à travers le champ de traitement. Le linac passe du mode photons au mode électrons en tournant un barillet contenant le filtre égalisateur et la plaque diffusante.

Après avoir traversé le filtre égalisateur dans le cas de rayons X ou le diffuseur dans le cas d'électrons, le faisceau passe par des chambres d'ionisation. Le rôle de ces chambres consiste à évaluer la dose délivrée, le débit de dose et la symétrie des champs. Afin de bien diriger le faisceau de traitement ainsi que pour restreindre les fuites de radiation, un collimateur primaire fixe est situé au-delà de la cible de rayons X. D'autres collimateurs sont situés au-delà des chambres d'ionisation dans la trajectoire du faisceau. Ceux-ci consistent en deux paires de mâchoires en tungstène amovibles qui fournissent une ouverture rectangulaire, typiquement entre 0×0 et $40 \times 40 \text{ cm}^2$, projetée à une distance standard de 100

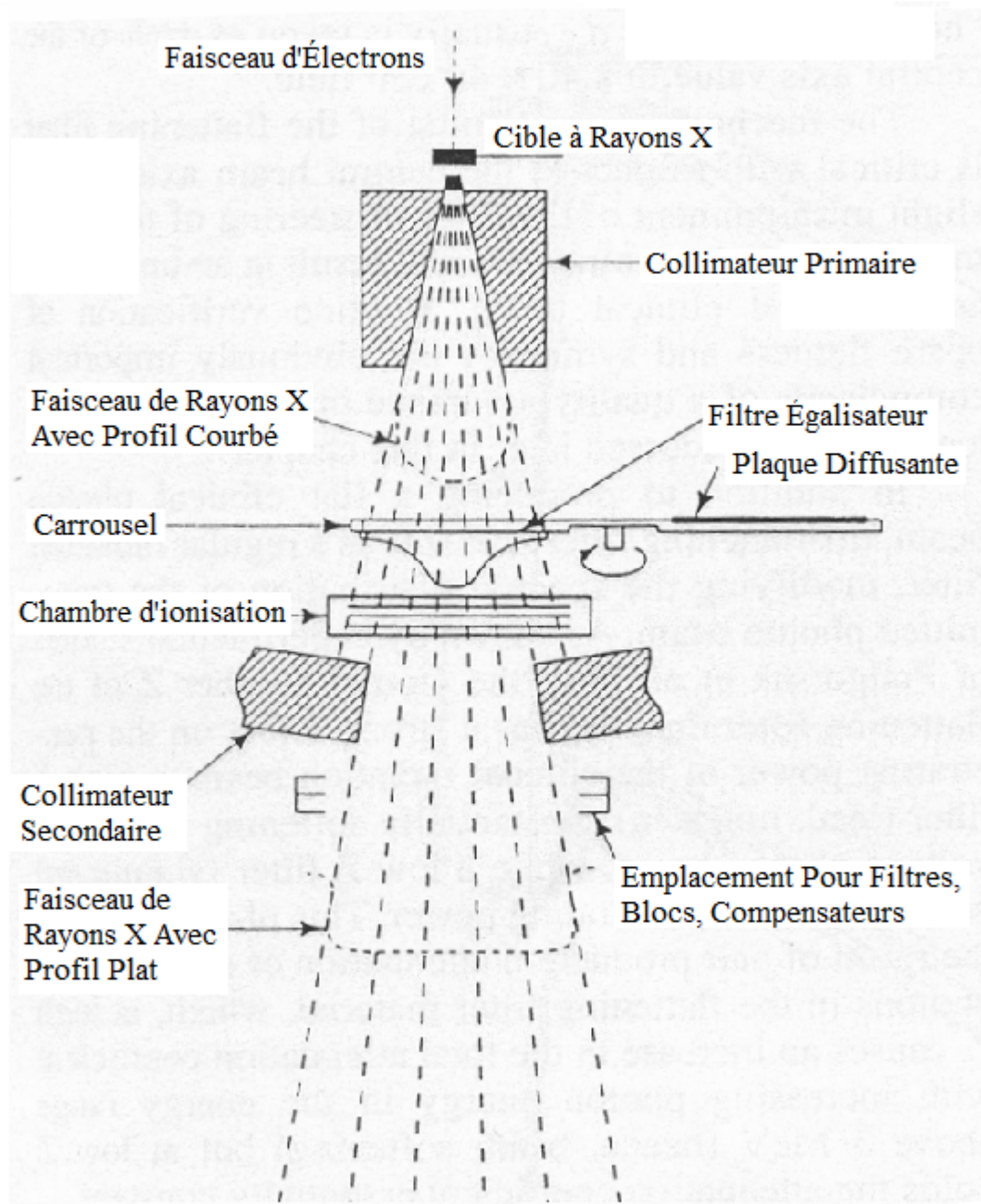


Figure 1.2 – Schéma des composants de la tête d'un accélérateur linéaire de radiothérapie en mode photons [8].

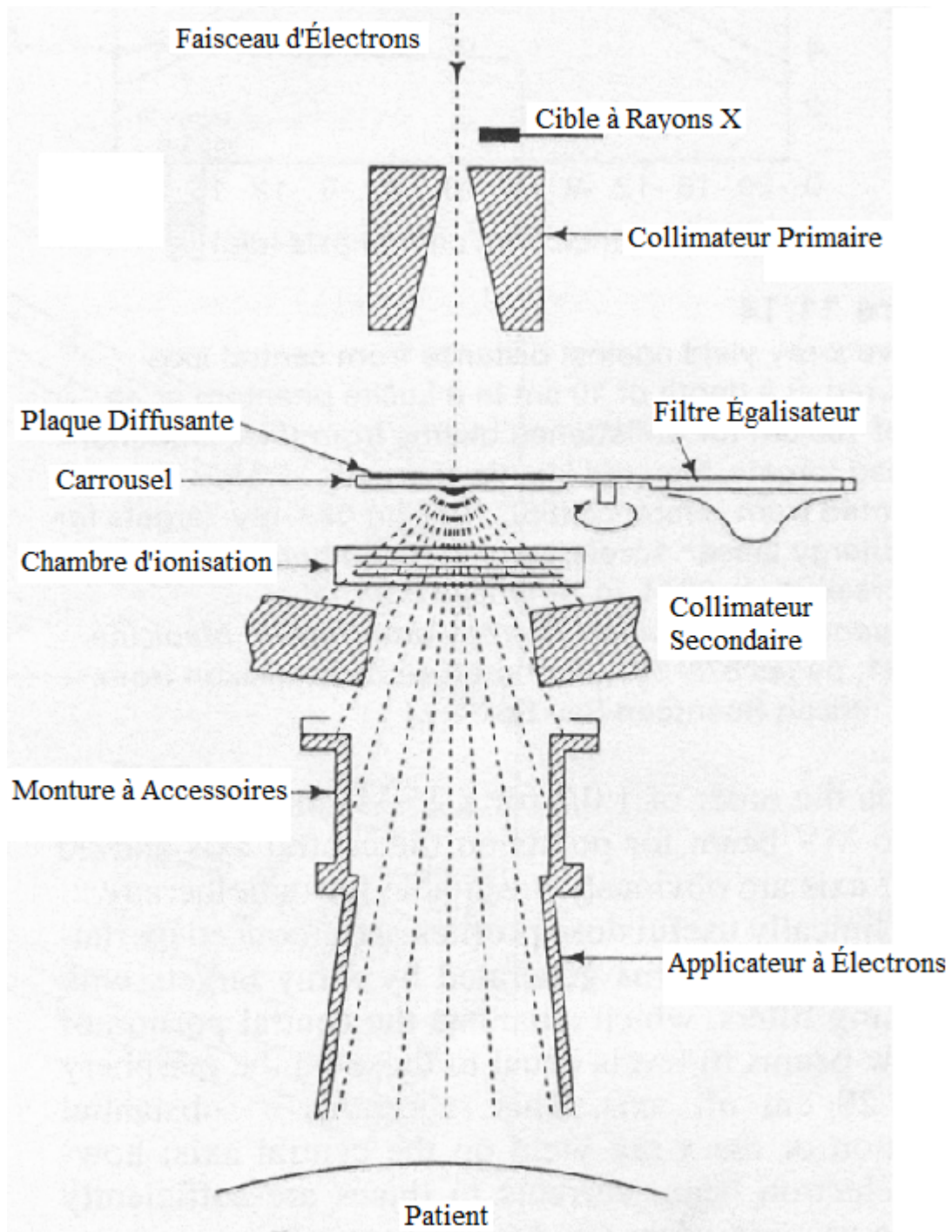


Figure 1.3 – Schéma des composants de la tête d'un accélérateur linéaire de radiothérapie en mode électrons [8].

cm de la source de rayons X. Lors de traitements par électrons, la collimation doit se faire proche de la peau, à l'aide d'un applicateur, pour limiter la diffusion des électrons dans l'air.

En plus de ces composantes, la tête d'un linac moderne possède aussi un dispositif de collimation additionnel, nommé *collimateur multilames* (MLC). Un MLC est constitué de plusieurs paires de lames de haute densité atomique qui peuvent se déplacer de manière indépendante sur la trajectoire du faisceau de radiation pour le bloquer (voir figure 1.4). Ainsi, un MLC permet de moduler la forme et l'intensité de la fluence du faisceau incident sur le patient. Des logiciels permettent de déterminer les formes de champs par rapport à l'anatomie interne du patient. Ces logiciels sont des systèmes de planification de traitement (TPS, de l'anglais *treatment planning system*).

Aussi, les accélérateurs linéaires modernes sont équipés de deux types d'imageurs. D'abord, un imageur à rayons X dont la tension est de l'ordre du kilovolt (kV) est installé sur le statif. Une source de rayons X kV est montée à 90 degrés de la source principale du faisceau et un détecteur à panneau plat est situé à l'opposé de cette source kV. Aussi, le linac est équipé d'un dispositif d'imagerie portale électronique (EPID) qui utilise le faisceau principal du linac (dont la tension est de l'ordre du mégavolt (MV)) comme source d'irradiation. Un second détecteur à panneau plat est installé à l'opposé de la source principale du linac. Les sources kV et MV produisent des faisceaux de forme conique qui sont utilisés pour de l'imagerie par tomodensitométrie avec faisceau en cône (CBCT, de l'anglais *cone beam computed tomography*). En prenant des projections selon plusieurs angles, une image 3D est reconstruite par un algorithme de rétroprojection (processus similaire au tomodensitomètre, mais avec un faisceau conique au lieu d'un faisceau plat). La CBCT est utile pour la vérification de la position des volumes importants (volumes cibles, organes à risque ou points de repères) avant et pendant le traitement. Cependant, les images produites avec un faisceau kV ont un meilleur contraste que celles produites avec un faisceau MV.

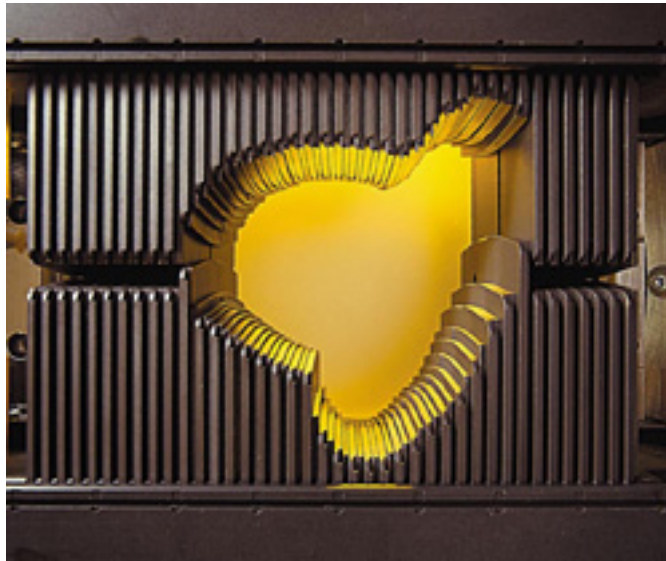


Figure 1.4 – Collimateur multilames utilisé par la plupart des appareils de radiothérapie modernes pour moduler la forme et l'intensité de la radiation. Ce collimateur contient 40 paires de lames, permettant ainsi de bien délimiter un volume cible [10].

1.2.3 Planification de traitement

En radiothérapie, la dose de radiation est définie en termes de dose absorbée par un milieu, qui est quantifiée en unités de gray ($\text{Gy} = \text{J/kg}$). Un traitement vise à délivrer une dose prédéterminée à un volume cible tout en minimisant la dose délivrée aux tissus et organes sains environnants. Pour épargner ces tissus sains (tels la peau ou autres organes à travers desquels la radiation doit passer pour atteindre le volume cible), la procédure commune consiste à diriger de multiples faisceaux à différents angles d'incidence qui s'interceptent à l'endroit de la tumeur. On dit alors que le volume cible est placé à l'isocentre des faisceaux d'irradiation. De ce fait, la dose accumulée par la superposition des faisceaux fait en sorte que la tumeur absorbe une dose plus élevée que les tissus sains.

La planification d'un traitement en radio-oncologie implique la participation de plusieurs spécialistes, soient des radio-oncologues, des physiciens médicaux et des dosimé-

tristes. Ces spécialistes utilisent des TPS pour optimiser la dose de radiation au volume cible. Ce logiciel se base sur l'acquisition d'images anatomiques du patient prises par un tomodensitomètre pour simuler et déterminer les paramètres optimaux de la machine pour un plan de traitement donné. Le TPS prend en compte la modélisation du faisceau de l'accélérateur clinique pour calculer la distribution de dose à l'intérieur du patient. Le travail du planificateur consiste à simuler un traitement qui vise à atteindre certains critères spécifiques, comme la dose prescrite au volume cible, et à réduire le plus possible la dose aux organes à risque. Les paragraphes suivants définissent les volumes cibles importants lors de la planification de traitement.

1.2.4 Définition des volumes

Le rapport 83 de l'International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) [11] définit plusieurs volumes reliés aux tumeurs et aux tissus sains à prendre en compte lors de la planification de traitement. Sans en faire une liste exhaustive, les plus importants pour la compréhension du présent document sont le volume tumoral macroscopique (GTV), le volume cible clinique (CTV), le volume cible interne (ITV) et le volume cible planifié (PTV).

Le GTV représente l'étendue visible de la tumeur. Il peut comprendre la tumeur primaire, des nodules métastatiques régionaux et des métastases distantes. Le CTV contient le GTV en plus d'une marge qui prend en compte l'infiltration microscopique de la maladie qui ne peut être bien imagée. Il est le plus difficile à délimiter puisqu'il ne peut être défini précisément pour un patient donné. Par contre, les développements futurs en imagerie, surtout au niveau moléculaire, devraient permettre de mieux définir ce dernier [12]. L'ITV, quant à lui, est défini comme le CTV avec une marge prenant en compte des incertitudes reliées à la taille, la forme et la position (par exemple, des mouvements causés par la respiration) du CTV à l'intérieur du patient. Enfin, le PTV contient le CTV (ou l'ITV) et une marge additionnelle qui permet de tenir compte des incertitudes lors de la planification

ou du traitement. Il s'agit d'un concept géométrique conçu pour s'assurer que la dose soit bien délivrée au CTV.

1.2.5 Cheminement d'un patient atteint du cancer du poumon

Cette section a pour objectif de situer le lecteur dans le contexte d'un cas de tumeur au poumon nécessitant un traitement par radiothérapie et tente de consolider certains concepts qui ont été expliqués dans les sections précédentes. Ainsi, le cheminement du patient lorsqu'il est diagnostiqué d'un cancer du poumon et qu'il est dirigé vers le centre de radiothérapie est en général le suivant :

1. Acquisition des images anatomiques du patient par tomодensitométrie avec le matériel d'asservissement à la respiration permettant de faire des acquisitions 4D-CT (si nécessaire).
2. Définition des contours de la tumeur (avec marges) et des organes à risque à l'aide d'un TPS.
3. Création d'un plan de traitement personnalisé à l'aide d'un TPS. Le planificateur tente au mieux possible d'optimiser le plan selon les critères du site à traiter. La prescription de dose et la technique de traitement (3D-CRT, IMRT, VMAT, SBRT ou RGRT (voir la prochaine section pour une description de ces techniques)) sont déterminées par le médecin.
4. Si besoin, des tests d'assurance qualité sont effectués par les physiciens préalablement au traitement.
5. Avant de débiter le traitement, les technologues s'assurent du positionnement du patient et de l'emplacement de la tumeur à l'aide du CBCT.
6. Le patient reçoit le traitement. Une séance dure typiquement 15 minutes, mais peut s'étendre jusqu'à 45 minutes pour certains types de traitements. Aussi, la totalité

de la prescription n'est généralement pas donnée en une seule séance. Pour une prescription de 60 Gy par exemple, le patient peut se voir administrer 2 Gy par séance pour un total de 30 rendez-vous.

1.3 Techniques générales d'irradiation

Les méthodes de traitement du carcinome pulmonaire varient en fonction du type de cancer dont le patient est atteint. Comme mentionné précédemment, il existe deux types de cancer du poumon, soient le SCLC et le NSCLC. De plus, chacune de ces catégories peut être subdivisée en sous-types. Il n'est toutefois pas nécessaire de les énoncer puisque les méthodes de traitement ne diffèrent pas d'un sous-type à l'autre [13].

Le SCLC est difficilement décelable à un stade précoce, ce qui fait en sorte que lorsqu'une tumeur de ce type est détectée, il y a de fortes chances que le cancer se soit déjà infiltré dans d'autres parties du corps. C'est pour cette raison que l'approche la plus commune pour le traiter est la chimiothérapie. Cependant, il peut arriver que la radiothérapie soit employée suite à un traitement de chimiothérapie pour éliminer la tumeur macroscopique au poumon. Il se peut aussi que le patient reçoive des traitements de radiothérapie à la tête pour limiter la propagation du cancer dans le cerveau puisque les métastases cérébrales sont les plus fréquentes chez les patients atteints du cancer du poumon [14] [15].

Les spécialistes font plus souvent appel à la radiothérapie pour le traitement du NSCLC. Les techniques les plus récentes et recommandées par les médecins comprennent la radiothérapie conformationnelle en 3 dimensions (3D-CRT), la radiothérapie par modulation d'intensité (IMRT), la thérapie en arc par modulation volumétrique (VMAT), la radiothérapie stéréotaxique corporelle (SBRT) ainsi que la radiochirurgie stéréotaxique (SRS) [16]. La radiothérapie asservie à la respiration est une technique qui peut être combinée aux techniques qui viennent d'être mentionnées. Chacune des méthodes énumérées sont résumées ci-dessous.

1.3.1 Radiothérapie conformationnelle en 3 dimensions

Un traitement par 3D-CRT débute par la création de structures anatomiques par contourage ou segmentation (comprenant les tumeurs et les organes à risque) en trois dimensions dans un TPS à partir des images acquises par le tomodesitomètre. Ces structures sont ensuite utilisées pour créer un plan de traitement où la dose sera délivrée de manière conforme et précise à la tumeur tout en donnant le moins de dose possible aux organes à risque afin de minimiser les effets secondaires associés au traitement (brûlures à la peau, fatigue, etc). Le dosimétriste minimise la dose à la peau et aux organes à risque en dirigeant plusieurs faisceaux sous différents angles, distribuant la dose tout autour du patient au lieu de passer par une seule voie d'entrée. Pour chaque angle de faisceau, il ajuste la forme et l'intensité de la radiation par l'entremise d'un MLC. Il conforme les lames du MLC à la forme de la tumeur selon l'angle de vue du faisceau pour former des champs de traitement statiques. Le patient traité par 3D-CRT doit habituellement recevoir cinq traitements d'environ 2 Gy au niveau de la tumeur par semaine pour une durée de cinq à sept semaines, pour un total d'environ 70 Gy [17].

1.3.2 Radiothérapie par modulation d'intensité et thérapie en arc par modulation volumétrique

L'IMRT est une forme évoluée de la 3D-CRT qui fait elle aussi appel à l'utilisation d'un MLC. Elle constitue l'une des formes les plus précises de radiothérapie externe en termes de couverture et de conformité de la dose. Tout comme la 3D-CRT, l'IMRT lie les images du tomodesitomètre à un TPS pour déterminer les volumes cibles et les organes à risque relatifs au site de traitement. Cependant, l'IMRT diffère de la 3D-CRT dans la façon dont la fluence de photon est délivrée et dans la manière dont le plan de traitement est optimisé. En 3D-CRT, le planificateur conforme la position des lames à celle du volume cible et la fluence du faisceau demeure aussi uniforme que possible. En général, la 3D-CRT est une bonne technique pour couvrir des tumeurs de forme simple. En IMRT, les lames

modulent l'intensité du faisceau de radiation pour délivrer des champs de fluences non uniformes. Cette fluence non uniforme est déterminée par un algorithme de calcul propre au TPS qui optimise la distribution de dose en fonction des objectifs et contraintes définis par le planificateur. Ainsi, des distributions de dose complexes peuvent être réalisées. Ce processus de planification de traitement dit *inverse* distingue l'IMRT de la 3D-CRT [18]. La thérapie en arc par modulation volumétrique (VMAT) fait aussi appel à la modulation d'intensité du faisceau. Par contre, la radiation est délivrée sans interruption lorsque le statif du linac tourne autour du patient. Le débit de dose, la forme et la vitesse des lames ainsi que la vitesse du statif varient de manière continue tout au long du traitement. Par conséquent, la distribution de dose d'un traitement par VMAT est très conforme (c'est-à-dire que la dose prescrite suit bien le contour du volume cible) et le temps de traitement est plus court.

1.3.3 Radiothérapie stéréotaxique corporelle et radiochirurgie stéréotaxique

La stéréotaxie est parfois utilisée pour le traitement de tumeurs cancéreuses du poumon lorsque la chirurgie n'est pas une option à cause de problèmes de santé du patient, de sa localisation ou simplement parce que le patient refuse d'avoir recours à la chirurgie. Contrairement aux méthodes énoncées précédemment où la dose est distribuée sur plusieurs semaines à raison de cinq jours par semaine, la stéréotaxie délivre de très hautes doses de radiation en un moins grand nombre de traitements (habituellement entre trois et cinq traitements). Le fait de délivrer une haute dose en un nombre restreint de séances augmente le taux de guérison pour les tumeurs pulmonaires. Plusieurs études montrent des résultats favorables pour la SBRT en termes de contrôle local des tumeurs et de toxicité aux organes à risque [19] [20] [21]. De plus, la SBRT est plus accommodante pour le patient puisqu'il n'a qu'à se présenter entre trois et cinq fois au centre de radiothérapie pour recevoir ses traitements. La dose peut être délivrée par IMRT ou par VMAT.

La radiochirurgie stéréotaxique (SRS) est un type de radiothérapie stéréotaxique qui est

donné, dans ce cas, lors d'une seule séance. Cette séance peut toutefois s'étendre jusqu'à une heure et demi. Le positionnement du patient et l'exactitude de la distribution de la dose sont d'autant plus importants puisque la totalité de la dose est donnée en une seule fois. Un inconvénient de la SRS est que cette technique n'est appropriée que pour des tumeurs de petite taille et bien définies sur les images CT. De plus, la quantité de radiation qui puisse être délivrée est limitée par l'emplacement de la tumeur. Par exemple, si la tumeur se trouve à proximité de la moelle épinière, il peut s'avérer complexe de faire appel à cette technique.

1.3.4 Radiothérapie asservie à la respiration

Le mouvement des organes lors du traitement d'un patient est un problème qui devient de plus en plus important avec la précision des traitements qui ne cesse d'augmenter et les gradients de dose élevés qui sont donnés en modulation d'intensité. De ce fait, des déplacements millimétriques peuvent induire des inexactitudes non négligeables au moment de la livraison de la dose [22]. Ces déplacements peuvent être causés par des mouvements de type respiratoire, musculosquelettique, cardiaque et gastro-intestinal. De ces quatre systèmes, beaucoup de recherches et de développement ont été déployés pour prendre en compte les mouvements causés par la respiration [23] [24].

La radiothérapie asservie à la respiration (RGRT, de l'anglais *respiratory gated radiotherapy*) nécessite un dispositif permettant de suivre le signal respiratoire du patient. Elle peut être utilisée conjointement avec chacune des techniques de traitement énoncées précédemment. Pour prendre en compte le mouvement de la tumeur sans RGRT, les techniques de traitement conventionnelles ont besoin de définir un volume cible plus grand (ITV) que la tumeur elle-même de façon à englober l'amplitude du mouvement de la tumeur. De ce fait, la tumeur est constamment irradiée lors du traitement, indépendamment de la position de celle-ci par rapport au signal respiratoire du patient. Par contre, cette méthode fait en sorte que des tissus sains environnants sont irradiés inutilement [25]. L'idée de la RGRT

est de suivre le signal respiratoire du patient afin de n'irradier la tumeur qu'à certains moments précis du cycle respiratoire. Il a été démontré que la RGRT permet de réduire la taille du PTV (cette réduction dépend de plusieurs facteurs : taille et emplacement de la tumeur, amplitude du mouvement de la tumeur, etc.) comparativement à des traitements standards [26]. Les avantages potentiels sont une réduction de la toxicité et la possibilité d'augmenter la dose de prescription.

Parmi les méthodes qui ont été développées pour réduire l'impact de la respiration en radiothérapie se trouvent les techniques en apnée, les techniques en respiration libre avec seuil et les techniques de compression thoracique [27]. Les méthodes en apnée exigent que le patient retienne sa respiration lors de l'irradiation pour immobiliser la tumeur. Le volume pulmonaire en apnée doit être reproductible afin que la tumeur soit bien ciblée à chaque irradiation. Pour pouvoir appliquer cette méthode, il faut s'assurer que le patient soit en mesure de retenir sa respiration pour une certaine durée (minimalement ~15 secondes). Si le patient est éligible, des séances d'entraînement sont nécessaires pour le familiariser avec la technique et pour assurer un signal reproductible. Les techniques en respiration libre avec seuil sont moins contraignantes pour le patient. Ce dernier respire normalement et le faisceau de traitement s'active pour une certaine portion (définie comme le *rapport cyclique*) du signal respiratoire. La tumeur n'est donc pas immobile lors de l'irradiation comme dans le cas de techniques en apnée. De ce fait, les marges du PTV en respiration libre sont en général plus grandes que celles en apnée pour prendre en compte le mouvement résiduel de la tumeur. En diminuant le rapport cyclique, les marges du PTV peuvent potentiellement être réduites, mais au prix d'un temps de traitement prolongé [28]. Les techniques de compression thoracique, quant à elles, font appel à une plaque qui est pressée sur l'abdomen. La pression appliquée sur l'abdomen réduit les excursions du diaphragme tout en permettant une respiration normale limitée.

De multiples dispositifs pour le suivi du signal respiratoire sont disponibles sur le marché. Le système Real-time Position Management (RPM) de Varian (Varian, Palo Alto,

États-Unis), par exemple, est utilisé pour des traitements en respiration libre avec seuil [29]. Il comprend un écran réflecteur placé sur l'abdomen du patient et une caméra infra-rouge fixée au mur devant le réflecteur qui permet de mesurer la hauteur de l'abdomen du patient en temps réel (voir figure 1.5 a). Comme la hauteur de l'abdomen est liée à la respiration, la position de la tumeur peut être induite de ce signal. Cependant, il se peut que la position réelle de la tumeur ne corresponde pas précisément à la position estimée par le système de suivi de respiration. Avant l'utilisation d'un tel dispositif, il faut s'assurer de la correspondance entre le mouvement de la tumeur et le signal respiratoire du patient.

Un autre appareil de suivi respiratoire est le Bellows Belt de Philips (voir figure 1.5 b) (Philips, Amsterdam, Pays-Bas). Ce dernier n'est pas utilisé pour la RGRT : il n'est employé qu'au tomodensitomètre pour faire des acquisition d'images en quatre dimensions (4D-CT) pour prendre en compte le mouvement de la tumeur. C'est une ceinture pneumatique installée autour de la taille du patient lors de l'acquisition d'images CT pour corrélérer le signal respiratoire avec la position de la tumeur. Un logiciel enregistre la valeur du volume interne dans la ceinture en temps réel. Similairement au système RPM, la ceinture permet d'inférer la position de la tumeur à l'intérieur du poumon.

L'Active Breathing Coordinator (ABC) d'Elekta [9], quant à lui, est employé pour des traitements en apnée (voir figure 1.5 c). Il comprend un tube placé dans la bouche du patient et un dispositif qui enregistre le volume d'air dans les poumons. Lorsqu'il se sent prêt, le patient inspire profondément (il est aussi possible d'utiliser l'ABC en mode expiration). Un seuil de volume d'air est défini par le médecin préalablement au traitement dans l'optique d'éloigner au maximum les organes à risque. Lorsque le volume d'air dans les poumons atteint cette limite (lors d'une inspiration profonde), l'air à l'intérieur du tube est bloqué et le patient est contraint de retenir son souffle pour une certaine durée (typiquement entre 20 et 30 secondes). De cette façon, la tumeur est fixe et l'irradiation peut débuter. Ce type de dispositif est toutefois contraignant pour le patient qui, atteint du cancer du poumon, a souvent déjà de la difficulté à retenir son souffle pour de longues

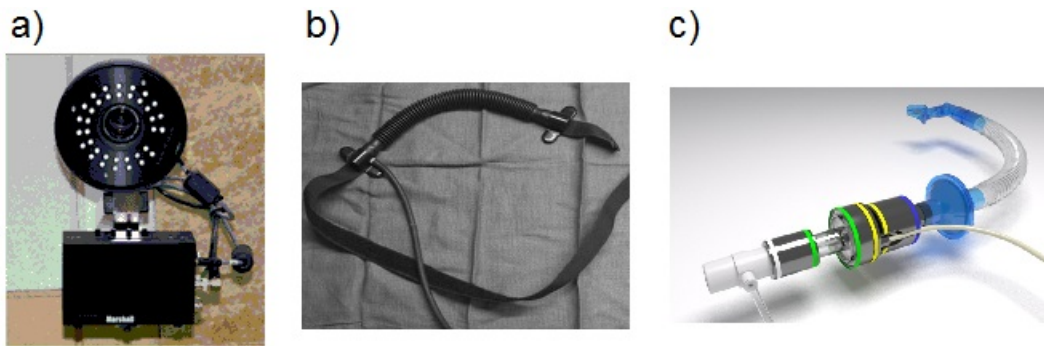


Figure 1.5 – Différents dispositifs permettant de suivre le signal respiratoire : a) la caméra infrarouge du Real-time Position Management de Varian, b) le Bellows Belt de Philips et c) le tube de l’Active Breathing Coordinator d’Elekta.

durées [28].

Les techniques de RGRT impliquent des temps de traitement prolongés puisque le faisceau n’est actif que pour une certaine portion du cycle respiratoire du patient [27]. Ce fait est d’une grande importance puisque des séances de traitement prolongées ont été associées à une augmentation des déplacements intrafractionnels ¹ du patient et de la tumeur [30].

1.4 Faisceaux sans filtre égalisateur

Tel que mentionné à la section précédente, la RGRT augmente considérablement le temps de traitement. Une solution possible à ce problème consiste à augmenter le débit de radiation délivré par le faisceau de traitement. Une manière d’y arriver est de retirer le filtre égalisateur dans l’appareil de radiothérapie (voir figure 1.2). La présence du filtre dans le linac réduit substantiellement le débit de dose et contribue de façon majeure au

¹Les déplacements intrafractionnels sont les déplacements des organes observés lors d’une seule séance de traitement, alors que les déplacements interfractionnels sont les déplacements des organes observés entre les différentes séances de traitement.

rayonnement diffusé.

Avec l'avènement des récentes techniques de traitements (IMRT, VMAT, etc.) qui modulent la fluence des photons incidents à l'aide d'un MLC, il n'est pas nécessaire d'utiliser des faisceaux uniformes. De ce fait, le retrait du filtre égalisateur dans la tête du linac a pour effet d'augmenter le débit de dose d'un facteur allant de 2 à 4, tout dépendant de l'énergie de faisceau utilisée. Aussi, les faisceaux sans filtre égalisateur (FFF) ont comme caractéristiques un adoucissement du spectre d'énergie des rayons X, une réduction de la radiation diffusée dans la tête de l'accélérateur et un profil de dose non uniforme. Par contre, la dose à la peau est légèrement plus élevée avec un faisceau FFF [31]. Ces caractéristiques seront abordées dans de plus amples détails dans le chapitre à venir.

1.5 Problématique et objectifs

Les traitements conventionnels de radiothérapie du NSCLC en respiration libre requièrent des marges de traitement supplémentaires pour prendre en compte le mouvement de la tumeur induit par la respiration. Ceci résulte en l'irradiation non nécessaire de tissus sains et par conséquent restreint la capacité d'intensification de la dose. La RGRT permet de diminuer l'impact du mouvement de la tumeur lors de l'irradiation, permettant ainsi de réduire les marges du PTV et la dose reçue par les poumons. L'Hôpital Maisonneuve-Rosemont (HMR) dispose de linacs d'Elekta pour traiter les patients. Cependant, Elekta n'offre aucun système de RGRT en respiration libre. Le seul système de RGRT qui est offert est le système ABC qui peut s'avérer inapproprié pour certains patients qui ne peuvent rester en apnée suffisamment longtemps. De plus, la RGRT augmente le temps de traitement à cause de la réduction de la fraction de temps où le faisceau clinique est actif (rapport cyclique). Des traitements prolongés peuvent compromettre le confort et, par conséquent, l'immobilité du patient lors de l'irradiation.

Les objectifs de ce projet sont de mettre au point un système de RGRT en respiration libre avec seuil en utilisant un Bellows Belt de Philips comme dispositif de suivi de

la respiration et de le combiner avec un faisceau sans filtre égalisateur pour réduire le temps de traitement. Un autre but est de caractériser le faisceau sans filtre égalisateur et de le comparer avec un faisceau plat standard. Les objectifs spécifiques du projet sont les suivants :

1. Étudier la possibilité de faire de la RGRT sur les appareils Synergy-S d'Elekta à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont. Plus précisément, il s'agit de mettre au point une interface entre le linac et le Bellows Belt et de développer un logiciel de contrôle qui permet d'irradier la tumeur à un stade précis du cycle respiratoire.
2. Modéliser le faisceau sans filtre égalisateur du Synergy-S à l'aide du TPS Pinnacle de Philips.
3. Créer des plans de traitement à l'aide du modèle FFF obtenu et comparer la couverture de dose par rapport à des plans de traitement avec un modèle sans filtre égalisateur.
4. Évaluer les bénéfices obtenus de la combinaison d'un faisceau FFF avec la RGRT. Y a-t-il des avantages en termes du temps de traitement avec la RGRT ?

1.6 Structure du mémoire

Ce chapitre a introduit le sujet de ce mémoire ainsi que la problématique motivant le projet.

Le prochain chapitre présente une revue de littérature non exhaustive sur les aspects techniques d'un faisceau FFF et sur les principaux avantages et limitations de la RGRT.

Le chapitre 3 discute du matériel et des méthodes utilisés pour la modélisation et la validation du faisceau FFF, la planification de traitements VMAT FFF et la création d'une interface de RGRT.

Au quatrième chapitre, on montre les résultats des planifications de traitement FFF (couverture de dose et données dosimétriques), la fabrication d'un dispositif de lecture du signal d'un Bellows Belt ainsi que la faisabilité de faire de la RGRT avec un faisceau FFF.

Le dernier chapitre est un sommaire de ce mémoire. Il présente les conclusions à partir des résultats obtenus et donne quelques idées pour des travaux futurs.

CHAPITRE 2

THÉORIE ET REVUE DE LITTÉRATURE

Dans ce chapitre, en s'appuyant sur des articles en rapport avec le présent projet, les caractéristiques propres aux faisceaux FFF sont présentées. Ensuite, quelques études en rapport avec la radiothérapie asservie à la respiration sont résumées pour donner une idée des avantages dosimétriques potentiels qui peuvent être atteints par l'utilisation de cette technique de traitement. Ce chapitre n'est pas une revue de littérature exhaustive, mais synthétise plutôt les travaux qui ont un lien avec le projet de ce mémoire.

2.1 Caractéristiques des faisceaux FFF

Le filtre égalisateur a été considéré comme faisant partie intégrante de la tête de traitement des accélérateurs cliniques depuis plus de 50 ans. Comme expliqué dans le chapitre précédent, il permet d'obtenir des profils de dose uniformes à une profondeur donnée. De tels profils facilitaient les calculs de dose pour la planification de traitement lorsque les ordinateurs n'étaient pas disponibles [32]. En outre, les algorithmes des premiers systèmes de planification de traitement étaient basés sur l'utilisation de profils plats (c'est-à-dire avec filtre égalisateur). Toutefois, l'implémentation du filtre égalisateur n'est plus indispensable pour les techniques d'irradiation qui exigent une modulation d'intensité du faisceau. En effet, les techniques de traitement modernes, telles que l'IMRT ou la SBRT, font appel à des ordinateurs pour optimiser la distribution de dose. De plus, les algorithmes d'optimisation ne requièrent pas de profils uniformes pour en arriver à des distributions de dose cliniquement acceptables.

En raison de l'avènement de nouvelles techniques de traitement qui n'exigent pas de profils de fluence uniformes, plusieurs groupes de recherche se sont penchés sur l'étude de faisceaux FFF. Au début, l'intérêt pour ces faisceaux concernait principalement l'aug-

mentation du débit de dose ¹. Toutefois, il a été démontré que les linacs en mode FFF présentent plusieurs autres caractéristiques qui les différencient des faisceaux plats. Les sections suivantes synthétisent les particularités des faisceaux FFF.

2.1.1 Effets sur la chambre d'ionisation et sur le contrôle du faisceau

Une différence entre les faisceaux plats et FFF se produit au niveau de la chambre d'ionisation qui détermine les unités moniteurs (UM) et conserve la planéité, la symétrie et l'uniformité du faisceau [32]. Lorsque le filtre égalisateur est retiré de la tête de traitement, la fluence d'électrons au niveau de la chambre d'ionisation est modifiée et la chambre se trouve dans un mode d'opération inhabituel. Ces électrons supplémentaires sont les électrons primaires provenant du tube linéaire. Sans filtre égalisateur pour les stopper, une plus grande proportion de ces électrons qui traversent la cible atteignent la chambre d'ionisation. Ce phénomène peut causer des problèmes quant au contrôle du faisceau par le servomécanisme ² de l'appareil. Selon une simulation Monte Carlo avec un Clinac 2100 (6 MV) de Varian réalisée par Titt *et al.* [33], la fluence d'électrons sur la chambre augmente d'un facteur de 6.2 en l'absence du filtre. En plus de cela, cette même étude montre que pour un linac opérant en mode 6 MV en mode FFF, plusieurs de ces électrons primaires atteignent le patient, ce qui comporte des risques d'augmenter la dose à la peau.

Pour être en mesure d'utiliser la chambre d'ionisation pour le servomécanisme du linac qui ajuste automatiquement les paramètres du faisceau, plusieurs plaques de différents matériaux ont été testées par certaines institutions [34] [35] [36]. Certaines de ces plaques sont présentement utilisées cliniquement. Celles-ci sont positionnées dans le barillet à la place du filtre égalisateur qui fut retiré pour fonctionner en mode FFF. La plupart de ces plaques sont composées d'aluminium ou de cuivre. Leur objectif est de stopper les élec-

¹Les électrons créés par émission thermoïonique sont injectés par pulses dans le tube linéaire du linac. La production de photons se fait donc elle aussi par pulses. Le retrait du filtre égalisateur ne modifie pas le nombre de pulses, mais la dose par pulse augmente significativement.

²Servomécanisme d'un linac : dispositif qui conserve l'uniformité, la symétrie et la planéité du faisceau automatiquement en se basant sur l'information récoltée par les chambres d'ionisation.

trons tout en minimisant l'atténuation et la diffusion du faisceau de photons. La différence entre un filtre égalisateur et une de ces plaques minces est la suivante : un filtre égalisateur rend le profil de dose du faisceau uniforme (voir figure 2.4 pour une comparaison entre des profils avec et sans filtre égalisateur), alors qu'une plaque mince diminue les électrons de contamination sans affecter le profil de dose de façon significative. Par exemple, Cashmore [34] a utilisé des plaques de 1.1 mm d'aluminium et de 1.9 mm de cuivre sur un linac Precise d'Elekta en mode FFF. Dans les deux cas, l'opération du linac était possible, sans changements significatifs au niveau de la dose à la peau. Stathakis *et al.* [35] ont eu recours à une plaque de 1 mm d'acier pour permettre l'utilisation d'un accélérateur 23EX de Varian en mode FFF. Un autre groupe, Kragl *et al.* [36], ont fait appel à une plaque de 6 mm de cuivre pour opérer un accélérateur Precise d'Elekta sans filtre. Titt *et al.* [33] ont créé des simulations Monte Carlo pour des plaques de 11 mm de nylon et de 2 mm de cuivre et ont observé les effets de ces plaques sur la fluence des électrons et des photons. Les résultats montrent que la plaque de nylon réduit la fluence de photons de 7% et la fluence d'électrons de 46% par rapport à un faisceau sans plaque, alors que la plaque de cuivre réduit la fluence de photons de 9% et la fluence d'électrons de 22%. Il est donc possible, par l'utilisation de plaques diffusantes, de minimiser la fluence d'électrons tout en épargnant au mieux la fluence de photons.

Pour conclure, des plaques minces sont souvent placées devant la chambre d'ionisation pour un linac en mode FFF. Pour le projet de ce mémoire, les techniciens d'Elekta responsables des pièces à l'intérieur de la tête de l'accélérateur ont placé une plaque d'aluminium de 2 mm d'épaisseur.

2.1.2 Spectres de rayons X et fluence de photons/électrons

Le spectre de rayons X d'un appareil de traitement est une caractéristique importante à connaître pour la modélisation avec TPS. Toutefois, ce spectre ne peut être mesuré de façon directe. Il existe néanmoins certaines méthodes pour la reconstruction de ce spectre

(mesures de transmission ou de photoactivation [37]). Par contre, la majorité des travaux publiés sur les spectres de rayons X sont basés sur des études Monte Carlo [35] [38]. La figure 2.1 montre les spectres non normalisés (au centre et en bordure du champ) de faisceaux de 10 MV avec et sans filtre créés par simulation Monte Carlo sur un linac d'Elekta. De plus, la figure 2.2 illustre des spectres de rayons X créés à l'aide du TPS Pinnacle³ pour des faisceaux de 6 et 18 MV avec et sans filtre d'un linac 23EX de Varian.

De ces deux figures, trois effets importants causés par le retrait du filtre égalisateur sont constatés :

1. Le filtre égalisateur contribue au durcissement du faisceau, c'est-à-dire qu'il diminue la quantité de photons de basse énergie atteignant la cible. Ce phénomène se traduit sur les graphiques de spectres de rayons X. En effet, les spectres de faisceaux FFF sont légèrement décalés vers les énergies moindres par rapport aux spectres des faisceaux plats. Ainsi, l'énergie moyenne des photons est diminuée pour un faisceau FFF par rapport à un faisceau avec filtre. Toutefois, plus l'énergie nominale du faisceau est élevée, moins ce décalage énergétique est important.
2. La fluence de photons pour un faisceau FFF est plus grande. Ceci résulte en l'augmentation de la dose délivrée par pulse.
3. La différence entre le spectre central et hors axe est moindre pour un faisceau FFF.

La zone d'obtention de l'équilibre électronique³ de faisceaux de photons d'accélérateurs cliniques est influencée par les électrons diffusés qui sont produits dans la tête de l'accélérateur (à ne pas confondre avec les électrons primaires du tube linéaire). Les sources de ces électrons sont multiples : l'interaction des photons dans l'air, dans le système de collimation et dans tout autre matériau se trouvant dans le chemin du faisceau

³L'équilibre électronique est présent lorsque, en raison d'effets d'ionisation à l'intérieur et à l'extérieur d'un élément de volume, le même nombre d'électrons avec la même répartition d'énergie entrent et sortent de cet élément de volume.

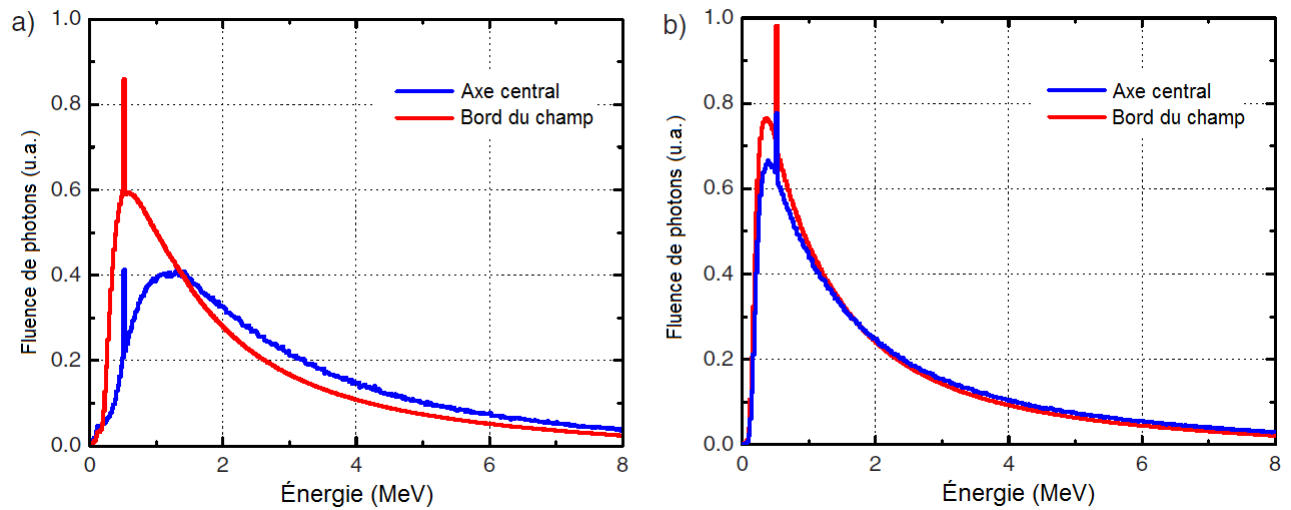


Figure 2.1 – Comparaison de spectres non normalisés de rayons X créés par simulation Monte Carlo sur l'axe central et en bordure du champ pour un faisceau de 10 MV a) avec et b) sans filtre égalisateur. Plus de détails sur les simulations Monte Carlo en rapport avec cette figure peuvent être trouvés dans Dalaryd *et al.* [38].

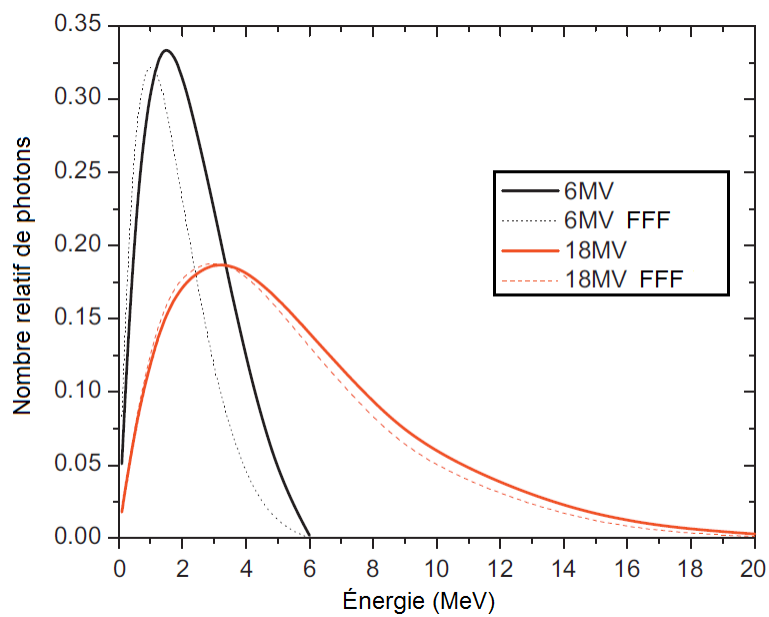


Figure 2.2 – Spectres de rayons X pour des faisceaux de 6 et 18 MV. Comparaison entre les faisceaux avec et sans filtre égalisateur. Tiré de [35].

primaire [8]. À hautes énergies (> 10 MV), les composantes de la tête de l'accélérateur sont les principales sources diffusantes qui produisent des électrons diffusés. Inversement, pour des faisceaux de moindre énergie (≤ 6 MV), la contribution d'électrons produits par l'interaction des photons avec l'air devient dominante [39]. Georg *et al.* [40] ont montré que les électrons diffusés créés par le filtre égalisateur sont la principale raison pour la variation de la profondeur de dose maximale en fonction de la taille de champ. De ce fait, le retrait du filtre égalisateur permet d'éliminer une source majeure d'électrons diffusés. En général, les algorithmes de calcul de dose des TPS sont basés sur des modèles relativement simples pour les électrons diffusés [41]. Ainsi, le retrait du filtre, qui diminue la proportion d'électrons diffusés, peut potentiellement améliorer la précision des calculs de dose dans la zone d'obtention de l'équilibre électronique [32].

2.1.3 Débit de dose

L'effet le plus évident du retrait du filtre égalisateur est l'augmentation du débit de dose. Dans la plupart des études publiées où l'on a retiré le filtre d'un linac, le débit de dose est à peu près doublé par rapport au faisceau avec filtre [34] [35] [36]. Dans la plupart des rapports, le débit minimal pour un faisceau sans filtre se situe autour de 800 UM/min (pour un étalonnage de 1 cGy/UM dans les conditions de référence standards [42]) [32]. Il faut toutefois noter qu'une augmentation du débit de dose ne garantit pas des temps de traitement diminués. En effet, la variété de traitements avec modulation de la fluence (IMRT, VMAT, SBRT et SRS) fait en sorte qu'il est difficile de prédire si le temps de traitement sera réduit. Des mesures doivent être effectuées pour vérifier ce bénéfice potentiel.

2.1.4 Facteur de diffusion du collimateur

Le concept du facteur de diffusion du collimateur, S_c (de l'anglais *collimator scatter factor*), a été inventé pour quantifier la variation de la fluence de photons incidente par

UM en fonction de la taille de champ [8]. Il est mesuré dans l'air⁴. C'est un paramètre important à connaître pour la modélisation du faisceau, pour le calcul des unités moniteur et pour la modélisation de sources en calcul Monte Carlo [43].

Plusieurs études concernant l'influence de champs MLC irréguliers sur la fluence d'un faisceau de photons ont été présentées dans la littérature [44] [45] [46]. La position des lames du MLC contribue au diffusé dans la tête de l'accélérateur [32]. Cependant, les experts s'entendent pour dire que la source dominante de diffusé dans la tête provient de la forme, de la taille et de la composition du filtre égalisateur [32]. Cashmore a montré que la variation de S_c en fonction de la taille de champ est réduite pour un linac sans filtre par rapport à un linac avec filtre [34]. Des mesures de S_c pour des tailles de champ allant de 4×4 à $40 \times 40 \text{ cm}^2$ ont été acquises sur un linac Precise d'Elekta (6 MV) avec et sans filtre. Les résultats, présentés à la figure 2.3, révèlent une variation de 3% de S_c sans filtre par rapport à 9% avec filtre (les valeurs de S_c sont normalisées par rapport à celles d'un champ $10 \times 10 \text{ cm}^2$). À partir de cette figure, on voit, pour un faisceau FFF, que le facteur de diffusion varie d'environ 2% pour des champs de 4×4 à $10 \times 10 \text{ cm}^2$. Il est rare que des champs de plus grande taille soient utilisées pour des traitements en IMRT, VMAT ou SBRT. De ces mesures, il peut en être déduit qu'une erreur dans la modélisation du facteur de diffusion pour un faisceau FFF aurait moins d'impact sur le calcul de dose que pour un faisceau avec filtre.

2.1.5 Rendement de dose en profondeur

Le rendement de dose en profondeur (PDD, de l'anglais *percentage depth dose*) peut être défini comme le quotient, exprimé en pourcentage, de la dose absorbée à n'importe quelle profondeur par rapport à la dose absorbée à une profondeur fixe, selon l'axe central du faisceau. Comme mentionné précédemment, les spectres de rayons X et l'énergie

⁴Le facteur de diffusion total (S_t) est obtenu par l'équation $S_t = S_c S_p$, où S_p est le facteur de diffusion du fantôme qui prend en compte la diffusion causée par le milieu.

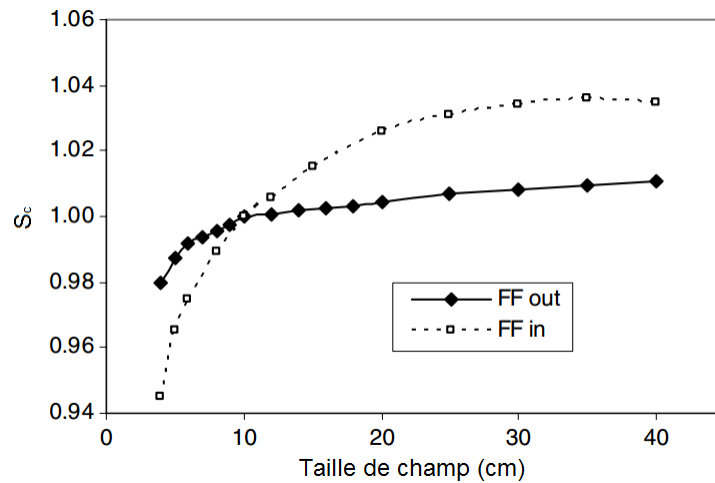


Figure 2.3 – Variation de S_c en fonction de la taille de champ pour un linac Precise d’Elekta (6 MV) avec et sans filtre égalisateur (normalisé à un champ de $10 \times 10 \text{ cm}^2$). Tiré de [34].

moyenne des photons pour des faisceaux avec et sans filtre ne sont pas les mêmes. Ceci induit également des différences entre les rendements de dose en profondeur des faisceaux respectifs. Les PDDs des faisceaux sans filtre ont une pente plus abrupte dans la région exponentielle du profil comparativement aux faisceaux plats. Ainsi, un faisceau de 6 MV sans filtre produit un PDD qui correspond approximativement à un PDD d’un faisceau de 5 MV avec filtre [34]. Pareillement, le PDD d’un faisceau de 18 MV sans filtre est comparable à celui d’un faisceau de 15 MV avec filtre [47].

Un paramètre important du PDD d’un faisceau est la profondeur de dose maximale (d_{max}). Pour un faisceau avec filtre, cette valeur est influencée par deux processus antagonistes. D’un côté, l’effet de durcissement du faisceau causé par le filtre tend à déplacer d_{max} plus profondément. De l’autre, l’augmentation de la contribution de radiation de diffusion tend à rapprocher d_{max} de la surface [36]. Le retrait du filtre égalisateur diminue la quantité d’électrons diffusés et l’effet de durcissement du faisceau est inexistant. Ceci a pour effet de réduire la variation de d_{max} en fonction de la taille de champ pour un faisceau

sans filtre. Cet effet est toutefois minime. Effectivement, il a été rapporté que la différence de la valeur de d_{\max} entre des faisceaux avec et sans filtre est de moins de 1 mm [36] [47].

En dernier lieu, il a été montré dans une section précédente que la variation spectrale centrale et hors axe est minimale pour un faisceau sans filtre (figure 2.1). Pour cette raison, les PDDs sur l'axe central et hors axe d'un faisceau FFF ne sont pas très différents (contrairement aux faisceaux plats).

2.1.6 Dose de surface

La dose de surface est un autre facteur qui est affecté par le retrait du filtre. Effectivement, comme l'énergie moyenne d'un faisceau FFF est réduite, les photons de basse énergie contribuent à augmenter la dose à la peau. Un facteur qui vient contrebalancer ceci est la diminution de radiation diffusée et d'électrons de contamination en l'absence du filtre. La combinaison de ces deux effets résulte en une plus petite variation de dose de surface par rapport à la taille de champ pour les faisceaux FFF comparativement aux faisceaux plats. De manière générale, les faisceaux FFF génèrent plus de dose à la peau pour des petits champs comparativement aux faisceaux sans filtre et une dose similaire ou même moindre pour de grandes tailles de champ [34] [36] [47]. La dose de surface dépend de l'énergie du faisceau ainsi que de son spectre, mais elle est généralement plus importante pour de basses énergies.

2.1.7 Profils de dose

Les profils de dose sont des mesures généralement acquises dans des cuves à eau (ou dans des plaques d'eau solide à l'aide de films) à l'aide de chambres d'ionisation ou de diodes dans l'optique de caractériser le faisceau et possiblement de créer un modèle dans un TPS. À partir de ces profils peuvent être définis des paramètres comme la symétrie et la planéité du faisceau qui peuvent, entre autres, être utiles pour faire le suivi de la stabilité du faisceau au fil du temps. Pour des faisceaux de photons de l'ordre du mégavolt, ces

paramètres sont habituellement définis à une profondeur de 10 cm, ce qui correspond à une profondeur typique de traitement. De plus, les faisceaux sont optimisés pour être le plus plats et symétriques possible à cette profondeur. À moindre profondeur, les profils affichent des cornes et la planéité se voit affectée [8].

Une fois le filtre retiré, la forme du profil est radicalement modifiée. Le profil plat est remplacé par un profil avec une forme de cloche (voir figure 2.4). Cet effet est toutefois seulement présent pour les tailles de champs moyennes ($\simeq 10 \times 10$ à $15 \times 15 \text{ cm}^2$) et grandes ($> 15 \times 15 \text{ cm}^2$) et dépend de l'énergie du faisceau [34] [35]. À la figure 2.4, on observe effectivement que la forme du profil n'est pas affectée pour un champ de $2 \times 2 \text{ cm}^2$ et qu'elle n'est que très faiblement affectée pour un champ de $5 \times 5 \text{ cm}^2$. Cette figure montre aussi l'effet de l'énergie du faisceau sur la forme du profil FFF. L'effet de forme de cloche est d'autant plus prononcé pour une énergie de faisceau élevée, ce qui s'explique par la réduction de l'angle de diffusion des photons à haute énergie produits à la cible de tungstène [32]. Une plus grande proportion des photons produits au niveau de la cible sont dirigés vers le centre du champ plutôt qu'aux extrémités, et cet effet s'amplifie en fonction de l'énergie du faisceau.

Le profil d'un faisceau plat subit une variation de forme en fonction de la profondeur. Ce dernier exhibe un surdosage aux extrémités (cornes) à la profondeur de dose maximum, un profil plat aux profondeurs pour lesquelles le filtre égalisateur a été conçu, et un sous-dosage aux extrémités (épaulés) à de plus grandes profondeurs. Olofsson *et al.* ont montré que, pour un faisceau de basse énergie et pour de faibles profondeurs, les cornes peuvent être 8% plus élevées que la dose au centre de l'axe [48]. En revanche, la forme des faisceaux FFF sont beaucoup moins affectés par la variation de profondeur [36]. Encore une fois, ces différences entre faisceaux plats et FFF s'expliquent par l'effet de durcissement du faisceau hors axe causé par le filtre.

Vu que la forme du profil FFF est modifiée, la définition de la pénombre doit être repensée. Pour un faisceau plat conventionnel, la pénombre est définie comme étant la ré-

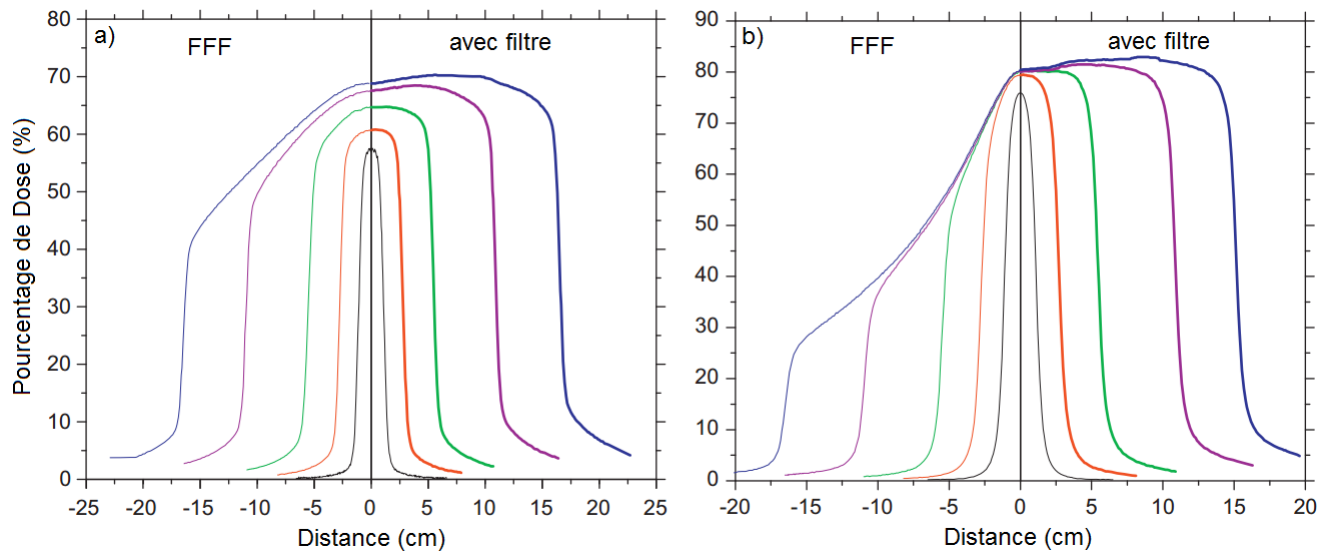


Figure 2.4 – Demi profils de dose pour des champs de 2 x 2, 5 x 5, 10 x 10, 20 x 20 et 30 x 30 cm² pour des faisceaux de photons d'énergies de a) 6 et b) 18 MV. Pour chacun des deux graphiques, les profils FFF sont illustrés à gauche et les profils plats à droite. Tiré de [35].

gion entre 20 et 80% de dose d'un profil normalisé. La forme de cloche d'un faisceau FFF fait en sorte que cette définition inclurait une portion du champ dans la pénombre, ce qui est évidemment non désirable. Pönisch *et al.* ont proposé de renormaliser le profil de dose au point d'inflexion (voir figure 2.5) du faisceau FFF et de prendre la définition conventionnelle de pénombre (20-80%) [49]. En redéfinissant la pénombre de cette manière, des études démontrent que la pénombre est en moyenne plus petite pour des faisceaux FFF [36] [49]. Aussi, la dose hors champ est plus petite pour les faisceaux sans filtre à cause de la réduction de radiation diffusée.

2.1.8 Dose hors champ et radiation de fuite

La dose hors champ, ou dose périphérique aux tissus sains, est un effet secondaire indésirable de la radiothérapie. Les techniques de traitement qui requièrent une modulation de la fluence par MLC (IMRT, VMAT et SBRT) donnent de grands nombre d'UM, ce qui a tendance à augmenter la dose périphérique en raison, entre autres, de l'accumulation de dose transmise entre et à travers les lames [50] [51]. La dose périphérique à plus de 15-20 cm de l'axe central est influencée par la radiation de fuite (la transmission des lames à la radiation) dans la tête de l'accélérateur. À des distances plus proche de l'axe central, la dose périphérique est dominée par la radiation diffusée par le patient.

Deux études ont été réalisées pour mesurer la radiation de fuite d'un faisceau FFF. Une de ces études, réalisée par Cashmore [34], démontre que la radiation de fuite est réduite de 50 à 60% pour un faisceau FFF par rapport à un faisceau plat. Lors de la seconde étude, Kragl *et al.* [52] ont mesuré la dose périphérique dans un fantôme anthropomorphique Alderson Rando pour un traitement IMRT sur un linac d'Elekta. Les résultats révèlent aussi une diminution de la dose périphérique pour un faisceau FFF.

Une explication pour la diminution de la radiation de fuite d'un faisceau FFF par rapport à un faisceau avec filtre a trait à la forme du profil. En effet, la forme du profil d'un faisceau sans filtre fait en sorte que la fluence de photons diminue progressivement en aug-

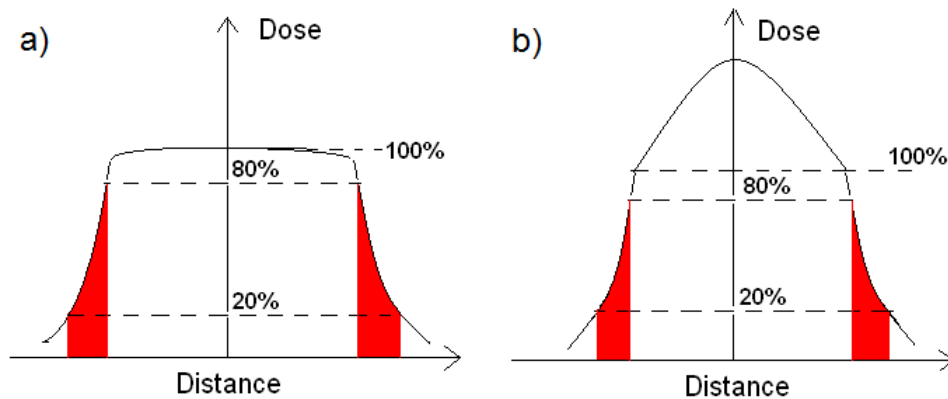


Figure 2.5 – Définition de la pénombre pour a) un faisceau avec et b) sans filtre égalisateur. Une renormalisation est effectuée au point d’inflexion pour le faisceau FFF.

mentant la distance par rapport à l’axe central. L’amplitude de la radiation de fuite à travers les lames est proportionnelle à la fluence de photons, ce qui explique la diminution de radiation de fuite aux extrémités du champ pour un faisceau FFF. Ceci est une conséquence directe du fait qu’il y a moins de radiation primaire hors axe.

2.1.9 Dosimétrie

Le rapport du TG-51 de l’AAPM (1999) [42] est un protocole standard pour la détermination de la dose absorbée dans l’eau pour des faisceaux de photons et d’électrons de l’ordre du mégavolt. En mars 2014, un ajout [53] a été apporté à ce rapport dont certains éléments traitent de considérations liées aux faisceaux sans filtre.

D’abord, il est mentionné que le facteur usuel pour les faisceaux standards pour évaluer la qualité du faisceau, $%dd(10)_X$, est aussi valable pour les faisceaux FFF. Ainsi, la procédure normale du TG-51 peut être suivie pour la détermination de la dose absorbée dans l’eau.

De plus, pour faire le calcul de dose absorbée dans l'eau, des valeurs de k_Q ⁵ propres à chaque chambre d'ionisation doivent être considérées. Ces valeurs sont tabulées dans le rapport du TG-51 pour les chambres d'ionisation les plus utilisées en clinique. Cependant, ces valeurs de k_Q ne sont valables que pour des faisceaux plats standards. Il a été montré toutefois que ces valeurs pour des faisceaux FFF ne varient que de 0.1% au maximum pour des chambres d'ionisation avec des électrodes d'aluminium de bas Z. Par contre, pour des chambres d'ionisation avec des électrodes à haut Z, les valeurs de k_Q peuvent varier jusqu'à plus de 1% pour les faisceaux sans filtre. Pour cette raison, le choix de la chambre d'ionisation lors de ces mesures est d'autant plus important.

Enfin, la non uniformité radiale du faisceau peut avoir un effet sur le moyennage du volume à l'intérieur de la chambre d'ionisation. Il est recommandé d'utiliser des chambres à petit volume pour effectuer des mesures sur des faisceaux FFF. Alternativement, une correction peut être apportée pour prendre en compte de la non uniformité du faisceau à l'intérieur de la chambre. Cette correction s'effectue par l'insertion du facteur P_{rp} dans la correction de l'équation du calcul de la charge lue par l'électromètre, M :

$$M = M_{raw}P_{TP}P_{ion}P_{pol}P_{elec}P_{leak}P_{rp}, \quad (2.1)$$

où M_{raw} est la mesure brute de la charge lue par l'électromètre en coulombs, P_{TP} est un facteur qui prend en compte la température et la pression de la pièce, P_{ion} corrige l'efficacité de recombinaison des ions, P_{pol} corrige les effets liés à la polarité, P_{elec} prend en compte l'étalonnage de l'électromètre si l'électromètre et la chambre d'ionisation sont étalonnés séparément, P_{leak} corrige les contributions à la mesure lue qui ne sont pas dues aux ionisations produites par la radiation dans la chambre et P_{rp} prend en compte la non uniformité radiale du faisceau.

⁵ k_Q est le facteur de conversion de qualité qui convertit le facteur de calibration d'un faisceau de ⁶⁰Co à celui d'un faisceau de qualité Q.

2.2 Avantages des faisceaux FFF par rapport aux faisceaux uniformes

2.2.1 Délivrance de traitement

L'objectif de la radiothérapie est de délivrer une certaine quantité de dose au PTV tout en limitant la dose aux tissus sains. Cliniquement, on souhaite avoir une dose uniforme dans le PTV peu importe la technique de traitement, excepté en SBRT ou en SRS car on veut privilégier le fait de donner le moins de dose possible aux tissus sains. Les avantages de l'utilisation d'un faisceau FFF sur la délivrance du traitement seront discutés séparément pour chacune des techniques.

La 3D-CRT n'a pas été étudiée en détails par rapport à la planification avec des faisceaux sans filtre. Comme l'effet de forme de cloche n'est présent que pour des champs plus grands que 7 cm, il serait en théorie possible de planifier des traitements FFF en 3D-CRT pour des PTV de petites tailles ou de tailles moyennes. Le débit augmenté permettrait de réduire le temps de traitement [32].

La SRS, avec la SBRT, est l'une des techniques pour lesquelles les faisceaux sans filtre ont été développés dans l'optique d'améliorer le temps de traitement et le confort du patient. La SRS implique une certaine immobilisation du site traité et les traitements (avec filtre), à l'HMR, durent environ 45 minutes par isocentre incluant le positionnement du patient, la vérification par CBCT et la délivrance de la radiation.

La SBRT est une autre technique dont la durée a des effets négatifs sur le confort du patient, et donc sur la couverture de dose. Par opposition à la SRS où le mouvement intrafractionnaire est presque nul, les mouvements induits par la respiration occasionnent des difficultés en SBRT [27] [54]. La figure 2.6 montre un plan de traitement typique d'une lésion tumorale traitée par SBRT en trois fractions de 15 Gy prescrites à l'isodose de 65%. Une comparaison entre les plans avec et sans filtre montre que la couverture de dose est

très similaire d'un plan à l'autre. Les courbes des histogrammes dose-volume⁶ (DVH) sont presque superposées pour les deux types de plans. Le nombre total d'UM était très similaire pour les deux plans, soit environ 2150 UM, mais le temps de livraison par champ était d'environ 50 secondes pour le plan standard FF et moins de 20 secondes pour le plan FFF. De ce fait, le temps de livraison en mode FFF est acceptable pour permettre des traitements en apnée [55]. La manière de créer des plans de traitement en mode FFF n'est pas différente. Pour les plans affichés à la figure 2.6, la disposition des lames n'était que légèrement différente d'un plan à l'autre puisque, la taille de champ moyenne utilisée étant d'environ 4 x 4 cm², les profils de dose FF et FFF sont similaires.

Une étude réalisée par Vassiliev *et al.* [56] avait pour objectif d'évaluer les avantages d'utiliser un faisceau FFF de 6 MV pour des plans de SBRT par rapport à un faisceau plat. Tout d'abord, comme le débit de dose était plus élevé, le temps pour délivrer un faisceau est passé de 25 secondes en mode FF à 11 secondes en mode FFF. De manière générale, les DVH obtenus sont très similaires pour les deux types de plans. De légères différences apparaissent au niveau de la dose aux organes à risque (causées par le spectre d'énergie plus faible du faisceau FFF), mais rien de statistiquement significatif. Les auteurs mentionnent que cet inconvénient pourrait potentiellement être surmonté en ayant recours à un faisceau de plus grande énergie.

⁶Un histogramme dose-volume est un histogramme qui relie la dose de radiation (abscisse) au volume d'un tissu (ordonnée) pour un plan de traitement. L'objectif d'un DVH est de représenter la distribution de dose tridimensionnelle dans un format graphique 2D. Le volume peut être une cible, un organe à risque ou une structure arbitraire.

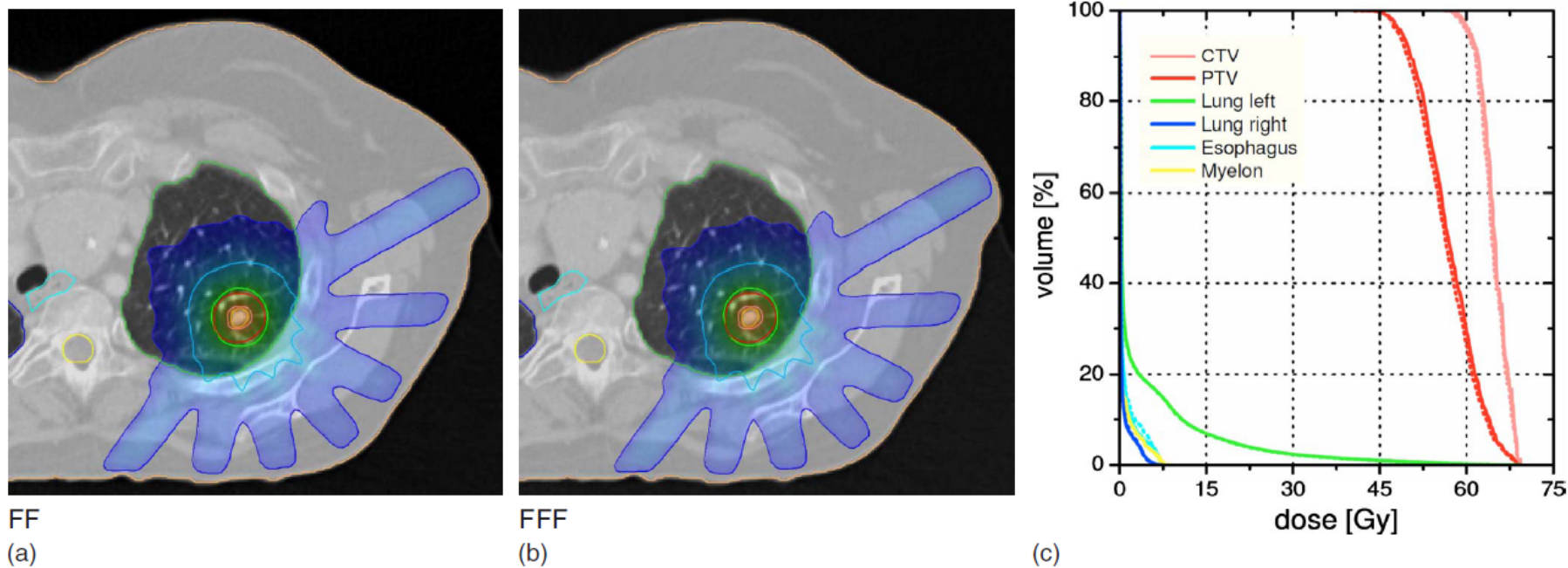


Figure 2.6 – Illustration de la couverture de dose pour un plan de SBRT créé avec le TPS Oncentra Masterplan (Nucletron, v3.2) avec des faisceaux a) avec (FF) et b) sans (FFF) filtre de 10 MV. Les isodoses visibles sont celles de 95% (orange), 65% (vert), 33% (bleu pâle) et 16% (bleu foncé). La section c) présente la comparaison des DVH entre les deux plans (traits pleins : avec filtre, traits pointillés : sans filtre). Tiré de [32].

La technique d'IMRT est basée sur l'utilisation de distributions de fluence non-uniformes et amène à se poser des questions sur l'utilité du filtre égalisateur. Plusieurs articles se sont penchés sur cette question [35] [52] [57] [58]. Évidemment, la réduction du diffusé dans le tête du linac constitue un avantage pour l'IMRT. Bien que l'augmentation du débit de dose soit un autre avantage potentiel de l'utilisation d'un faisceau en mode FFF en IMRT, cet effet n'est pas garanti. En effet, pour un traitement IMRT en "step-and-shoot", le nombre de segments et, par le fait même, la vitesse de déplacement des lames ont un grand impact sur l'efficacité du traitement, particulièrement pour les plans standards d'environ 2 Gy par fraction. En utilisant les mêmes objectifs d'optimisation, il ne peut pas être assumé *a priori* que le nombre de segments sera le même pour les plans avec et sans filtre. Avec un étalonnage standard, le nombre d'UM d'un plan FF est similaire à celui d'un plan FFF. Les résultats de l'étude de Stathakis *et al.* démontrent qu'il n'y a pas de différence en termes de qualité de plans de traitement entre les plans en mode FFF et en mode standard.

En IMRT avec la technique de fenêtre glissante ainsi qu'en VMAT, la vitesse des lames présente aussi une limite sur le débit de dose maximum. En améliorant la conception des MLC en termes de vitesse de lames, il serait possible de prendre complètement avantage du débit de dose augmenté de faisceaux sans filtre.

2.2.2 Justesse des calculs de dose

En théorie, les caractéristiques dosimétriques des faisceaux FFF pourraient améliorer la justesse des algorithmes de calcul de dose. Comme la contamination en électrons est réduite, un modèle précis de ce paramètre ne serait probablement pas nécessaire. Aussi, la diminution de la variation spectrale hors axe aidera à faciliter les calculs de dose. Il se pourrait même qu'il ne soit pas nécessaire d'inclure cette donnée dans les calculs [59]. Enfin, la transmission des lames est légèrement réduite pour les faisceaux sans filtre, ce qui peut avoir un effet sur le calcul de dose en IMRT et VMAT. Il reste cependant à vérifier si tous ces facteurs auront un impact positif sur la justesse du calcul de dose.

2.2.3 Radioprotection

Les aspects de radioprotection pour le patient et le personnel sont des points importants à considérer lors de l'utilisation d'appareils de radiothérapie. En ce qui concerne le patient, les avantages des faisceaux sans filtre ont déjà été mentionnés par rapport à la diminution de la radiation de diffusion et à la réduction de la dose hors champ. Kry *et al.* [60] et Vassiliev *et al.* [61] ont étudié la dose produite par un linac en mode FFF à l'intérieur et à l'extérieur de la salle de traitement. Ils ont évalué que l'épaisseur des barrières primaires et secondaires pouvaient être réduites de 10-20% pour un faisceaux FFF grâce à son spectre énergétiquement plus faible. Un autre aspect important pour les linacs de l'ordre du méga-volt est la production de neutrons. Cet effet peut être réduit pour des faisceaux d'énergie de moins de 10 MV. Des études ont montré que le retrait du filtre égalisateur cause une réduction du nombre de neutrons produits [62].

De ces données, il en ressort que les établissements de radiothérapie actuels possèdent la protection nécessaire pour l'utilisation de faisceaux FFF avec des énergies nominales semblables aux faisceaux standards. De plus, il serait possible de réduire les coûts de blindage pour des nouvelles salles dédiées à des faisceaux sans filtre.

2.3 Perspectives des faisceaux FFF

Les appareils cliniques utilisant un faisceau FFF sont de plus en plus employés par les établissements de radiothérapie. La majorité des compagnies offrent des linacs qui ont la possibilité d'être opérés en mode FFF. Le TrueBeam, le Versa HD et le Cyberknife en sont des exemples. À cause des arguments convaincants en faveur des faisceaux sans filtre, on s'attend à ce que le nombre d'établissements possédant de tels appareils continue de croître. Cependant, plusieurs aspects reliés à la standardisation, la dosimétrie, la détermination de la dose, la planification de traitement et la radiobiologie doivent être étudiés pour une implémentation clinique répandue des faisceaux FFF.

2.4 Avantages et limitations de la RGRT

La RGRT est une technique relativement récente qui a le potentiel de montrer plusieurs avantages. Il a été montré que la RGRT permet de réduire la taille du volume cible planifié (PTV) comparativement aux traitements standards avec volume cible interne (ITV) [25]. Les avantages théoriques d'une telle réduction des marges sont les suivants :

1. Réduction de la toxicité aux organes à risque.
2. Potentiel d'augmenter la dose de prescription.

Malgré les bénéfices que peut apporter la RGRT, il est essentiel d'être conscient des inconvénients potentiels ainsi que des controverses concernant cette méthode de traitement. Comme toute technique de radiothérapie, des sources d'erreurs peuvent se produire lors du traitement [63].

1. Une source potentielle d'incertitude géométrique provient de la corrélation entre l'appareil de suivi de la respiration et le mouvement interne réel de la tumeur [64]. Le mouvement représenté par l'appareil de suivi ne représente pas nécessairement parfaitement le mouvement de la cible. Cependant, il a été démontré qu'un entraînement respiratoire permet de réduire la variation de position de la tumeur en fin d'expiration et en fin d'inspiration ainsi que d'améliorer la reproductibilité du cycle respiratoire [65] [66].
2. L'utilisation de la RGRT pour le traitement d'un patient implique que le faisceau clinique soit actif que pour certaine fenêtre temporelle prédéterminée. De ce fait, le faisceau peut être inactif pendant 80% du cycle respiratoire dépendamment de la largeur de la fenêtre. Ce facteur contribue à augmenter considérablement le temps de traitement, ce qui peut augmenter les risques de déplacements du patient [67].

3. Les opinions divergent à savoir si la sélection de la phase respiratoire pour effectuer le traitement par RGRT devrait se faire en fin d'inspiration ou en fin d'expiration [68] [69]. Une fenêtre en fin d'inspiration permet de traiter lorsque le poumon est en expansion maximale, ce qui fait en sorte qu'une portion plus faible du poumon se trouve dans le volume cible de traitement. Il serait ainsi possible d'épargner plus de poumon sain en irradiant en inspiration. Il faut toutefois prendre en compte que la tumeur demeure en fin d'inspiration pour un temps plus court, impliquant une fenêtre plus petite et un traitement plus long. Aussi, la position de la tumeur en fin d'inspiration est plus variable que la position de la tumeur en fin d'expiration. À l'inverse, en fin d'expiration, la tumeur reste immobile pour une plus longue période, permettant par conséquent d'augmenter la taille de la fenêtre de traitement. Un inconvénient de traiter en fin d'expiration est que le poumon est contracté et qu'un plus grand volume de poumon est contenu à l'intérieur du champ de traitement.
4. Un autre point portant à controverse concerne le seuil d'amplitude du mouvement de la tumeur pour lequel il devient valable de considérer la RGRT. L'AAPM [70] recommande d'utiliser des méthodes de RGRT pour un mouvement de tumeur plus grand que 5 mm. Un autre groupe [71] a sélectionné des tumeurs d'une amplitude de mouvement de 7.5 mm. Starkschall *et al.* [72] ont tenté de prouver que le mouvement de la tumeur pouvait être employé pour prédire les patients qui bénéficieraient d'un traitement par RGRT, mais ils ont seulement trouvé une corrélation entre le mouvement de la tumeur et une réduction de la toxicité au poumon pour des petites tumeurs ($GTV < 100 \text{ cm}^3$). Il n'existe donc présentement aucun consensus à savoir quels patients profiteraient d'un traitement en RGRT.
5. Dans le même ordre d'idée, il n'y a pas de consensus au sujet du rapport cyclique⁷ qui devrait être employé pour maximiser les bénéfices de la RGRT.

⁷Le rapport cyclique est défini comme étant la fraction de temps dont le faisceau de radiation est actif durant la délivrance d'un traitement par RGRT.

À la lumière de ces limitations potentielles de la RGRT, il est important d'évaluer de manière quantitative les paramètres qui permettraient d'identifier au préalable les patients qui bénéficieraient des avantages de la RGRT par rapport à un traitement standard continu (sans RGRT).

2.5 Études de l'impact de la RGRT sur le traitement du cancer du poumon

Cette section présente quelques études qui ont été réalisées sur l'impact de la RGRT pour le traitement du cancer du poumon, plus spécifiquement le NSCLC. Puisque le traitement du NSCLC à l'HMR se fait souvent par stéréotaxie, une attention particulière est apportée à la combinaison de la RGRT avec la SBRT lors de cette revue. Des études ont montré que la SBRT employée pour le NSCLC et pour le cancer bronchique métastatique amènent de bons taux de contrôle [73] [74]. En outre, cette section présente la RGRT de manière plus détaillée de ce qui a été abordé dans l'introduction.

2.5.1 Muirhead *et al.* : Les bénéfices cliniques potentiels de la radiothérapie asservie à la respiration (RGRT) pour le cancer bronchique non à petites cellules (NSCLC)

Dans cet article, Muirhead *et al.* [25] ont fixé quatre objectifs : (1) quantifier l'amélioration des résultats cliniques de la RGRT en comparaison avec ceux d'un traitement en faisceau continu (sans RGRT) avec ITV, en utilisant des paramètres de toxicité (le volume du poumon recevant au moins 20 Gy, V20, par exemple) en guise de critères cliniques ; (2) estimer la corrélation entre le mouvement de la tumeur et les bénéfices de la RGRT dans l'optique d'identifier une valeur seuil du mouvement de la tumeur pour laquelle la RGRT pourrait être considérée ; (3) comparer les bénéfices de la RGRT en inspiration et en expiration ; (4) évaluer si les avantages de la RGRT sont plus importants pour des définitions de volumes de tumeur plus petits (de ITV à PTV).

L'étude a été réalisée sur 15 patients ayant préalablement reçus des traitements standards en faisceau continu. L'acquisition des images a été réalisée en 4D-CT avec le système RPM comme suivi du signal respiratoire et les patients étaient guidés par audio par un technologue. La prescription de dose était de 55 Gy en 20 fractions. Pour choisir les patients éligibles à cette étude, une évaluation du mouvement de la tumeur a été entreprise pour chaque patient. Les patients pour lesquels le mouvement de la tumeur était au-delà de 5 mm dans l'axe cranio-caudal ont été sélectionnés.

Un radio-oncologue a délimité trois GITVs (volume tumoral macroscopique interne⁸) différents pour chaque patient à l'aide du TPS Eclipse de Varian. Ces trois ITVs ont été créés pour représenter l'amplitude totale du mouvement de la tumeur (4D_GITV), la fin d'inspiration (Insp_GITV) et la fin d'expiration (Exp_GITV), respectivement. Une marge de 5 mm a été ajoutée à chacun de ces contours pour prendre en compte l'invasion microscopique de la malignité (CTV). Ensuite, deux marges différentes supplémentaires ont été créées pour le PTV, soient 5 mm et 10 mm. En somme, un total de six PTVs différents ont été créés : 4D_PTV, Insp_PTV et Exp_PTV, tous avec marges de 5 mm, ainsi que 4D_PTV, Insp_PTV et Exp_PTV, avec marges de 10 mm.

La délimitation des poumons a été effectuée par segmentation automatique. Pour le calcul des paramètres de toxicité, le PTV correspondant a été soustrait de celui du poumon. Six plans de traitements ont été générés pour chaque patient par le même planificateur. Tous les plans consistaient en une prescription de 55 Gy en 20 fractionnements avec des faisceaux (entre 3 et 5) de 6 MV avec 100% de la dose prescrite à l'isocentre. Les plans, qui comprennent majoritairement trois champs, ont été optimisés de manière à couvrir le PTV entre 95 et 107% de la dose prescrite ainsi qu'à limiter la dose à la moelle en dessous de 50 Gy et le volume du poumon recevant au moins 20 Gy (V20). Les mêmes configurations de faisceaux ont été appliquées pour chacun des six PTVs. De petits ajustements ont été apportés quant à la taille des champs, l'angle du collimateur et le poids des champs lorsque

⁸Le volume tumoral macroscopique interne (GITV) délimite l'étendue visible de la tumeur avec une marge prenant en compte la position de la tumeur.

nécessaire pour optimiser les plans selon les mêmes critères de dose.

Pour l'analyse des données, Muirhead *et al.* ont observé le volume des PTVs et les paramètres de toxicité suivants pour les six plans de chaque patient : le V20 du poumon, le V5 du poumon, la dose moyenne au poumon (MLD) et le V50 de l'oesophage. Les réductions en termes de volumes et de paramètres de toxicité entre les traitements standards en 4D-CT et ceux en RGRT ont été calculées. Par la suite, le coefficient de corrélation entre la réduction des paramètres de toxicité et le mouvement de la tumeur a été calculée à l'aide du coefficient de corrélation de Pearson.

Les résultats pour les réductions de volumes et des paramètres de toxicité sont présentés dans le tableau 2.I. Pour les plans créés avec des marges de 5 et 10 mm respectivement, les PTVs délimités pour la RGRT en inspiration et en expiration sont comparés au plan qui a été créé à partir de toutes les phases respiratoires (sans RGRT).

Pour les plans avec 10 mm de marges, les réductions moyennes du V20 du poumon avec RGRT par rapport aux plans sans RGRT en inspiration et en expiration sont de 2.05% et de 0.58%, respectivement. Pour le V5 du poumon, les réductions sont de 3.95% en inspiration et 1.25% en expiration. Enfin, les réductions en termes de MLD sont de 2.23 Gy et 0.57 Gy, respectivement.

De la même manière, pour les plans avec 5 mm de marges, les réductions moyennes du V20 du poumon avec RGRT par rapport aux plans sans RGRT sont de 2.26% en inspiration et de 0.70% en expiration. Les réductions du V5 sont de 4.25% et 1.63%, respectivement. Pour la MLD, les réductions sont de 2.35 Gy et 0.85 Gy. D'après ces paramètres de toxicité, un traitement avec RGRT en inspiration aurait un avantage par rapport à un traitement en expiration, et ce, peu importe les marges du PTV (5 ou 10 mm).

De plus, Muirhead *et al.* n'ont pu mettre en évidence de corrélation entre l'amplitude du mouvement de la tumeur et les valeurs de V20 et MLD. Le seul paramètre de toxicité qui démontre une certaine corrélation avec le mouvement de la malignité est le V5 du poumon, et ce pour les deux plans en inspiration. Plus l'amplitude de mouvement est

importante, plus le V5 du poumon serait réduit en traitement avec RGRT par rapport à un traitement standard. Tous les autres paramètres de toxicité du poumon ne révèlent aucune corrélation significative. Cependant, le V50 de l'oesophage montre une certaine corrélation avec le mouvement de la tumeur pour les plans en inspiration et en expiration avec 10 mm de marges (mais pas avec 5 mm de marges). Ce résultat suggère que la RGRT pourrait même être désavantageuse pour la toxicité de l'oesophage pour des marges de 10 mm. Une explication possible pour ce résultat serait que des marges de 10 mm et plus formeraient un PTV dont la délimitation serait plus à proximité de l'oesophage. Le nombre de patients pris en compte pour cette étude n'est toutefois probablement pas suffisant pour en être certain.

Une autre observation de cette étude est que les réductions de paramètres de toxicité obtenues en diminuant les marges additionnelles du PTV de 10 mm à 5 mm sans RGRT sont meilleures que celles obtenues en passant d'un traitement standard continu à un traitement avec RGRT. Ceci démontre l'importance de la formation des radio-oncologue en ce qui concerne le contourage des volumes cibles.

Tableau 2.I – Réductions des volumes et des paramètres de toxicité en utilisant la RGRT comparativement à un plan standard avec ITV. Abréviations : ET, écart type ; MLD, dose moyenne au poumon. Tiré de [25].

		PTV (cm3)	V20 poumon (%)	V5 poumon (%)	MLD (Gy)	V50 oesophage (%)
Insp PTV (marges de 10 mm)	Moyenne	86	2.1	4.0	2.2	2.1
	ET	66	0.92	1.8	0.95	2.8
	Plage	16.6-242	0.72-3.9	1.3-8.0	0.6-3.9	0-9.3
Exp PTV (marges de 10 mm)	Moyenne	106	0.58	1.3	0.57	1.4
	ET	112	1.4	2.1	1.2	2.4
	Plage	26.8-461	-1.1 à 4.7	-2.6 à 6.4	-1 à 3.9	0-9.0
Insp PTV (marges de 5 mm)	Moyenne	69	2.3	4.3	2.4	1.6
	ET	56	1.2	2.2	1.3	2.2
	Plage	11.6-213	0.5-4.4	1.2-8.7	0.5-4.5	0-6.6
Exp PTV (marges de 5 mm)	Moyenne	83	0.70	1.6	0.85	1.0
	ET	92	1.1	1.8	0.89	1.4
	Plage	17.7-384	-0.68 à 3.6	-0.9 à 6.2	-0.5 à 3.2	0-4.6

Cette étude démontre des améliorations plutôt limitées en termes de paramètres de toxicité au poumon et à l'oesophage avec l'utilisation de la RGRT. En raison de ces résultats et du fait que la RGRT augmente le temps de traitement, il faut se poser la question à savoir si cette technique devrait être utilisée pour un patient donné. Le défi consiste à identifier au préalable les patients pour lesquels la RGRT serait bénéfique. Cet article n'a pas montré de corrélation significative entre le mouvement de la tumeur et les paramètres de toxicité. Ceci suggère qu'il existe une combinaison complexe de facteurs qui détermine les paramètres de toxicité du traitement : taille de la tumeur, emplacement de la tumeur, configuration des faisceaux de traitement, etc. Cependant, Starkschall *et al.* [72] ont trouvé une corrélation entre le mouvement de la tumeur et le V20 du poumon, mais seulement dans le cas de petites tumeurs ($GTV < 100 \text{ cm}^3$). Toutefois, une comparaison directe des résultats de Muirhead *et al.* et de Starkschall *et al.* est difficile en raison de plusieurs paramètres différents pour ces deux études. Ainsi, la RGRT offre des avantages dosimétriques, mais une sélection appropriée des patient doit être effectuée.

Deux autre conclusions sont tirées de l'article de Muirhead *et al.* : (1) la RGRT est plus efficace en termes de réduction des paramètres de toxicité en inspiration qu'en expiration ; (2) le V20 du poumon est moins élevé pour des marges de PTV plus petites (5 mm versus 10 mm). Ceci soulève le fait qu'il est aussi important d'évaluer les marges d'erreur que de déterminer si la RGRT serait bénéfique.

En somme, l'étude démontre de faibles améliorations de la RGRT par rapport à un plan de traitement standard en continue. En plus des erreurs additionnelles potentielles liées à l'utilisation de cette technique récente ainsi que du temps de traitement considérablement augmenté, il ne semble pas très avantageux d'avoir recours à la RGRT. Par contre, une limitation de cette étude provient du fait que les traitements ont tous été créés à l'aide de trois champs statiques. En effet, une limitation à trois champs pour le traitement limite les voies d'entrée dans le patient et peut possiblement augmenter la dose au poumon. Il se peut aussi que la couverture de dose soit plus difficile à obtenir comparativement à un plan

en VMAT en raison du plus petit nombre de degrés de liberté. En revanche, l'objectif du présent document est d'utiliser la RGRT pour des traitements de stéréotaxie en VMAT. Il est fort possible qu'une prescription et une méthode de livraison de traitement différentes apportent des résultats qui soient aussi différents.

2.5.2 Jang *et al.* : L'impact de la radiothérapie asservie à la respiration sur la dosimétrie pour la radiothérapie stéréotaxique corporelle pour le cancer du poumon

Cet article [73] a pour objectifs d'évaluer les effets de la RGRT et de la taille de la fenêtre de traitement⁹ (ou fenêtre d'irradiation) sur le volume cible ainsi que sur la dosimétrie du poumon en SBRT pour le cancer du poumon. Ensuite, il s'agit d'identifier les paramètres de la tumeur (l'amplitude de son mouvement et son emplacement, par exemple) qui permettent de prédire les effets dosimétriques obtenus par l'utilisation de la RGRT pour être en mesure de déterminer au préalable les cas de cancer du poumon qui profiteraient d'une telle méthode de traitement.

Une étude rétrospective a été entreprise sur 17 patients traités par SBRT avec scans 4D-CT pour des NSCLC en stade précoce (15 cas) et pour des métastases pulmonaires (2 cas). De ces 17 tumeurs, une seule était située au centre du poumon alors que les 16 autres étaient situées en périphérie. Lors de l'acquisition d'images 4D-CT, les patients étaient avisés de respirer normalement et le signal respiratoire était enregistré par une ceinture pneumatique (AZ-733V ; Anzai Medical, Tokyo, Japon) placée au niveau de l'abdomen. La ceinture AZ-733V fonctionne tout comme le Bellows Belt ; un signal de basse amplitude indique une expiration et un signal de haute amplitude correspond à une inspiration. À l'aide du progiciel Syngo de Siemens, les projections du scan ont été classées par leur phase respiratoire correspondante en se basant sur l'amplitude du signal émis par la cein-

⁹La fenêtre de traitement est la portion de l'amplitude du signal respiratoire à l'intérieur de laquelle le faisceau de traitement est actif. Son amplitude et son emplacement dans le cycle respiratoire (inspiration, expiration ou autre) définit indirectement le rapport cyclique.

ture. La classification a été réalisée pour l'amplitude du signal allant de 0 à 100% par intervalles de 25%. Ainsi, les images ont été reconstruites pour huit phases respiratoire (en amplitude) : 100%, Ex 75%, Ex 50%, Ex 25%, 0%, In 25%, In 50% et In 75%. Par la suite, l'amplitude du mouvement de la tumeur a été mesurée (avec le progiciel InSpace 4D) selon les plans transverse, sagittal et coronal. Pour cette étude, deux fenêtres d'irradiation (GW, de l'anglais *gating window*) pour la RGRT ont été sélectionnées, toutes deux centrées en fin d'expiration, soient une GW de 50% et une de 25%. Ces deux fenêtres ont été définies en fusionnant les images des phases respiratoires Ex 50%, Ex 25%, 0%, In 25% et In 50% pour la GW de 50% et les phases Ex 25%, 0% et In 25% pour la GW de 25%. Le mouvement résiduel de la tumeur a aussi été mesuré pour chaque GW.

L'ensemble des données acquises au scan a été transféré au TPS Pinnacle³. Les GTVs de la tumeur ont été définis par le même radio-oncologue pour les huit phases de respiration. Quelques autres paramètres liés à la tumeur ont été mesurés (la taille du GTV en expiration (GTV_{veoe}), la distance du centre de la tumeur à la moelle, etc.) pour tenter de trouver une corrélation avec les bénéfices de la RGRT. Les ITVs pour chaque type de traitement ont été définis de la manière suivante : un ITV englobant la totalité des volumes des GTVs des huit phases respiratoires (ITV_{NG}), un ITV englobant les cinq volumes de GTVs compris dans la GW de 50% (ITV_{GW50}) et, enfin, un ITV englobant les trois volumes de GTVs compris dans la GW de 25% (ITV_{GW25}). Des marges de 5 mm ont été ajoutées de façon isotrope pour former les PTVs correspondant (PTV_{NG}, PTV_{GW50} et PTV_{GW25}).

Les trois PTVs ont été utilisés pour créer trois plans de SBRT conformes qui ont été comparés entre eux pour évaluer les avantages dosimétriques de la RGRT. Tous les plans de traitement ont été fait avec 10-14 champs coplanaires et/ou non-coplanaires et ont été ajustés de sorte qu'au moins 95% du PTV reçoive la dose de prescription. Les prescriptions étaient de 48 Gy en quatre fractions, 56 Gy en quatre fractions et 50 Gy en cinq fractions. Au final, l'analyse dosimétrique s'est réalisée en comparant les paramètres de dose au poumon, soient la MLD, les volumes de poumon (moins le PTV) recevant au moins 5, 10,

20 et 25 Gy (V5, V10, V20 et V25) ainsi que le volume absolu de poumon sain recevant une dose plus élevée que 40 Gy (AV40).

Dans l'optique de déterminer à l'avance les patients qui bénéficieraient de la RGRT, les réductions des paramètres de dose au poumon entre les différents plans (sans RGRT, GW de 50% et GW de 25%) ont été corrélées avec certains paramètres de la tumeur. Parmi ces paramètres se trouvent le volume du GTV en expiration (GTVeoe), la position du GTVeoe et l'amplitude du mouvement dans chaque direction (ou la combinaison des trois directions (mobilité tridimensionnelle)).

Les résultats démontrent que le mouvement des tumeurs est approximativement 1.5-1.7 fois plus grand dans la direction supérieure-inférieure (SI) que dans les directions antérieure-postérieure (AP) et gauche-droite (LR). La taille du GTVeoe varie de 1.1 à 23.6 cm³ pour les 17 tumeurs. La mobilité tridimensionnelle (3D) moyenne pour ces tumeurs, calculée avec l'équation $(SI^2 + AP^2 + LR^2)^{1/2}$, est de 10.0 ± 7.9 mm. De manière générale, les tumeurs situées dans le lobe inférieur du poumon ont une amplitude de mouvement plus élevée que les tumeurs situées dans le lobe supérieur. Ainsi, la réduction de l'amplitude du mouvement en réponse à la fenêtre de traitement réduite (50 ou 25%) était plus importante pour les tumeurs du lobe inférieur.

La table 2.II présente les valeurs moyennes des PTVs et des ITVs qui ont été créés pour les différentes fenêtres d'irradiation et les réductions des volumes obtenues entre chaque paire de plans (NG vs. GW50, NG vs. GW25 et GW50 vs. GW25). D'après ces résultats, on constate des différences significatives entre les volumes avec et sans RGRT. Ces différences sont d'autant plus importantes pour les tumeurs qui affichent une mobilité 3D de plus de 10 mm. Aussi, les réductions de volumes sont plus grandes pour la GW de 25% par rapport au volume sans GW, comparativement au volume avec la GW de 50% par rapport à celui sans RGRT. De ce fait, la tendance générale est une réduction plus grande du PTV et de l'ITV pour une plus petite GW et pour une mobilité de tumeur supérieure à 10 mm.

Les comparaisons des paramètres de dose au poumon pour les trois plans de SBRT (pour les trois GWs) sont résumées dans le tableau 2.III. En comparant les plans avec GW à celui sans RGRT, les réductions moyennes de dose au poumon avec les GWs de 50% et 25% sont de 0.15 Gy et 0.31 Gy pour la MLD et 0.35% et 0.70% pour le V20, respectivement.

Cependant, ces réductions sont légèrement plus importantes pour les tumeurs avec une mobilité 3D de plus de 10 mm, avec des valeurs correspondantes de 0.17 Gy et 0.50 Gy pour la MLD et 0.41% et 1.11% pour le V20, respectivement. Un fait intéressant à constater est que, pour les tumeurs avec une amplitude de mouvement inférieure à 10 mm, les différences des paramètres de dose au poumon entre les plans avec des GWs de 50% et 25% étaient peu significatives comparativement aux tumeurs avec une mobilité de plus de 10 mm. De plus, les tumeurs avec une mobilité inférieure à 10 mm dont le GTV_{oe} était supérieur à 10 cm³ ne démontrent pas de différences significatives en ce qui concerne les paramètres de dose au poumon entre chaque paire de plans.

Tableau 2.II – Comparaisons des volumes cible internes (ITVs) et des volumes cible planifiés (PTVs) obtenus avec différentes fenêtres d’irradiation (GW). Abréviations : 3D, mobilité tridimensionnelle ; GTVeoe, volume tumoral macroscopique en fin d’expiration ; NG, sans RGRT ; ET, écart type. Tiré de [73].

Volumes absolus et réductions relatives (moyenne \pm ET)	NG	50% GW	25% GW	NG vs. 50% GW	NG vs. 25% GW	50% GW vs. 25% GW
ITV (cm ³) (n = 17)	13.6 \pm 9.7	12.3 \pm 9.0	10.9 \pm 8.0			
Réduction ITV (%) (n = 17)				10.7 \pm 6.0	20.0 \pm 9.1	10.5 \pm 7.1
PTV (cm ³) (n = 17)	39.2 \pm 21.9	36.3 \pm 20.7	33.4 \pm 19.0			
Réduction PTV (%) (n = 17)				7.5 \pm 4.2	14.3 \pm 7.4	7.4 \pm 6.1
3D \leq 10 mm (%) (n = 10)				5.6 \pm 2.8	9.5 \pm 5.0	4.2 \pm 4.0
3D > 10 mm (%) (n = 7)				10.3 \pm 4.5	21.1 \pm 4.0	11.9 \pm 6.0
GTVeoe \leq 10 cm ³ (%) (n = 10)				8.7 \pm 4.3	15.4 \pm 4.9	7.3 \pm 4.8
GTVeoe > 10 cm ³ (%) (n = 7)				5.8 \pm 3.7	12.7 \pm 10.3	7.5 \pm 8.1

Les comparaisons entre les paramètres des tumeurs et les réductions (%) des paramètres de dose au poumon permettent de mettre en évidence une corrélation entre l'amplitude du mouvement de la tumeur et la réduction de dose au poumon pour le plan avec une GW de 25%. Inversement, le volume du GTV_{oe} démontre une corrélation négative marquée avec le V20 et le V25 pour le plan avec une GW de 50%. Aussi, la distance de la tumeur par rapport à la moelle et l'amplitude de mouvement dans la direction AP démontrent une corrélation avec les paramètres MLD, V10, V20 et V25. Afin d'évaluer les facteurs prédictifs de la RGRT en rapport avec les paramètres de la tumeur, les auteurs ont émis des seuils de réductions pour lesquels les patients bénéficieraient de la RGRT. Pour le V20 et le V25 avec une GW de 25%, le seuil a été posé à 10%, et pour le V20 et le V25 avec une GW de 50%, le seuil a été posé à 7%. En se fiant à ces valeurs seuil, six des 17 patients auraient été sélectionnés pour être traités avec RGRT avec une GW de 25% ou 50%.

Les points importants à retenir de cette étude sont les suivants. Tout d'abord, pour les tumeurs ayant une grande mobilité 3D (plus de 10 mm), l'utilisation d'une GW de 25% apporte une plus grande réduction des paramètres de dose au poumon par rapport à une GW de 50%. Ensuite, aucun avantage n'a été observé avec l'emploi de la RGRT pour les tumeurs avec peu de mobilité et ayant un grand volume de GTV. Toutefois, des bénéfices ont été obtenus avec une GW de 50%, comparativement au plan sans RGRT, pour des tumeurs avec une faible mobilité et un petit volume de GTV. De plus, certains facteurs prédictifs ont été identifiés lors de cette étude. Le premier est la corrélation entre le GTV_{oe} et les bénéfices dosimétriques avec une GW de 50%. Le deuxième facteur est la corrélation entre le mouvement de la tumeur et les bénéfices dosimétriques avec une GW de 25%. Donc, les paramètres tels que la distance de la tumeur par rapport à la moelle, l'amplitude du mouvement de la tumeur ainsi que son volume pourraient permettre de faciliter une sélection appropriée des patients pour la SBRT avec RGRT.

Tableau 2.III – Différences absolues pour les paramètres de dose au poumon pour les trois plans de SBRT (n = 17), pour différentes fenêtres d’irradiation. Tiré de [73].

Paramètres	PTV _{NG} (Moyenne ± ET)	PTV _{GW50} (Moyenne ± ET)	PTV _{GW25} (Moyenne ± ET)	PTV _{NG} vs. PTV _{GW50} Moyenne (plage)	PTV _{NG} vs. PTV _{GW25} Moyenne (plage)	PTV _{GW50} vs. PTV _{GW25} Moyenne (plage)
MLD (Gy)	4.32 ± 1.15	4.17 ± 1.13	4.01 ± 1.02	0.15 (0.01-0.35)	0.31 (-0.02-1.29)	0.16 (-0.11-1.0)
V5 (%)	19.59 ± 5.16	19.06 ± 5.03	18.43 ± 4.41	0.53 (-0.26-1.21)	1.15 (-1.02-5.37)	0.63 (-1.15-4.33)
V10 (%)	13.99 ± 3.87	13.48 ± 3.75	13.00 ± 3.31	0.51 (-0.05-1.34)	0.99 (-0.86-4.77)	0.47 (-0.94-3.79)
V20 (%)	6.74 ± 2.66	6.39 ± 2.59	6.04 ± 2.32	0.35 (0.01-0.77)	0.70 (0.18-3.24)	0.36 (-0.14-2.46)
V25 (%)	4.60 ± 1.90	4.36 ± 1.86	4.09 ± 1.66	0.24 (0.00-0.59)	0.51 (0.13-2.28)	0.26 (-0.07-1.69)
AV40 (cm ³)	48.3 ± 19.4	45.9 ± 19.7	41.8 ± 17.9	2.4 (-0.4-7.3)	6.5 (2.0-15.8)	4.1 (-0.3-11.4)

La RGRT présente donc des avantages à condition de sélectionner rigoureusement les patients qui peuvent en bénéficier. L'utilisation de la RGRT pour des traitements SBRT peut donc s'avérer utile et justifie le choix de développer un système RGRT pour les appareils Elekta.

2.5.3 Information additionnelle

Dans un autre article publié par Saito *et al* [68], l'idée était d'évaluer les avantages et les inconvénients de la RGRT en fin d'inspiration et en fin d'expiration. Pour ce faire, cinq protocoles d'irradiation ont été mis au point pour traiter 15 patients atteints du cancer du poumon : irradiation sans RGRT (protocole 1, P1), irradiation en mode amplitude en fin d'expiration (P2) et en fin d'inspiration (P3) et irradiation en mode phase en fin d'expiration (P4) et en fin d'inspiration (P5). Le plan de traitement a été réoptimisé pour chaque protocole. Les paramètres dosimétriques liés au poumon et les temps de traitement ont ensuite été comparés d'un protocole à l'autre. Comparativement au P2, la MLD du P3 était réduite de 0.5 ± 0.5 Gy, le V20 de $1.2 \pm 0.9\%$ et le V5 de $1.5 \pm 0.9\%$. Il n'y avait pas de différences statistiques significatives pour ces paramètres entre les protocoles P4 et P5. Le temps de traitement moyen pour délivrer 100 UM pour chaque protocole était de 10, 26, 64, 33 et 33 secondes, respectivement (débit de dose : 600 MUs/min). Ainsi, le protocole P3, en mode amplitude en fin d'inspiration, a résulté en une plus grande réduction des paramètres de dose au poumon, en raison de l'expansion du poumon lors de l'irradiation. Par contre, le temps de traitement du P3 est le plus long parmi les quatre protocoles de RGRT.

2.6 Sommaire

En somme, cette revue de littérature a résumé les principales caractéristiques des faisceaux FFF, plus spécifiquement les caractéristiques qui les différencient des faisceaux avec filtre égalisateur. Aussi, quelques études de l'impact de la RGRT sur le traitement du can-

cer du poumon ont été présentées dans le but de démontrer les avantages dosimétriques que peut apporter cette technique de traitement.

Les caractéristiques principales des faisceaux FFF sont les suivantes :

1. Le débit de dose est augmenté d'un facteur deux ou plus (dépendamment de l'appareil et de l'énergie nominale du faisceau) pour un faisceau FFF.
2. Le retrait du filtre égalisateur cause une modification de la fluence d'électrons au niveau de la chambre d'ionisation du linac. La chambre se trouve alors dans un mode d'opération inhabituel. Pour remédier à cela et pour permettre au servomécanisme du linac de bien opérer, une plaque mince doit être insérée à la place du filtre égalisateur.
3. L'énergie moyenne du spectre de rayons X d'un faisceau FFF est moindre que celle d'un faisceau avec filtre. Ceci s'explique par le fait que le filtre égalisateur bloque une portion des photons de basse énergie. Aussi, la différence entre le spectre au centre et en bordure du champ est moins importante pour un faisceau sans filtre.
4. Il y a moins de radiation diffusée dans la tête de l'accélérateur linéaire. Ainsi, la variation du facteur de diffusion du collimateur (S_c) est moins importante.
5. Le PDD d'un faisceau FFF a une pente plus abrupte dans la région exponentielle du profil comparativement aux faisceaux plats. Aussi, la variation de la profondeur de dose maximale (d_{max}) est plus petite en mode FFF.
6. Pour une petite taille de champ ($< 5 \times 5 \text{ cm}^2$), un faisceau FFF produit en général légèrement plus de dose de surface en raison de son spectre de photons énergétiquement plus faible.
7. Le profil de dose d'un faisceau sans filtre a une forme de cloche, contrairement à un faisceau avec filtre qui a un profil plat. Plus l'énergie du faisceau est élevée, plus la pente du profil du faisceau FFF est abrupte.

8. La dose périphérique est diminuée pour un faisceau FFF.

Pour un traitement en SBRT, on s'attend à ce que l'utilisation d'un faisceau sans filtre égalisateur puisse réduire considérablement le temps de traitement.

Ensuite, les principaux avantages de la RGRT sont les suivants :

1. Réduction de la toxicité aux organes à risques.
2. Potentiel d'augmenter la dose de prescription.

Certains inconvénients et quelques controverses persistent à propos de l'utilisation de cette technique :

1. Augmentation du temps de traitement en raison d'un rapport cyclique de moins de 100%.
2. L'incertitude concernant la corrélation entre l'appareil de suivi de la respiration et le mouvement interne réel de la tumeur.
3. La sélection de la phase respiratoire (inspiration ou expiration) pour effectuer le traitement RGRT reste encore controversée, bien que certaines études démontrent une diminution de la dose aux organes à risque pour un traitement en inspiration.
4. Il n'y a pas de consensus pour le rapport cyclique qui devrait être employé pour maximiser les bénéfices de la RGRT.
5. Un autre point portant à controverse est le seuil d'amplitude du mouvement de la tumeur pour lequel il devient valable de considérer la RGRT. Ainsi, la sélection de patients qui pourraient bénéficier de la RGRT est complexe.

Il sera intéressant de voir les avantages qui peuvent être retirés, en termes de temps de traitement, de la combinaison de la RGRT avec un faisceau FFF.

CHAPITRE 3

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Ce chapitre décrit en détail la méthodologie employée pour atteindre les objectifs énoncés dans l'introduction. Tous les tests, prises de mesures et expérimentations du projet ont été effectués dans le département de radio-oncologie de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont à Montréal, Canada.

Cette étude est divisée en deux parties : la première consiste à créer un modèle FFF d'un linac Synergy S à l'aide du TPS Pinnacle³. Ensuite, il s'agit d'optimiser des plans de traitement SBRT VMAT pour un faisceau FFF 6 MV et d'évaluer les avantages dosimétriques de l'utilisation d'un tel faisceau. La deuxième partie concerne la fabrication d'une interface de système de RGRT avec comme appareil de suivi respiratoire un Bellows Belt. Le but ultime est de combiner ces deux parties pour exploiter l'augmentation du débit de dose du faisceau FFF pour des traitements qui impliquant la RGRT.

3.1 Modélisation du faisceau FFF et planification de traitements

3.1.1 Installation d'un disque dur indépendant en mode FFF sur un linac Synergy S

Une demande de modification du linac Synergy S dans un but de recherche seulement a été faite à la Commission Canadienne de Sûreté Nucléaire. Ainsi, avec l'accord de la Commission Canadienne de Sûreté Nucléaire et d'Elekta, la machine a été modifiée à condition que le faisceau ne soit pas utilisé cliniquement. C'est pour cette raison que les paramètres du faisceau ont été enregistrés sur un disque dur séparé. De plus, lors de chaque utilisation du Synergy S en mode FFF, des affiches lisant *Faisceau non clinique : ne pas irradier* étaient placées sur la porte blindée et proche de l'ordinateur du poste de contrôle.

Puis, après chaque utilisation du faisceau FFF, des tests de sécurité étaient effectués pour s'assurer que le faisceau clinique était plat et symétrique.

L'ensemble des mesures prises lors de ce projet ont été effectuées sur un accélérateur linéaire Synergy S de la compagnie Elekta. Trois énergies sont disponibles sur cet accélérateur : 6, 10 et 18 MV. Le MLC de cet appareil est un Beam Modulator qui est composé de 40 paires de lames d'une largeur projetée à l'isocentre du faisceau de 4 mm. La taille de champ maximale que peut produire ce MLC est de 21 x 16 cm². Le linac à HMR est équipé d'un imageur portal iViewGT qui permet de prendre des images planaires avec le faisceau MV. Seule l'énergie de 6 MV (avec et sans filtre) a été utilisée au courant de cette étude, parce que c'est l'énergie qui est la plus souvent employée en clinique.

Comme il a été expliqué dans l'introduction, le filtre égalisateur est monté sur un barillet dans la tête de l'accélérateur linéaire. Pour le linac Synergy S à HMR, ce barillet contient aussi des emplacements vides qui sont inutilisés en clinique. De ce fait, un faisceau FFF a été obtenu en tournant le barillet pour remplacer le filtre égalisateur par un emplacement vide. Une plaque d'aluminium de 2 mm d'épaisseur a été insérée par Elekta dans l'emplacement vide pour permettre au servomécanisme de bien fonctionner.

Pour s'assurer que ce faisceau FFF ne puisse pas être utilisé en mode clinique, un disque dur indépendant contenant les paramètres du faisceau FFF 6 MV a été créé. Ainsi, pour chaque mesure en mode FFF, le disque dur réservé à cet effet devait être inséré dans l'ordinateur du poste de contrôle. Inversement, lors des séances de traitements, le disque dur FFF était amené en sécurité dans la laboratoire pour éviter toute possibilité d'irradier avec un faisceau sans filtre non clinique.

Les paramètres du faisceau FFF ont été ajustés par des techniciens de la compagnie Elekta. Ils ont été optimisés de sorte que le profil du faisceau soit symétrique et que le débit de dose soit maximisé. Le débit de dose pour cet appareil est d'environ 400 UM/min avec filtre égalisateur et d'environ 800 UM/min en mode FFF pour un même étalonnage (c'est-à-dire sans réétalonner le faisceau suite au retrait du filtre égalisateur).

3.1.2 Étalonnage du faisceau selon le protocole du TG-51 de l'AAPM

La dose absolue du linac a été mesurée selon le protocole du TG-51 [53] à l'aide d'une chambre d'ionisation Farmer (PTW, Lörracher, Allemagne), type N30001 (volume actif : 0.6 cm^3) dans une cuve à eau 1D WP1D d'IBA (IBA Dosimetry, Schwarzenbruck, Allemagne). Les conditions de référence pour l'étalonnage sont un champ de $10.4 \times 10.4 \text{ cm}^2$, une profondeur de 10 cm dans l'eau et une distance source-surface de 90 cm. Un électromètre Dose 1 d'IBA a été utilisé pour mesurer les charges produites dans la chambre. Comme mentionné dans le chapitre *Revue de littérature*, certaines modifications ont été apportées au TG-51 par l'AAPM pour prendre en compte les particularités d'un faisceau FFF. Pour déterminer le facteur P_{rp} , il faut calculer la dose moyenne de la portion du profil à l'intérieur du volume actif de la chambre. Cependant, puisque le faisceau n'a pas été utilisé cliniquement et que la valeur de P_{rp} ne modifie habituellement pas la dose absolue de plus de 1% (surtout pour un faisceau de 6 MV), ce facteur n'a pas été calculé pour cette étude.

En général, pour un faisceau avec filtre, celui-ci est étalonné de sorte qu'il délivre 1 cGy/UM dans des conditions de référence. En retirant le filtre du Synergy S et en ne modifiant pas l'étalonnage, la dose absolue se trouvait autour de 2 cGy/UM. Les paramètres du faisceau ont ensuite été modifiés pour livrer une dose absolue d'exactly 2 cGy/UM.

3.1.3 Acquisition de données en cuve à eau

Cuve à eau et accessoires

L'acquisition de données pour la modélisation ainsi que pour la validation du modèle du faisceau FFF 6 MV a été effectuée dans une cuve à eau Blue Phantom d'IBA d'une dimension de $61 \times 63.5 \times 54 \text{ cm}^2$ (voir figure 3.1). L'intérieur de cette cuve à eau est muni d'un support mobile pour mettre un détecteur de radiation (chambre d'ionisation ou diode). Ce support est connecté à des moteurs qui permettent de contrôler à distance la position de la chambre ou de la diode selon les trois axes de la cuve. Les profils de dose

sont acquis par le détecteur en faisant se déplacer le support à vitesse constante à travers le faisceau. Le logiciel permettant de contrôler le moteur est Omnipro Accept (version 6.6) d'IBA (voir le paragraphe *Omnipro Accept* pour plus de détails sur les fonctionnalités de ce logiciel). La cuve à eau repose sur une base dont la hauteur peut être ajustée, facilitant ainsi l'installation de la cuve pour obtenir la distance source-surface désirée.

Détecteurs de radiation

Pour les mesures de profils et de rendements en profondeur, deux types de détecteurs de radiation ont été utilisés. D'un côté, pour les tailles de champs égales ou supérieures à $5.6 \times 5.6 \text{ cm}^2$, l'acquisition a été faite avec une chambre d'ionisation CC13 d'IBA (volume actif : 0.13 cm^3 ; rayon interne : 3 mm ; sensibilité : $27 \times 10^7 \text{ Gy/C}$). D'un autre, pour les tailles de champs inférieures à $5.6 \times 5.6 \text{ cm}^2$, une diode à photons PFD d'IBA (diamètre de la surface active : 2 mm ; épaisseur du volume actif : 0.06 mm ; sensibilité : $3 \times 10^7 \text{ Gy/C}$) a été employée.

La raison principale pour laquelle on fait appel à une diode à la place d'une chambre d'ionisation dans certains cas provient du volume de détection des différents détecteurs. En effet, le volume de détection est plus petit pour la diode PFD. Ainsi, lors de la mesure de facteurs de diffusion totaux, le moyennage de la dose à l'intérieur du volume de détection peut causer une erreur significative sur la lecture. Aussi, pour des petites tailles de champs, il est d'autant plus important d'obtenir une bonne précision spatiale, spécifiquement pour les régions à haut gradient de dose comme la pénombre. Un volume de détection trop grand dans ces régions peut résulter en une surévaluation ou en une sous-évaluation de la dose. Cet effet peut également entraîner une lecture inexacte de la taille de champ (définie comme la distance entre les deux points de dose à 50% d'un profil normalisé, à une profondeur donnée (voir figure 3.2)), qui peut par la suite engendrer des complications quant à la précision de la modélisation du faisceau.

Un autre détecteur de radiation qui a été employé pour certaines mesures est le Map-



Figure 3.1 – Photographie d'une cuve à eau Blue Phantom d'IBA. Sur cette photo sont illustrés la cuve à eau sur la base dont la hauteur est ajustable (à droite) ainsi que le poste de contrôle (à gauche) [75].

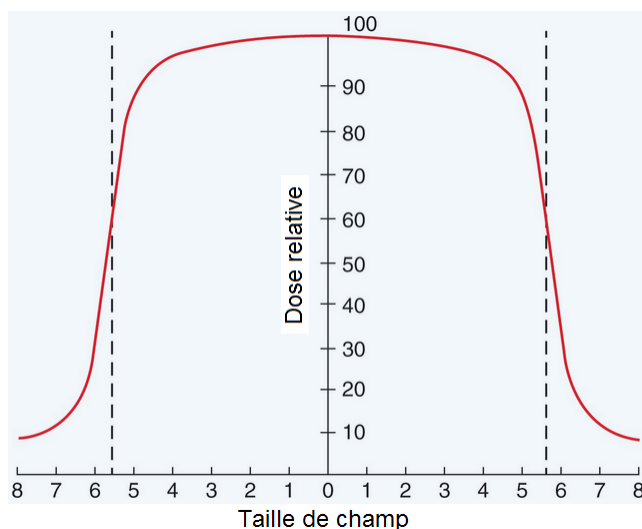


Figure 3.2 – Définition de la taille de champ à partir du profil de dose (dose relative). Les lignes pointillées indiquent les frontières du champ, à l’endroit où le profil croise l’isodose de 50% [8].

CHECK 2 de Sun Nuclear Corporation (Melbourne, Floride, États-Unis). En fait, ce dispositif est une matrice bidimensionnelle de diodes dont la surface des détecteurs couvre un champ de $32 \times 26 \text{ cm}^2$. L’espacement entre les détecteurs est de 0.707 cm. Le IC Profiler (figure 3.3) de Sun Nuclear Corporation a aussi été utilisé pour des mesures de profils. Il est composé de quatre rangées de chambres d’ionisation (dans les directions X, Y et les deux diagonales) et la surface couverte par les détecteurs est de $32 \times 32 \text{ cm}^2$. La distance entre les détecteurs est de 0.5 cm pour les axes X et Y et de 0.707 cm pour les axes diagonaux.

OmniPro Accept (version 6.6)

OmniPro Accept est un logiciel développé par IBA pour contrôler les moteurs du support de la cuve à eau à distance et recueillir le signal mesuré. En effet, le moteur de la cuve est directement relié à un ordinateur situé à l’extérieur de la salle de traitement. La fonction



Figure 3.3 – Le IC Profiler de Sun Nuclear Corporation. Ses détecteurs couvrent une surface de $32 \times 32 \text{ cm}^2$.

principale de ce logiciel consiste en l'acquisition automatisée de profils de dose et de rendements en profondeur. L'utilisateur commence par sélectionner le type de détecteur qu'il utilisera lors de l'acquisition puis ajuste le gain du détecteur et mesure le bruit de fond. Ensuite, il crée des séquences OmniPro pour une taille de champ donnée, puis démarre les séquences lorsque l'accélérateur linéaire est prêt à irradier (c'est-à-dire lorsque la taille de champ, l'angle du statif et du collimateur et autres sont sélectionnés). Par exemple, pour ce projet, des mesures de rendements en profondeur et de profils droite-gauche et tête-pied ont été acquises à cinq profondeurs différentes pour chaque taille de champ, ce qui donne un total de 10 profils et un rendement en profondeur par taille de champ. Ainsi, une séquence OmniPro permet de mesurer ces 11 courbes en une seule irradiation. Une fois les profils et rendements en profondeur mesurés, ils sont sauvegardés dans des fichiers de format .rfb (un fichier par séquence). Ces fichiers sont ensuite convertis en format .dat et sont importés dans Pinnacle³ pour la modélisation du faisceau.

Prise de mesures

Deux groupes de mesures ont été faites : (a) un pour la modélisation du faisceau et (b) un pour la validation du modèle. Dans les deux cas, des séquences ont été créées à l'aide du logiciel Omnipro.

Pour la modélisation du faisceau, des profils de dose (droite-gauche et tête-pied) et des rendements en profondeur du faisceau FFF ont été acquis dans une cuve à eau Blue Phantom pour des tailles de champs carrées et rectangulaires standards allant de 0.8×0.8 à $21 \times 16 \text{ cm}^2$. Pour une liste complète des tailles de champs qui ont été mesurés, le lecteur peut se référer au tableau 3.I pour les champs du modèle. De plus, pour chaque taille de champ, les mesures de profils de dose ont été prises à cinq profondeurs différentes, soient 2, 5, 10, 20 et 30 cm. Les mesures ont été prises avec une chambre d'ionisation CC13 pour les plus grands champs ($\geq 5.6 \times 5.6 \text{ cm}^2$) et avec une diode à photons PFD pour les plus petits champs ($< 5.6 \times 5.6 \text{ cm}^2$). Aussi, des mesures de facteurs de diffusion totaux ont été faites avec la même diode à une profondeur de 10 cm. Toutes ces mesures ont été effectuées à une distance source-surface de 90 cm, avec un angle de collimateur de 90 degrés et un angle de statif de 0 degré car ce sont les conditions de mesure demandées par Pinnacle³.

Ensuite, pour la validation du modèle FFF, d'autres profils de dose et rendements en profondeur ont été mesurés dans la même cuve à eau. L'objectif des champs de validation est de vérifier la validité du modèle créé dans le TPS. L'idée est donc de mesurer des champs différents de ceux acquis pour créer le modèle en variant plusieurs paramètres (champs asymétriques, champs décentrés, angle de collimateur et angle de statif). Ensuite, il s'agit de comparer ces courbes à celles produites par le TPS (qui se base sur le modèle FFF) et de quantifier la concordance entre ces courbes. Un bon modèle devrait être en mesure de bien reproduire ces courbes. Le lecteur peut consulter le tableau 3.II pour la liste complète des champs de validation qui ont été mesurés. Encore une fois, les champs de grande taille ont été mesurés avec une chambre d'ionisation CC13 et les champs de petite

Tableau 3.I – Tailles de champs mesurées pour la modélisation du faisceau FFF.

Liste de tailles de champ (cm ²)
0.8 x 0.8
1.6 x 1.6
2.4 x 2.4
3.2 x 3.2
4 x 4
4.8 x 4.8
5.6 x 5.6
7.2 x 7.2
8 x 8
10.4 x 10.4
12 x 12
16 x 16
21 x 16
4 x 12
12 x 4

taille avec une diode PFD. Les mêmes détecteurs ont été employés pour les mesures de facteurs de diffusion totaux. Pour ces dernières mesures, le détecteur était placé au centre du champ, à une profondeur de 10 cm. Toutes les mesures ont été effectuées à une distance source-peau de 90 cm. Les profils de dose ont été acquis à trois profondeurs différentes : 2, 5 et 10 cm.

Note : La notation pour les tailles de champs dans le tableau 3.II est la suivante : X1_X2 x Y1_Y2 cm², où X1 et X2 représentent la position des lames dans une direction et Y1 et Y2 dans l'autre direction. Par exemple, un champ de 0_8 x 0_8 cm² est en fait un champ de 8 x 8 cm² décentré. De plus, C0 et C180 signifient que l'angle de collimateur est à 0 et 180 degrés, respectivement. S'il n'y a pas d'indication sur l'angle du collimateur, les mesures ont été prises à un angle de 90 degrés. G20 signifie que les mesures ont été prises avec le statif à 20 degrés d'inclinaison.

Tableau 3.II – Liste des tailles de champs mesurées pour la validation du modèle du faisceau FFF.

Liste de tailles de champ (cm ²)
7.6_-1.6 x 7.6_-1.6
7.6_-1.6 x -1.6_7.6
-1.6_7.6 x -1.6_7.6
-1.6_7.6 x 7.6_-1.6
-2.4_4.8 x 8
4.8_-2.4 x 8
0_8 x 0_8
0_8 x 8_0
-2_6 x 4
6_-2 x 4
4 x 6_-2
4 x -2_6
6.8_-2 x 6.8_-2
6.8_-2 x -2_6.8
-2_6.8 x -2_6.8
-2_6.8 x 6.8_-2
2_0 x 2_0
2_0 x 0_2
0_2 x 0_2
0_2 x 2_0
1.2_0 x 1.2_0
1.2_0 x 0_1.2
0_1.2 x 0_1.2
16 x 16 G20
10.4 x 10.4 C0
10.4 x 10.4 C180

3.1.4 Modélisation du faisceau FFF

Le système de planification de traitement qui a été employé pour ce projet est Pinnacle³ (version 9.0) de Philips. Il comprend un outil de *Physique des photons* pour la modélisation d'un faisceau à partir de profils, de PDDs et de facteurs de diffusion totaux mesurés en cuve à eau. Le TPS se base sur cette modélisation du faisceau pour optimiser les plans de traitement. Tous les plans de VMAT pour ce projet ont été créés à partir de Pinnacle³. L'algorithme de calcul *Collapsed Cone Convolution* a été employé pour obtenir une couverture de dose en milieu hétérogène.

Les mesures prises dans la cuve à eau ont été utilisées pour modéliser le faisceau FFF de 6 MV dans le TPS Pinnacle³. La modélisation d'un faisceau se fait dans le mode *Physique* de Pinnacle³. Ce mode contient un algorithme itératif automatique qui utilise les mesures de profils et de rendements en profondeur pour en arriver à un premier modèle. Cet algorithme a toutefois des limitations. En effet, une fois que l'algorithme a créé un modèle, certains ajustements doivent être apportés par l'utilisateur pour une correspondance optimale entre les courbes mesurées et celles du modèle.

Les paramètres du modèle sont divisés selon quatre groupes qui affectent différents aspects des PDDs et des profils : rendement en profondeur (*depth dose*), zone d'obtention de l'équilibre électronique (*build-up*), intérieur du champ (*in-field*) et extérieur du champ (*out-of-field*). Il y a aussi possibilité de définir la grille de fluence du faisceau et la taille du fantôme dans lequel les courbes sont modélisées. La région *rendement en profondeur* permet de définir le spectre d'énergie du faisceau alors que la région *zone d'obtention de l'équilibre électronique* permet de spécifier les paramètres de la contamination électronique. Ces deux paramètres n'affectent que les courbes de rendements en profondeur du modèle. Ensuite, la région *intérieur du champ* permet de définir la fluence relative du faisceau via un éditeur de profil arbitraire. C'est par cet outil que la forme du profil FFF est créée. Enfin, la région *extérieur du champ* permet de spécifier les paramètres qui ajustent la pénombre, la dose hors champ ainsi que les facteurs de transmission des lames.

La comparaison des courbes de dose (profils et rendements en profondeur) entre les mesures en cuve et le modèle Pinnacle³ a été faite par analyse gamma, où gamma est défini par l'équation suivante :

$$\text{gamma} = \min \left(\sqrt{\frac{\Delta x^2}{\delta x^2} + \frac{\Delta D^2}{\delta D^2}} \right), \quad (3.1)$$

où Δx est la différence selon l'axe des x (position) entre les deux séries de données, ΔD est la différence selon l'axe des y (dose) entre les deux séries de données alors que δx et δD sont les critères de passage. Ainsi, gamma est une fonction qui minimise au mieux la distance entre deux séries de données. Pour un point donné, si gamma est inférieur à 1, le point passe le critère, et inversement lorsque gamma est supérieur à 1.

L'analyse gamma consiste à comparer deux ensembles de données et de quantifier la concordance entre celles-ci par un indice gamma. Le critère utilisé pour les comparaisons par indice gamma est 2%, 2 mm. Il était considéré que le modèle était satisfaisant lorsque l'indice gamma de la majorité des régions des courbes restait sous ce seuil (2%, 2 mm). Pour chaque taille de champ, un rapport PDF était produit pour quantifier certains paramètres de comparaison. La figure 3.4 explicite les détails des paramètres qui sont affichés sur un exemplaire d'un de ces rapports.

3.1.5 Validation du modèle FFF

SNC Patient

SNC Patient de Sun Nuclear Corporation (version 6.5.2) est un logiciel qui permet d'importer des cartes de dose (pouvant provenir du MapCHECK 2, de l'imageur portal du linac ou encore de Pinnacle³) et de les comparer entre elles par analyse gamma. Cet outil a pour objectif de vérifier la correspondance entre les cartes de dose calculées par Pinnacle³ et les cartes de dose mesurées. Dans le cadre de ce projet, SNC Patient a été employé pour s'assurer que le modèle reproduit bien les jonctions de champs.

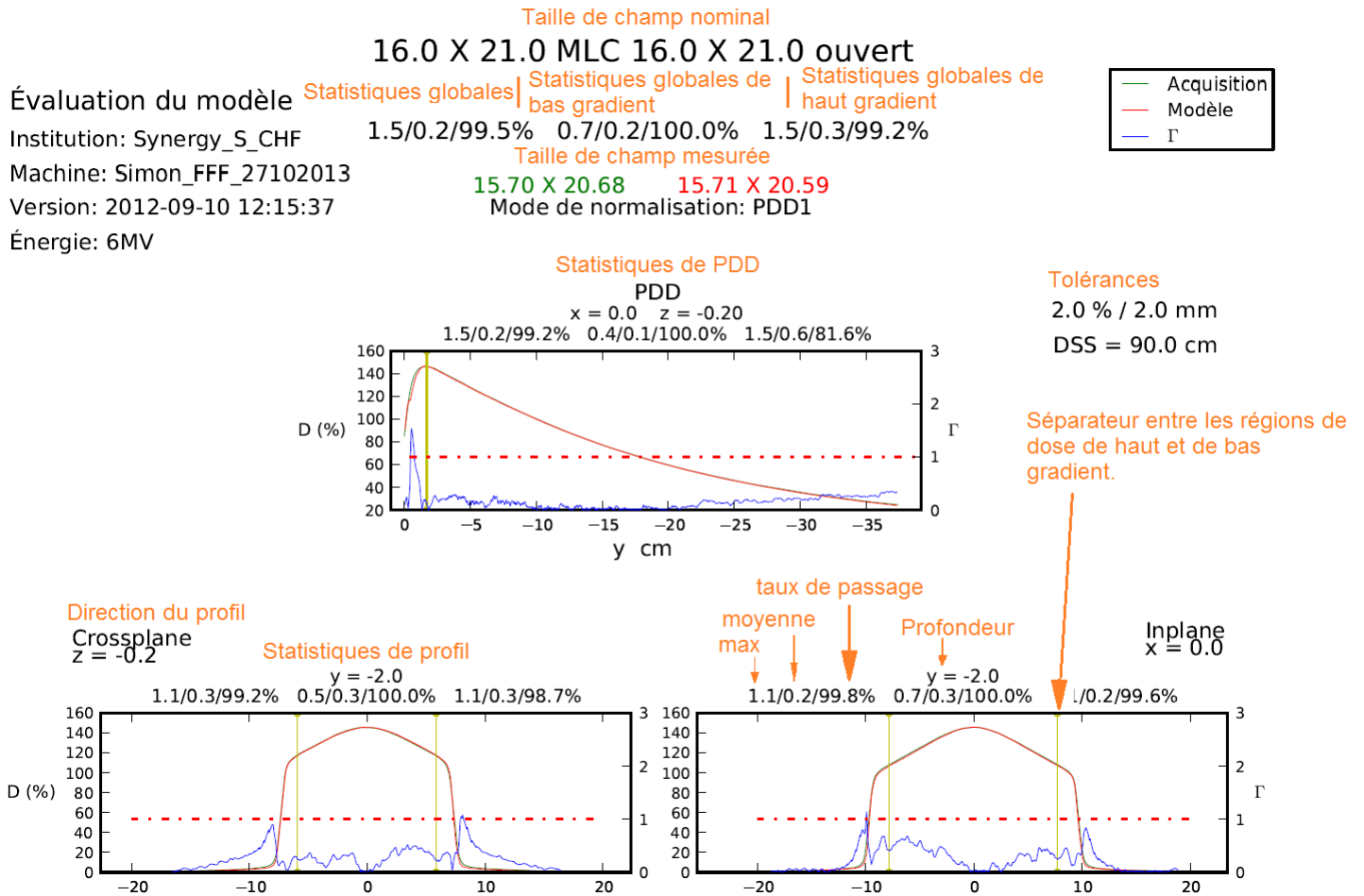


Figure 3.4 – Exemple de la portion supérieure du rapport PDF produit par un logiciel fait maison. Comparaison entre les mesures en cuve à eau et le modèle créé dans Pinnacle³. Le texte en orange décrit les paramètres du rapport.

Prise de mesures

Une fois le modèle du faisceau FFF satisfaisant, ce dernier a été testé à l'aide des champs de validation. Pour ce faire, des profils et rendements en profondeur correspondants à ceux des champs de validation (voir tableau 3.II) ont été générés dans Pinnacle³ en se basant sur le modèle FFF. Ensuite, ces courbes ont été comparées à celles mesurées en cuve à eau de la même manière que pour les courbes de modélisation (analyse gamma, 2%, 2 mm).

Par la suite, des cartes de dose de jonctions de champs ont été mesurées sur l'imageur portal EPID du linac. L'objectif est de reproduire ces cartes de dose avec Pinnacle³ en se basant sur le modèle FFF et de les comparer aux mesures sur l'imageur portal pour voir si le modèle peut bien simuler ces données. Les comparaisons se sont faites avec le logiciel SNC Patient. Un total de quatre types de jonctions de champs ont été acquis (jonction de quatre champs carrés, des champs formant une palissade, des champs formant un escalier et quatre champs en forme de L (voir figures 4.7, 4.8, 4.9 et 4.10 pour les résultats)). Pour optimiser les jonctions du modèle Pinnacle³, les paramètres à ajuster sont la courbure des lames ainsi que la largeur de la fente qui encastre les lames entre elles (voir figure 3.5).

Note : Pour l'acquisition de cartes de dose en mode FFF avec l'imageur portal, le débit a été diminué à 200 UM/min à la place de 800 UM/min. En effet, un débit trop élevé affectait la vitesse de rafraichissement (framerate) de détection de l'imageur. Au final, la carte de dose ne ressemblait en rien à celle d'un faisceau sans filtre. Le problème a été résolu en diminuant le débit. D'autre part, lors de l'importation des cartes de dose EPID dans SNC Patient, un modèle du faisceau doit être créé. Cependant, l'outil de modélisation intégré à SNC Patient ne permet pas de faire un modèle FFF. Un logiciel maison a donc été employé pour faire ce modèle. Ce dernier permet de convertir les images en niveaux de gris acquises par l'EPID en valeurs de dose (Gy).

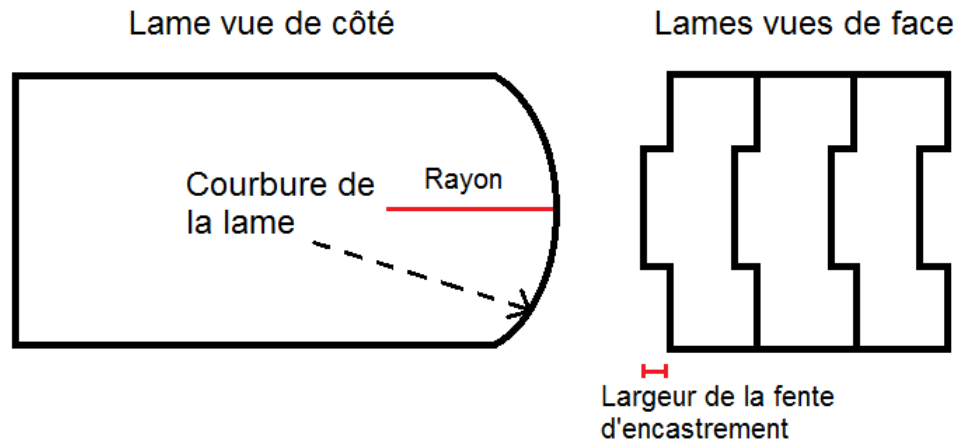


Figure 3.5 – Courbure et largeur de la fente d’encastrement des lames du MLC.

3.1.6 Planification de traitements SBRT VMAT en mode FFF et comparaisons cliniques

Un total de cinq cas de poumon (NSCLC) ont été sélectionnés pour cette étude. Les cas ont été choisis de sorte que la taille et la position de la tumeur soient similaires d’un cas à l’autre. Toutefois, à cause d’un nombre restreint de cas de NSCLC à l’HMR, il y a une certaine variabilité de la taille et de la position de la tumeur entre les cas. Le tableau 3.III décrit la taille du volume cible planifié (PTV), la dose de prescription, le fractionnement ainsi que la position de la tumeur dans le poumon pour chacun de ces cas. Un volume cible interne (ITV) a été créé à partir des images 4D-CT pour chaque patient. Le PTV est créé en augmentant le volume de l’ITV de manière isotrope.

Pour chaque cas, deux plans VMAT ont été créés en utilisant (1) le faisceau standard avec filtre de 6 MV et (2) le faisceau sans filtre de 6 MV du Synergy S. Les traitements ont été délivrés selon deux arcs coplanaires de 360 degrés avec une séparation de 10 degrés du collimateur. Les plans de traitement ont été générés avec le TPS Pinnacle³ avec l’algorithme de calcul CC convolution. Le débit de dose maximum pour chacun faisceau était

Tableau 3.III – Statistiques des patients sélectionnés pour la planification de plans de traitement SBRT VMAT. *Sup* et *Inf* signifient Supérieur et Inférieur.

# Patient	1	2	3	4	5
Volume PTV (cm ³)	7.58	24.47	25.29	29.15	32.22
Prescription (Gy)	48	48	54	48	48
Fractionnement	4	4	3	4	4
Position de la tumeur	Sup Gauche	Sup Gauche	Inf Gauche	Sup Gauche	Sup Droite

de 400 UM/min pour le faisceau avec filtre et de 800 UM/min pour le faisceau sans filtre.

Les contraintes d'optimisation ont été posées de sorte que la distribution de dose satisfasse les critères du protocole RTOG 0618 [76]. Une priorité pour ces plans était d'avoir le moins de dose possible au volume Poumon - ITV tout en gardant 95% du volume du PTV couvert par l'isodose de 100%. La contrainte sur la dose maximum au PTV était donc faible, ce qui résulte en des points chauds dans le volume du PTV. L'optimisation a été facilitée par la création de trois anneaux de 1 mm d'épaisseur autour du PTV et en ajoutant des critères de dose à ces anneaux.

La grille de dose pour chaque plan était de 2.5 mm. Les paramètres suivants ont été mesurés pour chaque plan pour tenter de quantifier la distribution de dose et pour comparer les plans correspondants (avec filtre versus sans filtre) entre eux :

1. Nombre d'unités moniteur ;
2. Dose minimum, moyenne et maximum au PTV ;
3. Dose minimum, moyenne et maximum à l'ITV ;
4. Isodose relative de référence (%RX) : l'isodose relative qui définit au mieux le contour du PTV (idéalement, volume contenu dans %RX = volume PTV) ;
5. Dose aux tissus sains (D_{HT} = Contour du corps - PTV) ;
6. Indices de conformité ($CI_{100\%}, CI_{80\%}, CI_{60\%}, CI_{50\%}$) : où $CI_{x\%} = (V_{PTV} \text{ inclus dans isodose } x\%) / V_{PTV}$;

7. Maximum de dose à n'importe quel point au-delà de 2 cm du PTV ($D_{2\text{ cm}}$) ;
8. V_{20} et $V_{12.5}$ pour chaque poumon ;
9. V_5 pour le poumon contralatéral ;
10. Dose maximum aux organes à risque : moelle épinière, oesophage, coeur, trachée et côtes.

Les différences (%) de ces paramètres entre les plans avec et sans filtre ont été tabulées pour voir s'il était possible d'obtenir des plans FFF avec des distributions de dose semblables à celles de plans avec filtre. Cette méthode a été inspirée de l'article de Hrbacek *et al.* [30].

3.2 Fabrication d'une interface d'un système de RGRT

3.2.1 Dispositif de RGRT fait sur mesure

Ceinture pneumatique Bellows Belt

Le Bellows Belt (voir figure 3.6) est une ceinture abdominale pneumatique qui produit un signal numérique proportionnel au volume interne de la ceinture. Une compression de la ceinture représente un volume interne plus petit et vice versa pour un étirement. Un avantage d'utiliser une ceinture pneumatique pour la RGRT est qu'elle permet au patient de respirer librement durant le traitement. Certains dispositifs de RGRT ne permettent pas une respiration libre, comme le système Active Breathing Coordinator (ABC) qui requiert que le patient soit en apnée pour débiter une irradiation. Comme il a été observé dans le chapitre *Revue de Littérature*, ceci peut s'avérer contraignant pour le patient. Une autre raison pour laquelle le Bellows Belt a été utilisé comme dispositif de suivi de la respiration pour ce projet est qu'il était déjà disponible à l'HMR. En effet, l'HMR détient un tomodynamomètre Big Bore de Philips pour des acquisitions en quatre dimensions et Philips fournit un Bellows Belt au moment de l'achat de ce dernier. Toutefois, aucune interface

n'existe pour lire directement le signal provenant du Bellows Belt (le signal est lu à partir du tomodensitomètre).

Raspberry Pi

Pour lire le signal du Bellows Belt en salle de traitement, le choix a été fait d'utiliser un Raspberry Pi. Ce choix se base sur son prix abordable, sa compatibilité avec Python et sa petite taille. Un Raspberry Pi, dont le schéma est illustré à la figure 3.7, est un nano-ordinateur monocarte de la taille d'une carte de crédit dont le coût s'élève à environ 40-50\$ (dépendamment de la version). Il opère sous le système d'exploitation Linux (plus spécifiquement Raspbian pour ce projet, qui est un système d'exploitation basé sur Linux), possède une mémoire vive de 256 méga-octets (512 mega-octets pour la version B+) et contient plusieurs connecteurs utiles. Parmi ces connecteurs se trouvent deux sorties vidéo (composite et HDMI), une sortie stéréo, deux ports USB, une unité de lecture-écriture de carte mémoire (SD), un port réseau et une prise pour alimentation Micro-USB. De plus, le Raspberry Pi est muni d'entrées et de sorties supplémentaires directement sur la carte mère sous la forme de ports d'entrée/sortie pour un usage général (GPIO, de l'anglais *General Purpose Input/Output*). Pour cette étude, c'est par l'entremise de ces ports GPIO que le signal du Bellows Belt est lu (ports GPIO de transmission (Tx) et de réception (Rx)) et qu'un signal binaire est envoyé au linac (port programmable #4). Un des objectifs du projet était donc de développer un circuit électronique permettant de lire le signal du Bellows Belt avec un Raspberry Pi. De plus, le système à développer doit permettre de contrôler automatiquement l'arrêt et le démarrage de l'irradiation en fonction de la respiration du patient.

Interface de RGRT

Pour permettre la technique de RGRT sur le Synergy S, un dispositif fourni par Elekta a été branché directement dans le circuit électronique du linac. Ce dispositif est une inter-



Figure 3.6 – Le Bellows Belt, une ceinture abdominale pneumatique produisant un signal numérique proportionnel à la pression interne (ou au volume interne), a été employé comme appareil de suivi respiratoire pour ce projet.

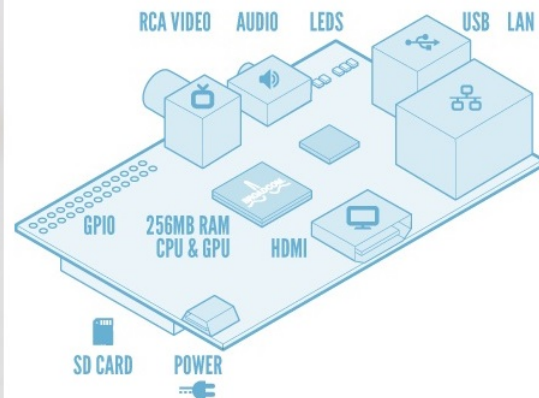


Figure 3.7 – Composantes d'un Raspberry Pi modèle B utilisé pour ce projet [77].

face de contrôle (*Gating Control Interface*) créée par Elekta spécifiquement pour la RGRT. Il contient un mécanisme sur lequel un produit externe peut se brancher pour interrompre la chaîne de fréquence de répétition des impulsions (PRF, de l'anglais *pulse repetition frequency*) du linac. En d'autres termes, cet appareil permet d'envoyer un signal binaire au linac de sorte que le faisceau soit actif ou inactif. Un circuit imprimé fait sur mesure a été confectionné pour lire le signal du Bellows Belt et envoyer une commande binaire au linac en fonction du cycle respiratoire de la ceinture. Ce circuit imprimé opère en tandem avec le Raspberry Pi.

Logiciels maison

Le langage de programmation Python a été utilisé pour plusieurs étapes de ce projet :

1. La lecture du signal respiratoire mesuré par le Bellows Belt dans les fichiers DICOM acquis au 4D-CT. Ce signal est acquis par un logiciel intégré dans l'interface du tomodensitomètre. La lecture de ce signal a pour objectif de le comparer avec le signal du Bellows Belt mesuré par le logiciel fait maison. Idéalement, le Bellows Belt devrait produire un signal de même amplitude pour les deux logiciels pour un signal respiratoire donné.
2. La programmation du logiciel de contrôle qui comprend la lecture du signal du Bellows Belt et la communication avec le linac. Les fonctionnalités de ce logiciel seront présentées plus en détail ultérieurement.
3. La comparaison gamma entre les courbes (profils et PDDs) des mesures en cuve à eau et celles du modèle créées à partir de Pinnacle³. Les paramètres de comparaison seront définis dans une section ultérieure de ce chapitre. Ce logiciel avait déjà été développé à l'HMR lors du démarrage du projet.

Python est un langage qui était déjà utilisée à l'HMR pour plusieurs programmes et

représente donc un bon choix pour permettre aux physiciens du département d'apporter des modifications plus tard si nécessaire.

3.2.2 RGRT : Test de faisabilité pour différentes amplitudes de fenêtre d'irradiation

Durant un traitement en RGRT, le faisceau de l'accélérateur linéaire subit des arrêts et des départs périodiques dont la durée dépend de l'amplitude de la fenêtre d'irradiation (en plus du cycle respiratoire du patient). Lorsque le faisceau est actif, il peut l'être pendant une très courte durée (une seconde ou moins). Pour chaque démarrage du faisceau, la machine prend un certain temps pour stabiliser le faisceau d'électrons dans le tube linéaire, ou encore pour avoir le bon courant (mA) qui permettra de délivrer le faisceau selon les paramètres sélectionnés par l'opérateur. Ce temps de démarrage est assez variable, soit entre une et deux secondes pour le Synergy S de l'HMR. Ainsi, dépendamment de l'amplitude de la fenêtre d'irradiation, si cette dernière est trop petite, il est possible que la machine n'ait pas le temps de se stabiliser et par conséquent que le faisceau ne soit jamais actif. Ce problème peut sérieusement limiter la viabilité d'un traitement en RGRT.

Pour tester l'amplitude de la fenêtre d'irradiation minimale qui peut être employée avec le Synergy S de l'HMR, un signal sinusoïdal artificiel a été utilisée en guise de signal respiratoire ¹ comme entrée pour le système de RGRT fait maison à la place du signal provenant du Bellows Belt. Quatre périodes de cycle respiratoire (période du sinus) ont été choisies pour représenter des valeurs proches de cycles respiratoires humains, soient 4, 6, 8 et 10 secondes. Ensuite, pour chacun de ces signaux sinusoïdaux, des amplitudes de fenêtre d'irradiation ont été déterminées en allant de 100% jusqu'à 0% d'amplitude, par tranches de 5%. Puis, pour chaque signal et pour chaque amplitude de fenêtre d'irradiation,

¹Comme tous les signaux respiratoires des patients sont différents, il a été jugé préférable d'utiliser un signal sinusoïdal artificiel. Un signal sinusoïdal est une bonne approximation d'un signal respiratoire réaliste. De plus, un tel choix permet de bien observer les effets causés par le choix de la taille de la fenêtre d'irradiation et la période du cycle respiratoire, et ce sans variabilité dans la forme du signal.

50 UM ont été délivrées (à trois reprises pour obtenir une moyenne sur trois mesures). Enfin, pour chaque prise de mesure, le temps de livraison des 50 UM, le nombre total de fenêtres pour délivrer les 50 UM ainsi que le nombre moyen d'UM par fenêtre ont été calculés.

3.2.3 Stabilité du faisceau pour des champs de petits nombres d'UM

En raison du démarrage de la machine qui peut prendre un certain temps pour chaque irradiation, un autre problème se présente. Si la fenêtre d'irradiation est suffisamment grande pour permettre au faisceau de s'activer, mais qu'elle est aussi assez petite pour ne permettre que la livraison de quelques UM (1-10 UM), il se peut que cela entraîne des déviations sur la qualité du faisceau, la symétrie du profil ou la stabilité et la linéarité du nombre d'UM délivrées [78]. Ceci s'explique par le fait que le faisceau n'est pas nécessairement stable durant la période de démarrage. En d'autres termes, si le temps de démarrage du faisceau est grand comparativement au temps durant lequel le faisceau est actif, cela a le potentiel d'affecter la qualité du faisceau. Le but de cette section est de décrire la méthode pour mesurer la stabilité du faisceau en termes de symétrie du profil et de la reproductibilité du nombre d'UM délivrées.

La symétrie S du profil d'un faisceau se calcule à l'aide de l'équation suivante :

$$S = 100 \times \frac{zone(gauche) - zone(droite)}{zone(gauche) + zone(droite)}, \quad (3.2)$$

où $zone(gauche)$ et $zone(droite)$ sont des points du profil qui sont équidistants au centre du profil. Ainsi, plus la valeur de S est proche de 0, plus le profil du faisceau est symétrique.

D'abord, des mesures de profils ont été prises pour différents nombre d'UM (1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 et 200) et ont été analysées par le IC Profiler. Les mesures ont été réalisées à une profondeur de 10 cm dans l'eau solide en prenant en compte la profondeur inhérente au IC Profiler. La distance source-peau était de 100 cm. La symétrie du faisceau a été calculée (sur trois mesures différentes pour obtenir une moyenne) dans les directions

droite-gauche et tête-pied en se basant sur les définitions et les formules de l'IEAE [79].

Par la suite, la linéarité et la reproductibilité du faisceau pour un petit nombre d'UM ont été mesurées. Des mesures ont été prises sur l'axe central du faisceau à une DSP de 100 cm en utilisant le détecteur central du MapCHECK 2. Le MapCHECK 2 a été employé puisqu'il est suffisamment précis et qu'il est facile à utiliser. Les mêmes nombres d'UM ont été délivrés, soient 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 et 200. Chaque mesure a été répétée dix fois. L'écart type (ES) a été calculée pour chaque groupe de dix mesures et le coefficient de corrélation linéaire a été calculé pour la courbe de la dose en fonction du nombre d'UM.

3.2.4 Comparaisons de temps de traitements SBRT VMAT : RGRT en mode FFF versus traitement standard avec filtre

Finalement, le temps de livraison pour chaque arc de traitement SBRT VMAT (avec et sans filtre) a été mesuré. Dans un premier temps, l'objectif est d'observer si l'utilisation d'un faisceau FFF permet de réduire le temps de traitement pour un arc VMAT de 360 degrés du statif par rapport à un faisceau avec filtre. Dans un deuxième temps, on veut observer si un traitement en RGRT avec faisceau FFF permet de réduire le temps de traitement par rapport à un traitement sans RGRT avec filtre pour un arc VMAT. Différentes amplitudes de fenêtre d'irradiation ont été employées pour ces mesures. Dans tous les cas de RGRT, un cycle respiratoire de six secondes avec un signal sinusoïdal a été employé.

3.3 Sommaire

Ce chapitre a présenté les méthodes utilisés pour la réalisation de ce travail. Les étapes principales sont les suivantes :

1. Installation d'un disque dur indépendant en mode FFF sur un linac Synergy S.
2. Étalonnage du faisceau FFF selon le protocole du TG-51 de l'AAPM. La dose absolue a été étalonnée pour donner 2 cGy/UM dans les conditions de références.

3. Acquisitions des PDDs et de profils de dose en cuve à eau pour la modélisation (champs carrés centrés) et pour la validation du modèle (champs carrés décentrés). Des mesures de jonctions de champs ont aussi été prises à l'aide de l'imageur EPID.
4. Modélisation du faisceau FFF à l'aide du TPS Pinnacle. Le modèle a été évalué par analyse gamma.
5. Validation du modèle du faisceau FFF par analyse gamma.
6. Planification de traitements SBRT VMAT en mode FFF et comparaisons cliniques par rapport à des plans avec filtre. La dose aux volumes cibles et aux organes à risque a été comparée d'un plan FFF à un plan avec filtre.
7. Fabrication d'une interface de RGRT fait maison. Ceci comprend l'interface physique ainsi que le logiciel de contrôle.
8. Tests de faisabilité de la RGRT sur un Synergy S pour différentes fenêtres d'irradiation.
9. Tests sur la stabilité du faisceau FFF pour de petits nombres d'UM.
10. Comparaisons de temps de traitements SBRT VMAT entre un plan en mode FFF avec RGRT et un plan avec filtre sans RGRT. L'objectif est de vérifier s'il est avantageux d'utiliser la RGRT en termes de temps de traitement.

CHAPITRE 4

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Ce chapitre présente et discute les résultats de ce projet. Il a un format semblable au chapitre précédent. La première section expose les résultats des analyses gamma réalisées pour la modélisation et la validation du modèle 6 MV FFF. Les comparaisons dosimétriques entre les plans avec et sans filtre sont ensuite présentées. La deuxième et dernière section énonce les étapes de la création d'une interface de RGRT fait maison (ceci comprend l'interface physique et le logiciel) ainsi que certains problèmes techniques rencontrés et résolus.

4.1 Modélisation du faisceau FFF et planification de traitements

4.1.1 Création du modèle du faisceau 6 MV FFF

Pour bien modéliser les courbes de rendements en profondeur du faisceau 6 MV FFF mesurées en cuve à eau, il faut modifier le spectre énergétique du faisceau. On pourrait s'attendre (d'après les résultats exposés dans la revue de littérature) à ce que, lors de la modélisation, l'énergie moyenne du faisceau doive être diminuée par rapport à un faisceau avec filtre. Ceci s'explique par le durcissement du faisceau provoqué par le filtre égalisateur. Toutefois, ce n'est pas ce qui se produit dans le cas de cette modélisation (voir figure 4.1 pour une comparaison entre les spectres modélisés avec et sans filtre). En effet, en observant la figure 4.1, on s'aperçoit que le spectre d'énergie du faisceau FFF est décalé vers les énergies plus élevées par rapport au spectre du faisceau filtré. Deux facteurs possibles pourraient expliquer ce résultat. D'un côté, il s'agit d'une modélisation, et non de la mesure du spectre d'énergie des faisceaux. Ainsi, la modélisation du spectre ne représente pas nécessairement le spectre réel du faisceau. D'un autre côté, d'autres paramètres

(contamination électronique, fluence de photons relatives, etc.) peuvent contrebalancer ce décalage énergétique du spectre. Au final, bien que le spectre modélisé ne représente pas le spectre physique réel, celui-ci permet de bien reproduire les courbes de PDDs acquises en cuve à eau. Il n'est pas nécessaire (bien que ce serait préférable) que le modèle représente le faisceau physique réel. Tant que les données dosimétriques modélisées et mesurées concordent, on peut s'attendre à ce que la dosimétrie des plans de traitement représente la dose réelle délivrée.

Aussi, afin de bien modéliser les profils de dose du faisceau FFF, la fluence relative incidente a été modifiée (à l'aide de l'éditeur de profil arbitraire) comparativement au faisceau avec filtre. Pour un faisceau avec filtre, la fluence est très uniforme. Ainsi, en mode FFF, elle a été modifiée de manière à reproduire la forme de cloche d'un faisceau FFF. La figure 4.2 montre la forme altérée de la fluence relative du faisceau FFF comparativement au faisceau plat.

La modification du spectre d'énergie et de la fluence relative du faisceau, en combinaison avec l'ajustement de la contamination électronique, de la pénombre et de la dose hors champ, ont résultés en l'analyse gamma dont les principaux paramètres sont affichés dans le tableau 4.I. L'analyse démontre que la majorité des régions des courbes reste sous le seuil de 2%, 2 mm ($\gamma = 1$). Un exemple des résultats de la modélisation des PDDs et des profils est illustré à la figure 4.3. Le tableau 4.I expose les résultats du gamma maximum, du gamma moyen ainsi que du taux de passage (c'est-à-dire la proportion de la courbe du facteur gamma (en bleu sur la figure 4.3) pour chaque taille de champ (PDDs et profils inclus)).

Tout d'abord, le gamma maximum se situe entre 0.9 et 2.9 pour toutes les tailles de champ. Pour la plupart des champs, ce gamma maximum se situe dans la région de l'obtention de l'équilibre électronique du PDD. Pinnacle³ éprouve des difficultés à bien modéliser la dose dans cette région. Il se peut aussi que le problème provienne de la mesure des PDDs en cuve en eau. La dose de surface est délicate à mesurer puisqu'un léger décalage

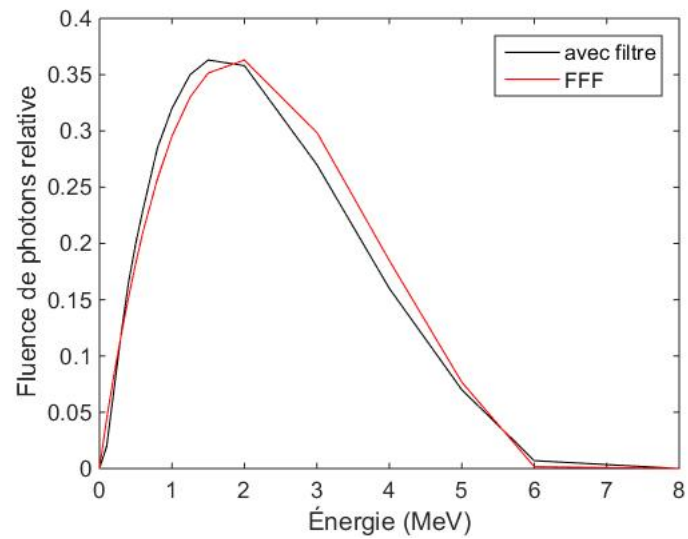


Figure 4.1 – Spectres d'énergie des faisceaux de photons de 6 MV, avec et sans filtre, modélisés par Pinnacle³.

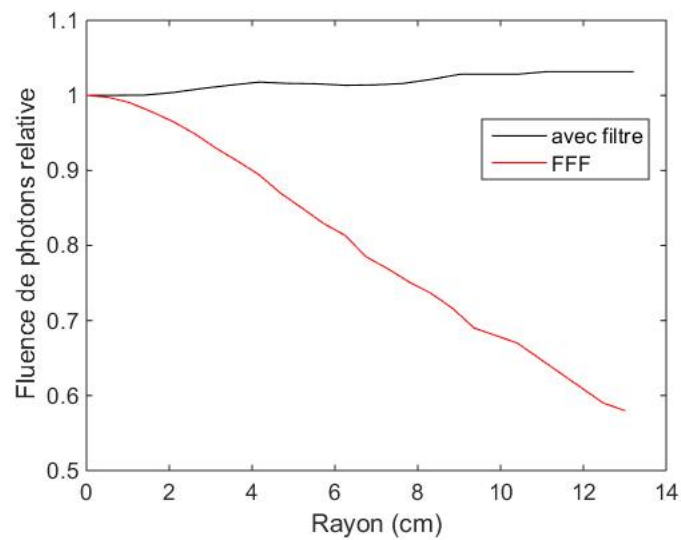


Figure 4.2 – Fluence de photons relative pour les deux faisceaux de 6 MV, avec et sans filtre, modélisée par Pinnacle³.

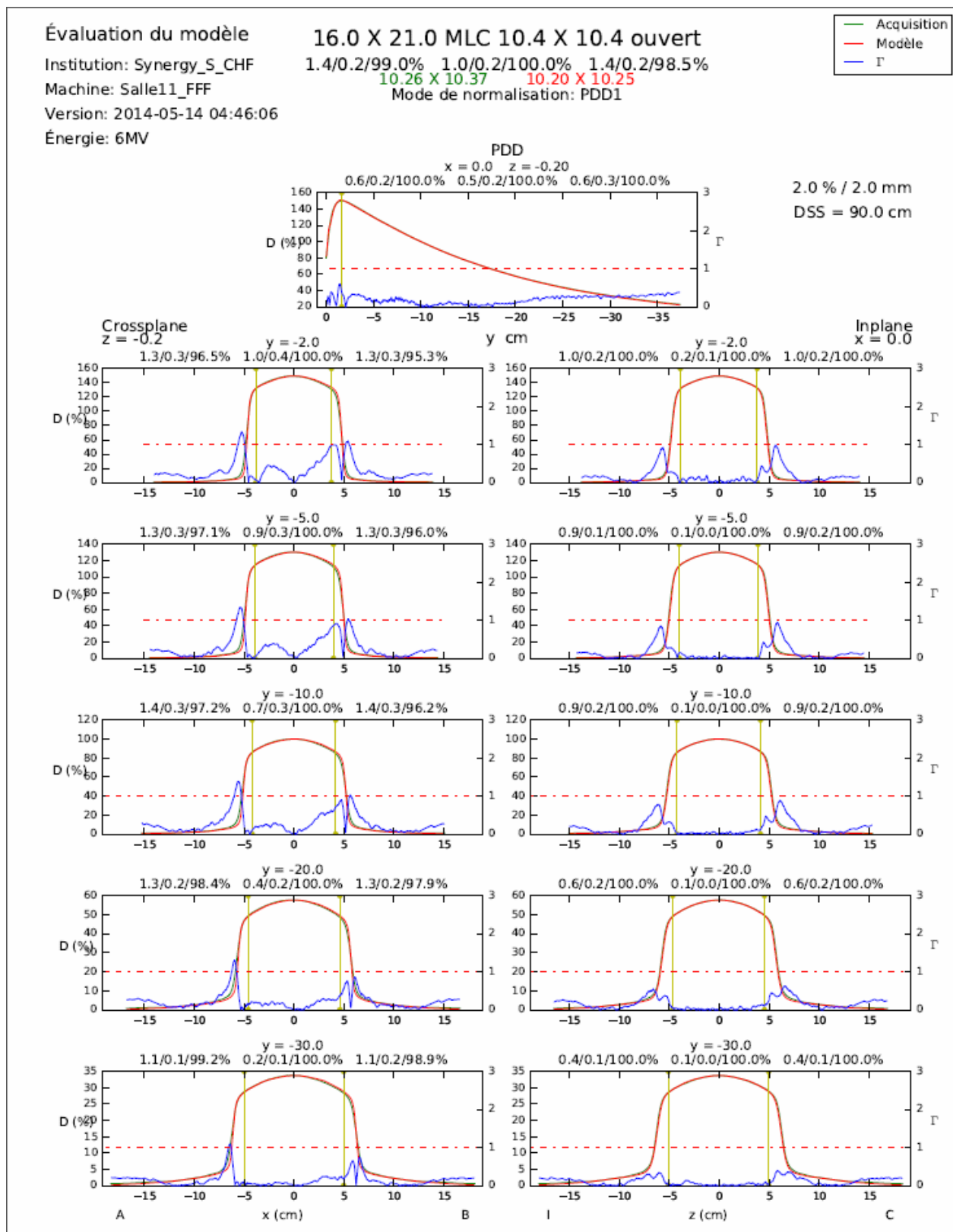


Figure 4.3 – Modélisation du faisceau 6 MV FFF : résultats de l'analyse gamma entre les données acquises en cuve à eau et celles obtenues par modélisation pour un champ de 10.4 x 10.4 cm².

Tableau 4.I – Modélisation du faisceau 6 MV FFF : résultats de l'analyse gamma entre les données acquises en cuve à eau et celles obtenues par modélisation pour toutes les tailles de champ du modèle. Chaque γ_{\max} , γ_{moyen} et taux de passage représentent les statistiques globales (PDD et profils droite-gauche et tête-pied) pour une taille de champ.

Taille de champ (cm ²)	γ_{\max}	γ_{moyen}	Taux de passage (%)
21 x 16	1.3	0.2	99.2
16 x 16	1.2	0.2	98.9
12 x 12	1.4	0.2	98.8
10.4 x 10.4	1.4	0.2	99.0
8 x 8	1.2	0.2	99.3
7.2 x 7.2	1.1	0.2	99.2
5.6 x 5.6	1.1	0.2	99.8
4.8 x 4.8	1.4	0.2	99.8
4 x 4	1.5	0.2	99.8
3.2 x 3.2	1.6	0.1	99.8
2.4 x 2.4	0.9	0.2	100.0
1.6 x 1.6	1.9	0.3	99.0
0.8 x 0.8	2.9	0.4	94.4
12 x 4	1.0	0.2	99.9
4 x 12	1.2	0.2	99.1

du positionnement du détecteur peut produire des déviations significatives sur la mesure de la dose de surface.

Ensuite, le gamma moyen se trouve entre 0.2 et 0.4 pour toutes les tailles de champ, ce qui est significativement sous la limite imposée de $\gamma = 1$. Ce résultat confirme que la correspondance entre les courbes mesurées et modélisées est très satisfaisante.

Enfin, le taux de passage de l'analyse gamma qui reste sous le seuil de 2%, 2 mm se situe entre 94.4 et 100.0%. En fait, seule la modélisation du champ $0.8 \times 0.8 \text{ cm}^2$ produit un taux de passage de 94.4%. Chacune des autres modélisations produit un taux de passage de 98.8% ou plus. Pinnacle³ semble atteindre sa limite pour la modélisation de petites tailles de champs ($0.8 \times 0.8 \text{ cm}^2$). En effet, les PDDs mesurés et modélisés ne concordent pas. Il est toutefois rare qu'une taille de champ aussi petite soit employée lors d'un traitement, même en SBRT. Il n'est donc pas aussi important de bien modéliser le PDD pour cette taille de champ, contrairement aux autres tailles de champs qui sont plus souvent utilisées. Mis à part cela, un taux de passage de 98.8% et plus pour les tailles de champs supérieures à $0.8 \times 0.8 \text{ cm}^2$ confirme que le modèle concorde bien avec les données.

La comparaison entre les facteurs de diffusion totaux avec et sans filtre pour toutes les tailles de champs est illustrée à la figure 4.4. Tous les facteurs de diffusion sont normalisés au facteur de taille de champ $10.4 \times 10.4 \text{ cm}^2$ pour chaque faisceau. Pour le faisceau sans filtre, le facteur de diffusion est plus petit que celui du faisceau avec filtre pour une taille de champ supérieure à $10.4 \times 10.4 \text{ cm}^2$, mais plus grand pour une taille de champ inférieure à $10.4 \times 10.4 \text{ cm}^2$ (à l'exception du champ $0.8 \times 0.8 \text{ cm}^2$). Ceci concorde bien avec ce qui a été vu dans la revue de littérature (figure 2.3). Toutefois, les résultats obtenus dans la revue de littérature indiquent une variation de S_c de 9% (pour une taille de champ allant de 4×4 à $40 \times 40 \text{ cm}^2$) pour un faisceau de 6 MV avec filtre et de 3% pour ce même faisceau sans filtre. Il y a donc une réduction de la variation de S_c d'un facteur 3. Dans notre cas, la variation de S_c est de 22.6% (pour une taille de champ allant de 4×4 à $21 \times 16 \text{ cm}^2$, qui est équivalent à un champ carré de $18.162 \times 18.162 \text{ cm}^2$) pour le faisceau de

6 MV avec filtre et de 16.0% pour ce même faisceau sans filtre. Ainsi, il y a une réduction de la variation de S_c d'un facteur 1.41, ce qui est significativement moindre que ce qui est observé à la figure 2.3. Une raison possible pour cette divergence entre la revue de littérature et les résultats obtenus provient probablement en partie du fait que la plage de tailles de champ n'est pas la même dans les deux cas (4×4 à $40 \times 40 \text{ cm}^2$ versus 0.8×0.8 à $18.162 \times 18.162 \text{ cm}^2$). Une autre explication pourrait être que les faisceaux possèdent des caractéristiques différentes puisqu'ils ne sont pas produits par le même linac (Precise de Varian versus Synergy S d'Elekta).

4.1.2 Validation du modèle 6 MV FFF

Les courbes de PDDs et de profils des champs de validation pour les mesures et le modèle ont été comparées par analyse gamma. Un exemple de ces résultats est illustré à la figure 4.5 et le tableau 4.II expose les résultats du gamma maximum, du gamma moyen ainsi que du taux de passage pour chaque taille de champ, de la même manière que le tableau 4.I.

En premier lieu, le gamma maximum varie entre 1.0 et 29.2 pour toutes les tailles de champ. Évidemment, une valeur de gamma de 29.2 dépasse significativement la limite de $\text{gamma} = 1$. En fait, 16 des 26 modélisations de champs de validation ont un gamma maximum au-dessus de 5.0. Dans tous les cas, la raison pour laquelle la valeur de gamma maximum est aussi grande est que la modélisation de la dose de surface est inadéquate ou, inversement, les mesures de dose de surface en cuve à eau sont imprécises. Pinnacle³ a de la difficulté à modéliser la dose de surface. Mis à part la dose de surface, toutes les autres régions des PDDs et des profils de dose sont bien modélisées.

En second lieu, pour toutes les tailles de champ, la valeur de gamma moyen varie entre 0.1 et 0.5. Tout comme pour le modèle, ces résultats sont largement en-dessous de la limite $\text{gamma} = 1$. Ainsi, les valeurs de gamma maximum obtenues dans la région de la dose de surface sont des exceptions. En moyenne, les courbes mesurées en cuve et celles

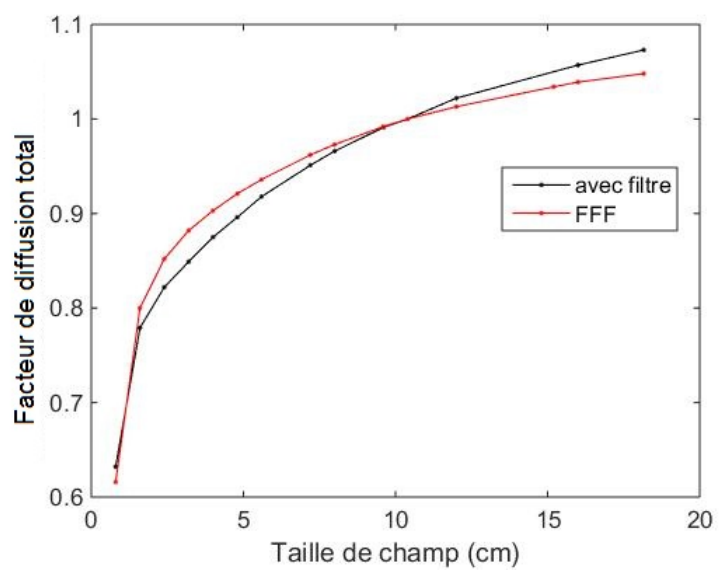


Figure 4.4 – Comparaison du facteur de diffusion total des deux faisceaux de 6 MV, avec et sans filtre, tels que mesurés en cuve à eau.

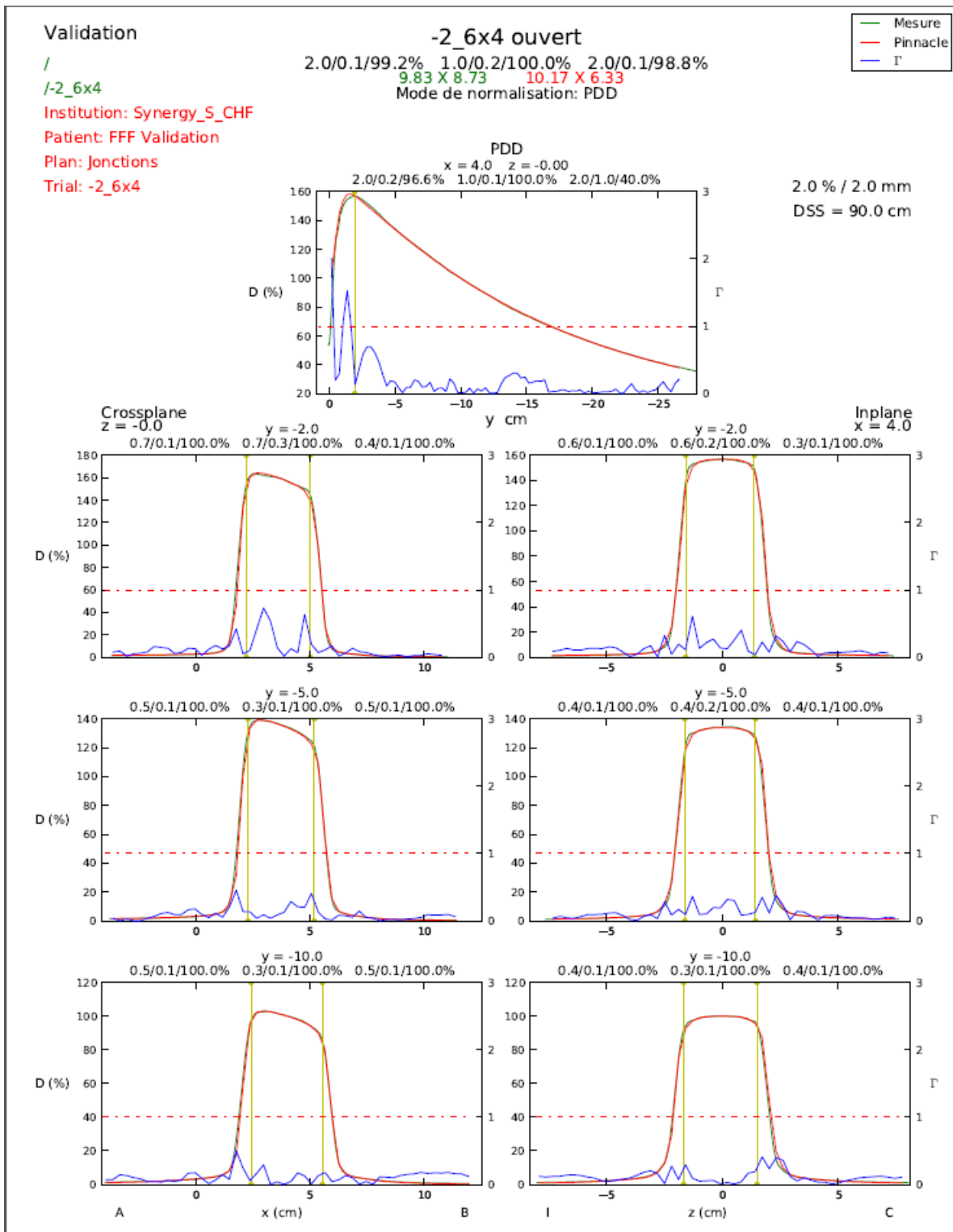


Figure 4.5 – Validation du modèle 6 MV FFF : résultats de l'analyse gamma entre les données acquises en cuve à eau et celles obtenues par modélisation pour un champ de $-2_6 \times 4 \text{ cm}^2$.

Tableau 4.II – Validation du modèle 6 MV FFF : résultats de l'analyse gamma entre les données acquises en cuve à eau et celles obtenues par modélisation pour toutes les tailles de champ de validation. Chaque γ_{\max} , γ_{moyen} et taux de passage représentent les statistiques globales (PDD et des profils droite-gauche et tête-pied) pour une taille de champ.

Taille de champ (cm ²)	γ_{\max}	γ_{moyen}	Taux de passage (%)
7.6_-1.6 x 7.6_-1.6	5.0	0.2	99.5
7.6_-1.6 x -1.6_7.6	7.7	0.2	97.7
-1.6_7.6 x -1.6_7.6	6.0	0.2	98.8
-1.6_7.6 x 7.6_-1.6	9.2	0.3	98.4
-2.4_4.8 x 8	9.2	0.2	98.8
4.8_-2.4 x 8	9.7	0.2	98.6
0_8 x 0_8	10.1	0.2	97.2
0_8 x 8_0	9.1	0.3	95.7
-2_6 x 4	2.0	0.1	99.2
6_-2 x 4	1.7	0.2	99.2
4 x 6_-2	8.9	0.2	98.7
4 x -2_6	4.0	0.2	99.5
6.8_-2 x 6.8_-2	1.6	0.2	98.8
6.8_-2 x -2_6.8	1.2	0.2	99.3
-2_6.8 x -2_6.8	1.0	0.1	99.8
-2_6.8 x 6.8_-2	1.1	0.2	99.3
2_0 x 2_0	1.6	0.2	98.3
2_0 x 0_2	3.9	0.2	98.6
0_2 x 0_2	5.5	0.2	98.9
0_2 x 2_0	3.3	0.2	98.9
1.2_0 x 1.2_0	6.4	0.3	95.8
1.2_0 x 0_1.2	29.2	0.3	95.2
0_1.2 x 0_1.2	16.2	0.5	94.0
16 x 16 G20	10.2	0.3	99.5
10.4 x 10.4 C0	6.3	0.2	98.7
10.4 x 10.4 C180	9.4	0.2	99.3

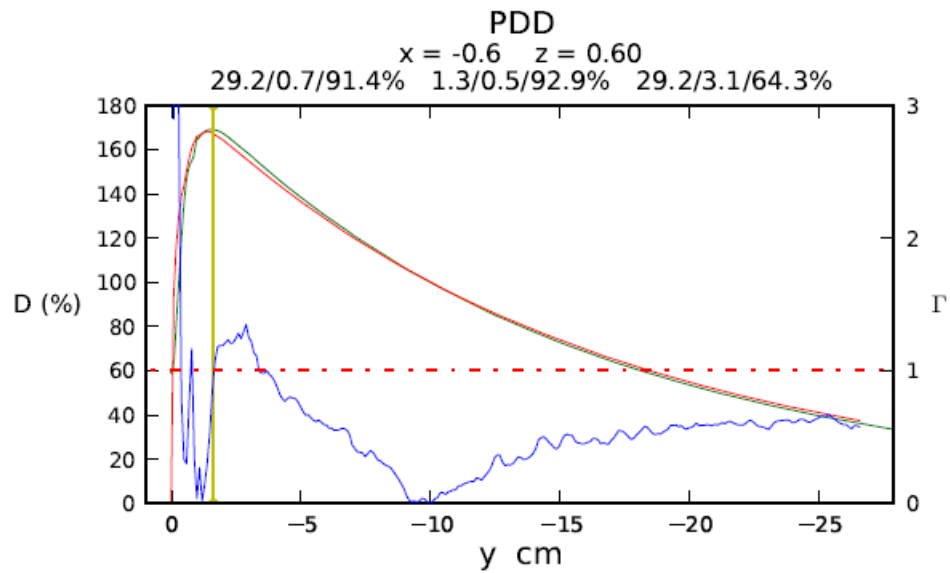


Figure 4.6 – Résultats de l'analyse gamma entre les données acquises en cuve à eau et celles obtenues par modélisation pour un champ de $1.2_0 \times 0_1.2 \text{ cm}^2$. Cette figure a pour objectif de démontrer le désaccord entre la modélisation et les données mesurées pour la dose de surface ($\text{gamma}_{\text{max}} = 29.2$ dans cette région). Mesures : en vert, modélisation : en rouge et gamma : en bleu.

modélisées concordent bien.

Finalement, la dernière colonne du tableau 4.II montre que le taux de passage se situe entre 94.0 et 99.8 pour toutes les tailles de champ. Ici aussi, Pinnacle³ a de la difficulté à modéliser les champs de petite taille, tels que 1.2_0 x 1.2_0, 1.2_0 x 0_1.2 et 0_1.2 x 0_1.2 cm², qui affichent les trois taux de passage les plus bas. Cependant, de manière générale, ces résultats démontrent que le modèle Pinnacle³ du faisceau FFF 6 MV reproduit de façon satisfaisante les PDDs et profils des mesures de champs non standards acquis en cuve.

Par la suite, l'objectif était de vérifier si le modèle reproduit de manière adéquate les jonctions de champs. Les mesures de cartes de dose acquises avec l'imageur portal ont été comparées aux données créées dans Pinnacle³ en se basant sur le modèle FFF. Les figures 4.7, 4.8, 4.9 et 4.10 illustrent ces comparaisons dans l'interface de SNC Patient. Chaque figure montre la carte de dose mesurée (EPIDose, en haut à gauche), la carte de dose modélisée (Pinnacle, en haut à droite), le résultat de l'analyse gamma entre les deux cartes de dose (en bas à gauche), ainsi qu'une comparaison d'une section transversale des deux cartes de dose (en bas à droite), où la courbe rouge représente une section la carte de dose mesurée et la courbe noire représente une section de la carte de dose modélisée.

L'analyse gamma a été obtenue à partir des mêmes critères que précédemment (2%, 2 mm). La section en bas à gauche de chacune des figures indiquent le taux de passage de l'analyse gamma, dont les points en rouge et en bleu représentent les régions chaudes (la modélisation est plus grande que la mesure) et froides (la mesure est plus grande que la modélisation), respectivement, qui ne passent pas le seuil de gamma (2%, 2 mm). La ligne droite verte tracée sur les cartes de dose EPIDose et Pinnacle indiquent la section transversale obtenue à la section en bas à droite.

Le taux de passage pour chaque jonction de champ est de 99.1, 92.0, 84.2 et 98.5, respectivement. Parmi ces données, deux d'entre elles se trouvent en-dessous de 95% qui est la valeur de passage minimale habituelle. Toutefois, le but de cette analyse était principalement de reproduire le comportement des jonctions de champ. Plus spécifiquement, il

s'agissait de reproduire les sous-dosages ou les surdosages aux jonctions de champs. Il a fallu modifier les paramètres des lames (courbure et taille de la fentre d'encastrement) pour y arriver puisque les jonctions modélisées et mesurées ne concordaient pas pour les premiers modèles Pinnacle³. Ainsi, les résultats des jonctions confirment une correspondance acceptable entre les courbes mesurées et modélisées.

Pour chacune des figures de jonctions de champs, les mesures acquises avec l'imageur portal (EPIDose) sont brusquement coupées selon l'axe horizontal en raison du fait que l'aire de l'imageur portal est trop petite pour mesurer un champ de 21 cm de côté à l'isocentre (dont la projection à l'endroit de l'imageur portal est plus grande que les dimensions de ce dernier). Ces régions sont exclues de l'analyse gamma.

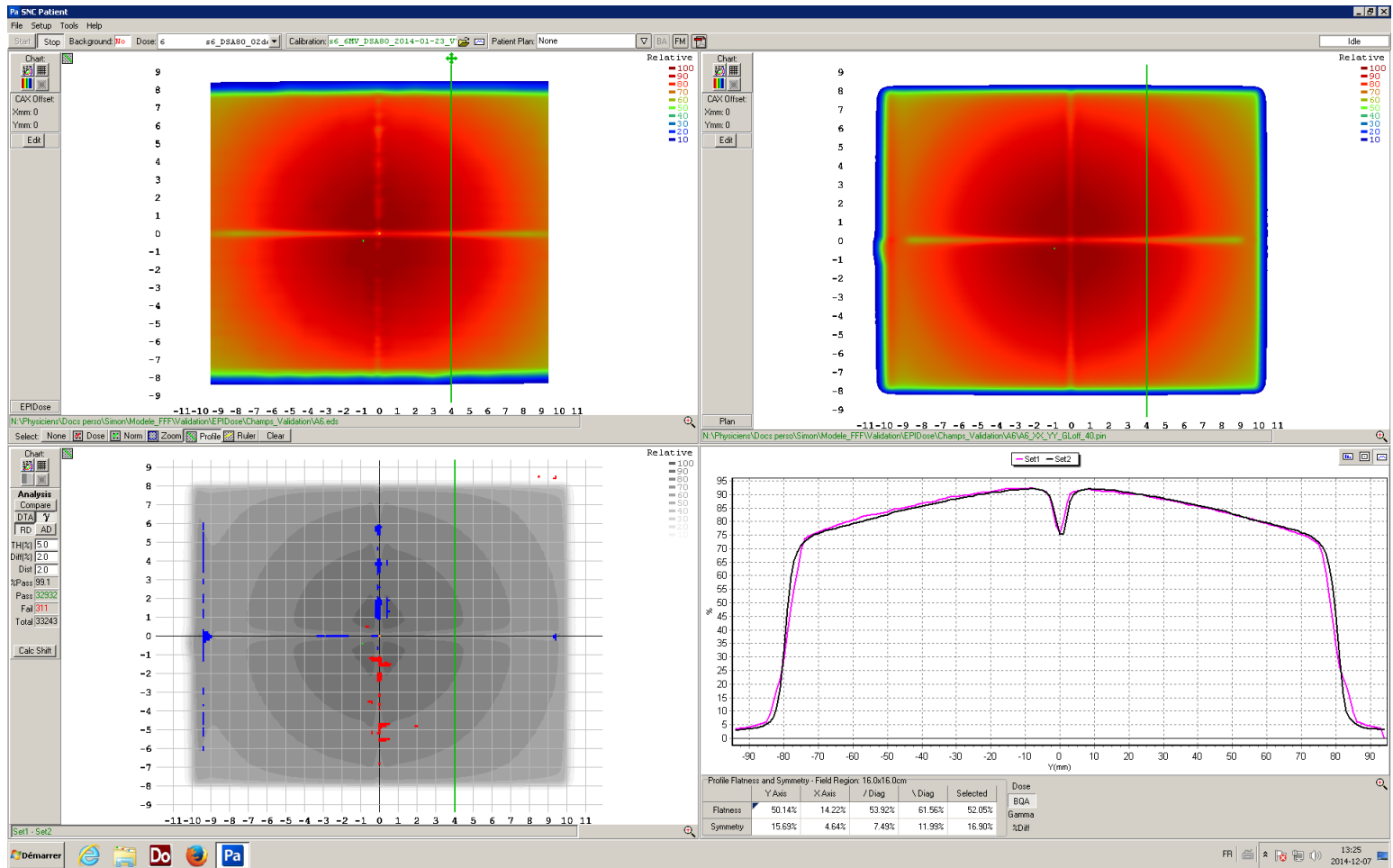


Figure 4.7 – Cartes de dose mesurée (EPIDose, en haut à gauche) et modélisée (Pinnacle, en haut à droite)) pour les jonctions entre quatre champs de taille égale qui se rencontre au milieu. Chaque champ a été livré avec 10 UM.

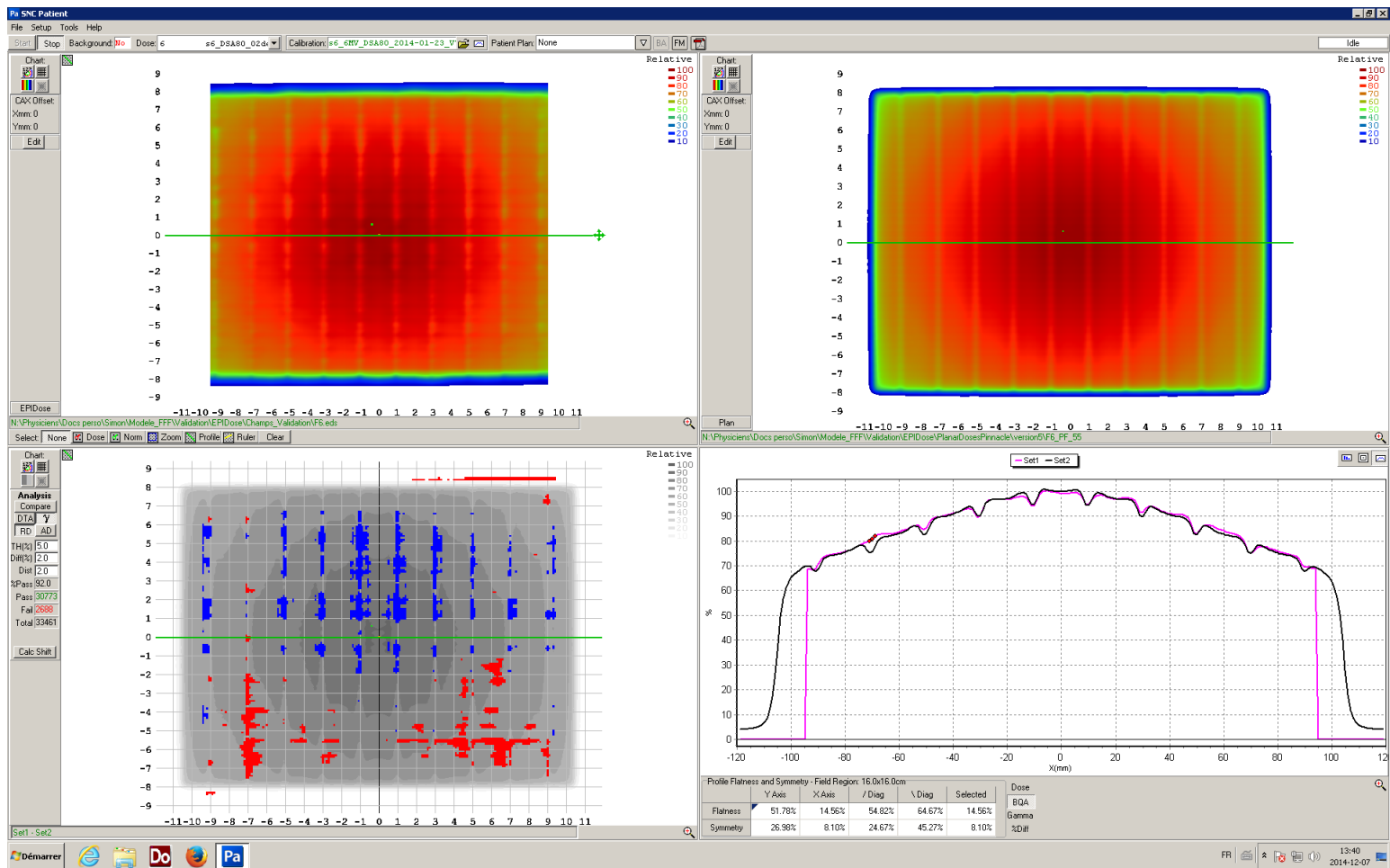


Figure 4.8 – Cartes de dose mesurée (EPIDose, en haut à gauche) et modélisée (Pinnacle, en haut à droite) pour les jonctions de champs formant une palissade. Les champs sont de taille (à l'isocentre) $2 \times 16 \text{ cm}^2$ décalés de 2 cm entre eux, avec 5 UM par champ.

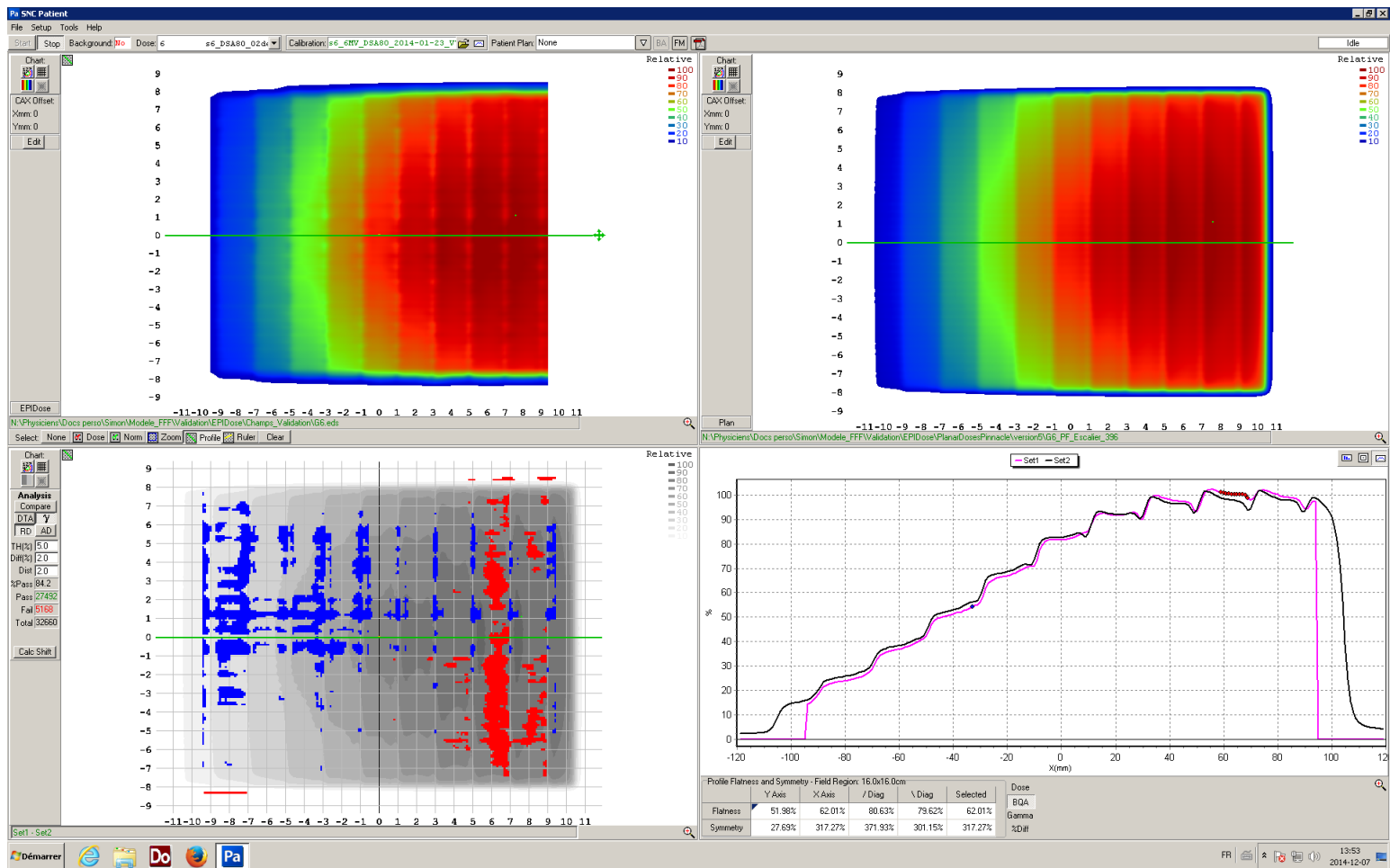


Figure 4.9 – Cartes de dose mesurée (EPIDose, en haut à gauche) et modélisée (Pinnacle, en haut à droite) pour les jonctions de champs formant un escalier. Les champs sont de taille (à l’isocentre) $2 \times 16 \text{ cm}^2$ décalés de 2 cm entre eux, dont le nombre d’UM augmente constamment pour chaque champ (6, 12, 18, 24, 30, 36, 42, 48, 54, 60 et 66 UM).

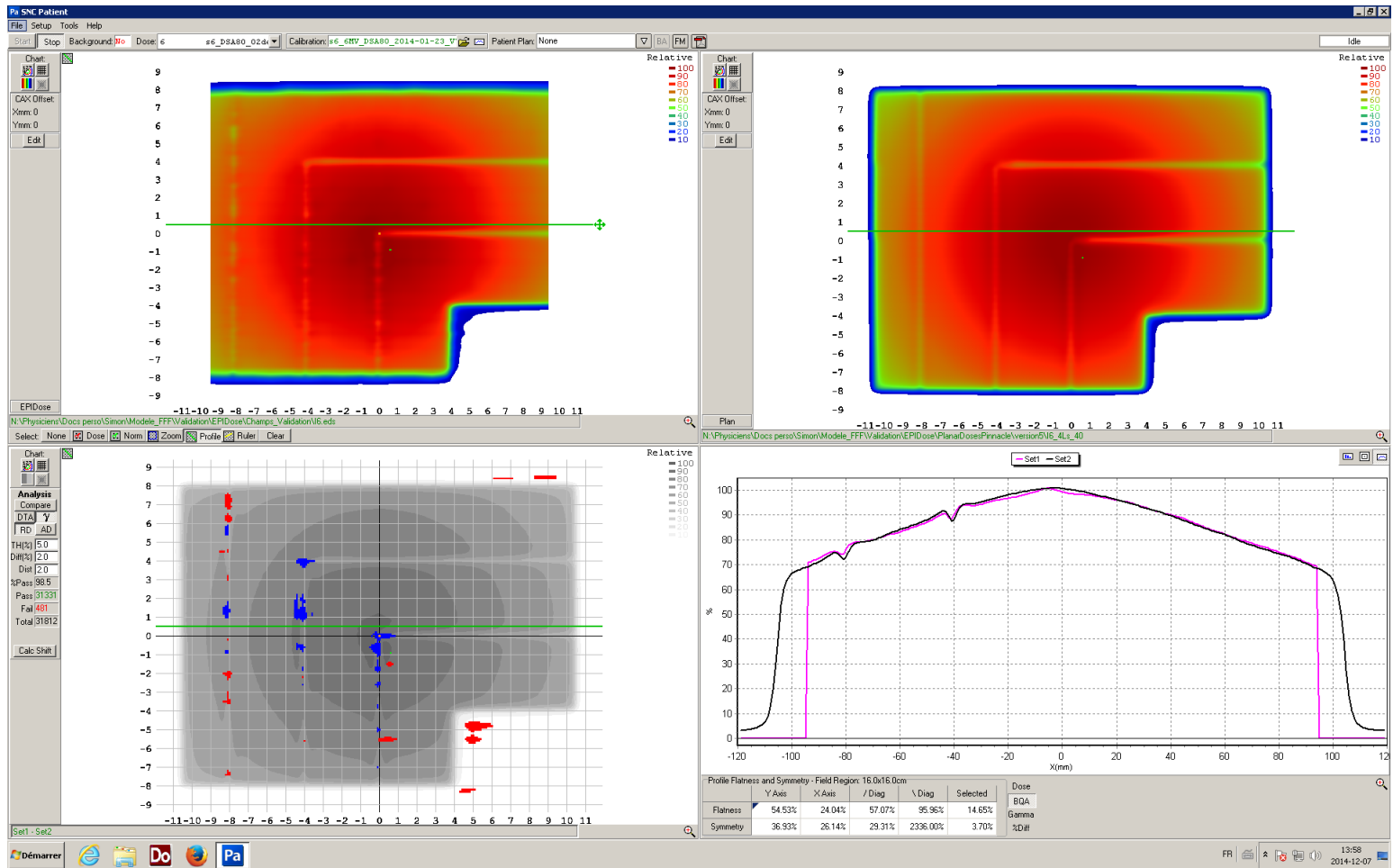


Figure 4.10 – Cartes de dose mesurée (EPIDose, en haut à gauche) et modélisée (Pinnacle, en haut à droite)) pour les jonctions de quatre champs en forme de L. Chaque champ a été livré avec 10 UM.

4.1.3 Comparaisons dosimétriques : plans avec faisceau 6 MV FFF versus plans avec faisceau 6 MV avec filtre

Cinq plans SBRT VMAT (4 prescriptions de 48 Gy et une de 54 Gy) ont été optimisés avec et sans filtre. Une comparaison des plans avec filtre (6 MV) avec les plans sans filtre (6 MV FFF) correspondants permet de constater que les distributions de dose sont qualitativement très similaires (voir la figure 4.11 pour une de ces comparaisons). Le tableau 4.III présente une analyse dosimétrique des plans de traitement pour les faisceaux avec et sans filtre (telle qu'effectuée par Hrbacek *et al.* [30]). Il n'y a que des différences mineures au niveau de la dose aux volumes cibles et aux organes à risque, mis à part quelques exceptions, dont la dose aux tissus sains, le V_5 du poumon contralatéral, la dose maximum à la moelle et la dose maximum au coeur qui ont augmentés de 7.5, 29.3, 12.1 et 31.9%, respectivement.

Pour la plupart des patients, la majorité des critères spécifiés par le protocole RTOG 0618 sont atteints. Par contre, pour les cinq patients, la dose aux côtes a dépassé le critère, et ce pour les plans avec et sans filtre. Il est difficile de respecter ce dernier puisque les côtes sont à proximité ou à l'intérieur du PTV et que la couverture de dose est privilégiée. Souvent, le médecin approuve le plan malgré une surdose aux côtes puisqu'il est presque impossible de couvrir le PTV tout en respectant le critère de dose maximale aux côtes pour plusieurs cas.

Le nombre d'UM a chuté significativement en passant des plans avec filtre à des plans FFF. Ce résultat est dû au fait que la dose absolue des deux faisceaux n'a pas été étalonnée de la même manière. Le faisceau filtré livre une dose de 1 cGy/UM dans les conditions standards, alors que le faisceau FFF livre 2 cGy/UM dans ces mêmes conditions. Cette différence d'étalonnage résulte en une réduction du nombre total d'UM de 39.9% en moyenne en mode FFF.

Les valeurs de RX% varient entre 63 et 80% pour les cinq plans, avec une moyenne de 73.8%, dont l'étalement est plus important pour les plans FFF. Toutefois, en moyenne, la

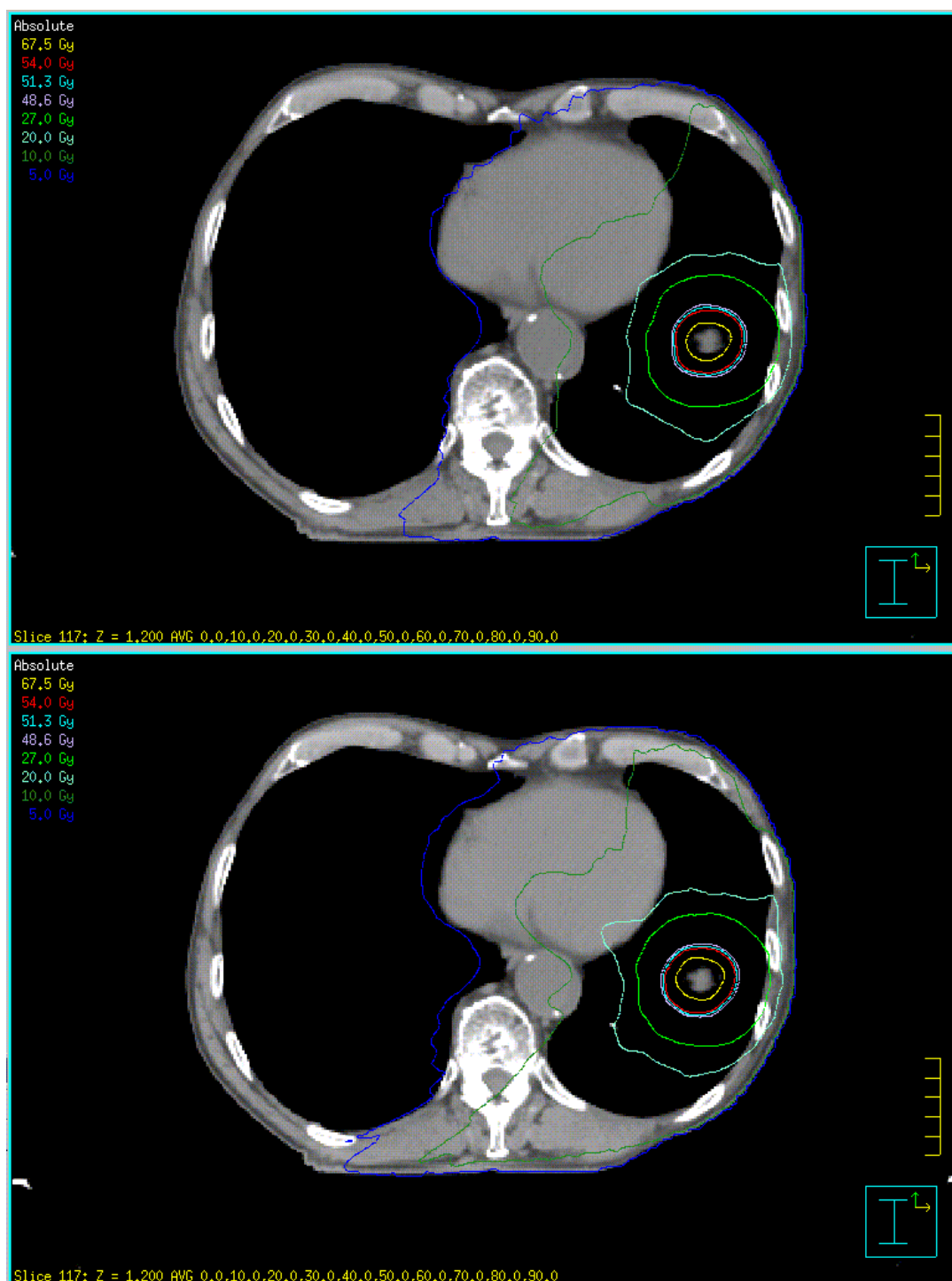


Figure 4.11 – Comparaison de la distribution des isodoses pour des plans avec un faisceau 6 MV avec filtre (en haut) et avec un faisceau 6 MV FFF (en bas). La figure montre la même coupe transversale pour les deux plans. Les comparaisons sont similaires pour toutes les coupes transversales des plans.

Tableau 4.III – Résultats de l'analyse dosimétrique des plans de traitement avec les deux faisceaux utilisés : 6 MV avec filtre et 6 MV FFF. Les résultats sont présentés sous la forme Moyenne \pm Écart type (la moyenne et l'écart type sont calculés pour les cinq plans, avec et sans filtre respectivement).

	6 MV FF	6 MV FFF	Différence (%)
UM	2500 \pm 560	1500 \pm 490	-40
Dose min ITV (Gy)	51.1 \pm 4.6	52.2 \pm 5.1	2.0
Dose max ITV (Gy)	66.1 \pm 8.3	67.6 \pm 11.9	2.2
Dose moy ITV (Gy)	58.9 \pm 6.1	59.9 \pm 7.7	1.6
Dose min PTV (Gy)	46.6 \pm 2.2	47.4 \pm 2.8	1.8
Dose max PTV (Gy)	66.1 \pm 8.3	67.6 \pm 11.9	2.2
Dose moy PTV (Gy)	54.6 \pm 4.4	55.4 \pm 5.7	1.4
%RX	73.8 \pm 5.7	73.8 \pm 7.0	0
Dose aux tissus sains (Gy)	1.56 \pm 0.48	1.67 \pm 0.44	7.5
CI 100%	0.99 \pm 0.07	1.04 \pm 0.06	4.2
CI 80%	2.13 \pm 0.25	2.16 \pm 0.17	1.1
CI 60%	3.92 \pm 0.53	3.98 \pm 0.47	1.4
CI 50%	5.69 \pm 0.81	5.77 \pm 0.75	1.3
Dose à 2 cm de plus du PTV (Gy)	24.0 \pm 1.3	23.7 \pm 1.7	-1.0
V ₂₀ poumon ipsi (cm ³)	144 \pm 58	146.9 \pm 63.1	1.6
V ₂₀ poumon contra (cm ³)	0 \pm 0	0 \pm 0	0
V _{12.5} poumon ipsi (cm ³)	308 \pm 129	309 \pm 126	0.3
V _{12.5} poumon contra (cm ³)	0 \pm 0	0 \pm 0	0
V ₅ poumon contra (cm ³)	15.9 \pm 26.0	20.5 \pm 27.2	29.3
Dose max moelle (Gy)	10.4 \pm 2.3	11.7 \pm 1.9	12.1
Dose max oesophage (Gy)	8.7 \pm 0.9	8.6 \pm 0.9	-0.9
Dose max coeur (Gy)	7.36 \pm 5.18	9.7 \pm 8.9	31.9
Dose max trachée (Gy)	7.29 \pm 0.00	7.49 \pm 0.00	2.7
Dose max côtes (Gy)	43.0 \pm 9.4	42.8 \pm 7.9	-0.4

différence entre les valeurs de $RX\%$ avec et sans filtre est de 0. La sélection du faisceau (avec ou sans filtre) n'a pas d'impact significatif sur la couverture dosimétrique du volume cible. En effet, la dose minimum, maximum et moyenne du ITV et du PTV n'augmente que de quelques % (entre 1.4 et 2.2% pour tous ces paramètres regroupés) pour les plans avec le faisceau FFF. Les indices de conformité ($CI_{x\%} = (V_{PTV \text{ inclus dans isodose } x\%}) / V_{PTV}$) $CI_{100\%}$, $CI_{80\%}$, $CI_{60\%}$ et $CI_{50\%}$ ont augmenté en moyenne de 4.2, 1.1, 1.4 et 1.3%, respectivement, en mode FFF. Il est donc possible d'obtenir une conformité de la dose du même ordre de grandeur d'un plan avec filtre pour un plan FFF.

En ce qui concerne la dose aux organes à risque, les plans FFF ont en moyenne augmenté très légèrement la dose maximum à la trachée comparativement aux plans avec filtre. Toutefois, la dose à 2 cm de plus du PTV, la dose maximum à l'oesophage et la dose maximum aux côtes a été légèrement réduite de 1.0, 0.9 et 0.4%, respectivement. Sinon, les écarts cliniquement significatifs touchent la dose aux tissus sains qui a augmentée de 7.5%, la dose maximum à la moelle qui a augmentée de 12.1% et la dose maximum au coeur qui a augmentée de 31.9% pour les plans FFF. Une augmentation de dose aussi importante au coeur et à la moelle peut être problématique, bien que les doses restent sous les critères du RTOG 0618. Le V_{20} et le $V_{12.5}$ du poumon ipsilatéral ont augmentés en moyenne de 1.6 et 0.1% avec les plans FFF, respectivement. Pour tous les plans, le poumon contralatéral reçoit moins de 12.5 Gy. Enfin, le V_5 du poumon contralatéral a augmenté en moyenne de 29.3% en mode FFF.

Le temps requis pour produire les plans de traitements avec et sans filtre était du même ordre de grandeur. Les plans n'ont pas été poussés à leur maximum pour tenter de diminuer le mieux possible la dose aux organes à risque. Un plan était considéré satisfaisant lorsque les critères du RTOG 0618 étaient atteints (à l'exception du critères pour les côtes), l'objectif étant plutôt de faire une étude de faisabilité de la planification de traitements avec un faisceau FFF. Les plans avec filtre ont été créés par des médecins médicaux, alors que les plans en mode FFF ont été créés par l'auteur de ce mémoire.

Aussi, le fait que la position de la tumeur ne soit pas nécessairement au même endroit dans le poumon d'un plan à l'autre et que parmi les cinq plans, un seul a une prescription de 54 Gy (à la place de 48 Gy comme les autres), peut possiblement provoquer des variations dans les différences de paramètres dosimétriques (FFF versus avec filtre).

En général, les plans de traitement ont une bonne couverture de dose, indépendamment du type de faisceau choisi. Il n'y a pas de changements dosimétriques statistiquement significatifs d'un plan filtré à un plan FFF, mis à part la dose maximum au coeur. Les résultats montrent que la dose aux organes à risque est sensiblement la même avec un faisceau FFF ou avec filtre, à quelques exceptions près (dose maximum au coeur et à la moelle, plus particulièrement). La planification de plans de traitement avec un faisceau sans filtre est donc possible.

4.2 Fabrication d'une interface d'un système de RGRT

Cette section explique en détail les étapes de la fabrication d'une interface physique de RGRT pour un linac d'Elekta ainsi que la création d'un logiciel permettant de suivre le signal respiratoire du patient via un Bellows Belt.

4.2.1 Dispositif de RGRT fait sur mesure

Pour pouvoir lire le signal numérique produit par le Bellows Belt, nous avons dû créer un circuit électrique imprimé. Le dispositif qui contrôle la chaîne PRF est donc constitué d'un circuit imprimé fait maison qui fonctionne de paire avec un Raspberry Pi. Le circuit imprimé, combiné avec le Raspberry Pi, remplit deux fonctions principales : (a) il lit le signal numérique produit par le Bellows Belt et (b) il envoie un signal binaire au linac par l'entremise d'un relais électromagnétique en se basant sur l'amplitude du signal de la ceinture. Le logiciel permettant d'effectuer ces tâches a été écrit en Python et fonctionne sur le Raspberry Pi.

Le circuit électrique permettant de lire le signal numérique produit par le Bellows

Belt est illustré à la figure 4.12. Une extension de câble électrique pour le Bellows Belt a été fourni par Philips. Ce câble s'attache sur la sortie habituelle qui se branche dans le scan CT et permet d'avoir deux prises distinctes, une prise étant un port série (RS-232) femelle permettant une communication entre le Bellows Belt et un ordinateur, et une autre prise étant un port USB pour alimenter la ceinture. Le port série femelle est connecté au port série mâle du circuit affiché à la figure 4.12. Afin que le Raspberry Pi puisse lire le signal de la ceinture pneumatique correctement, le courant doit d'abord passer par un convertisseur de voltage (*logic level converter*) qui modifie le voltage de 3.3 à 5 V, puis par un inverseur de bits. La raison pour cela est que le Bellows Belt produit un signal de 5 V alors que le Raspberry Pi requiert un signal de 3 V pour pouvoir fonctionner. Aussi, les unités de bits envoyés par la ceinture sont inversés comparativement à ceux du Raspberry Pi. Effectivement, un 0 pour la ceinture représente un 1 pour le Raspberry Pi, et vice versa. En résumé, le convertisseur de voltage et l'inverseur de bits modifient le signal de manière à ce que le Bellows Belt et le Raspberry Pi puissent communiquer correctement.

Le deuxième circuit électrique que nous avons conçu permet d'envoyer un signal binaire au linac. Il est illustré à la figure 4.13. Le port GPIO #4 du Raspberry Pi est utilisé pour produire un signal de 3 V pour activer un relais électromagnétique. Toutefois, le relais nécessite un signal de 5 V pour être activé. En fait, le port GPIO #4 active un transistor qui est connecté au port de 5 V du Raspberry Pi. Plus spécifiquement, la base du transistor est alimentée par le port GPIO #4 et le collecteur et l'émetteur sont alimentés par les ports de 5 V et de masse du Pi. De plus, la bobine du relais est connectée en série avec le collecteur et l'émetteur du transistor. Lorsque la valeur du port #4 est mise à 'haut', le transistor laisse le courant passer dans la bobine, activant le relais et fermant ainsi la boucle du circuit du linac. De l'autre côté, lorsque la valeur du port #4 est mise à 'bas', le transistor empêche le courant de passer, désactivant le relais et rompant la boucle du circuit. Ainsi, le port #4 du Raspberry Pi contrôle bel et bien le status du relais.

Le relais est aussi connecté à une prise cylindrique mâle qui est elle-même branchée

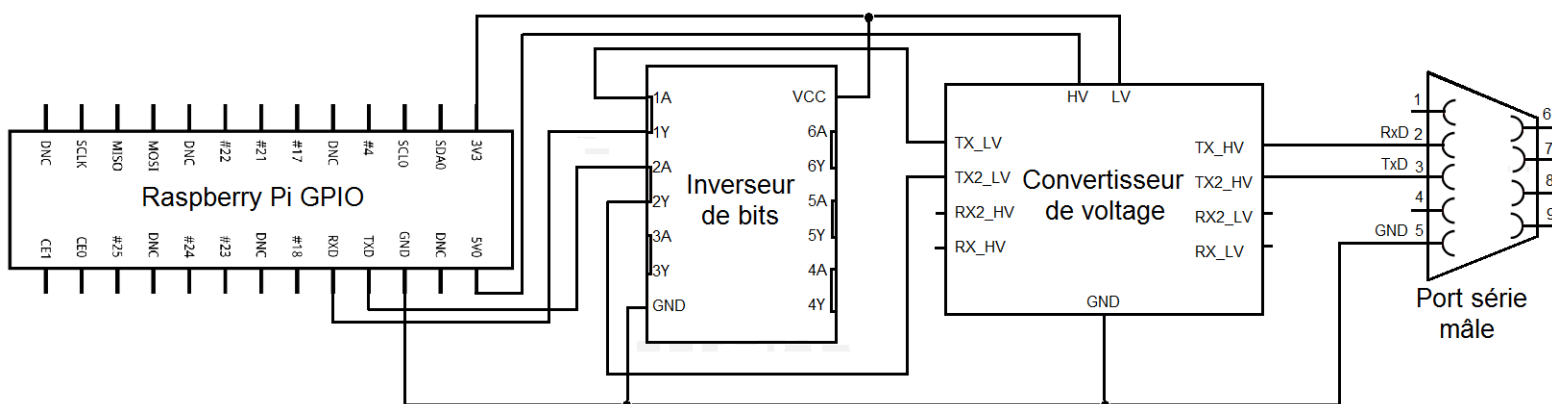


Figure 4.12 – Circuit permettant de lire le signal numérique du Bellows Belt. Le signal passe par un convertisseur de voltage et un inverseur de bits avant de se rendre au Raspberry Pi.

au *Gating Control Interface* par l'entremise d'un câble avec une prise cylindrique femelle d'un côté et une prise circulaire à quatre ports de l'autre (voir figure 4.14). Le *Gating Control Interface* est composé de trois connecteurs : deux prises *input* et *output* à 15 ports et une prise circulaire à quatre ports. Le signal PRF entre dans l'un des 15 ports de la prise *input* et est connecté au port #2 de la prise circulaire. Le port #1 de la prise circulaire est à son tour branché au port correspondant de la prise *output* de 15 ports. Le relais est indirectement connecté aux ports #1 et #2 de la prise circulaire, de sorte que lorsque le relais est activé, le courant circule dans le *Gating Control Interface* et le linac est actif. Inversement, lorsque le relais est désactivé, la boucle du circuit PRF est interrompue et un message d'erreur s'affiche au poste de contrôle du linac (PRF Check En). En somme, le port GPIO #4 du Raspberry Pi contrôle le relais qui ferme ou interromp la boucle du *Gating Control Interface*, permettant ainsi d'envoyer une commande d'activation (ou d'inactivation) au linac.

Au début, les circuits des figures 4.12 et 4.13 étaient implémentés sur une platine d'expérimentation (*breadboard* en anglais) pour réaliser un prototype. Lorsque terminé, les

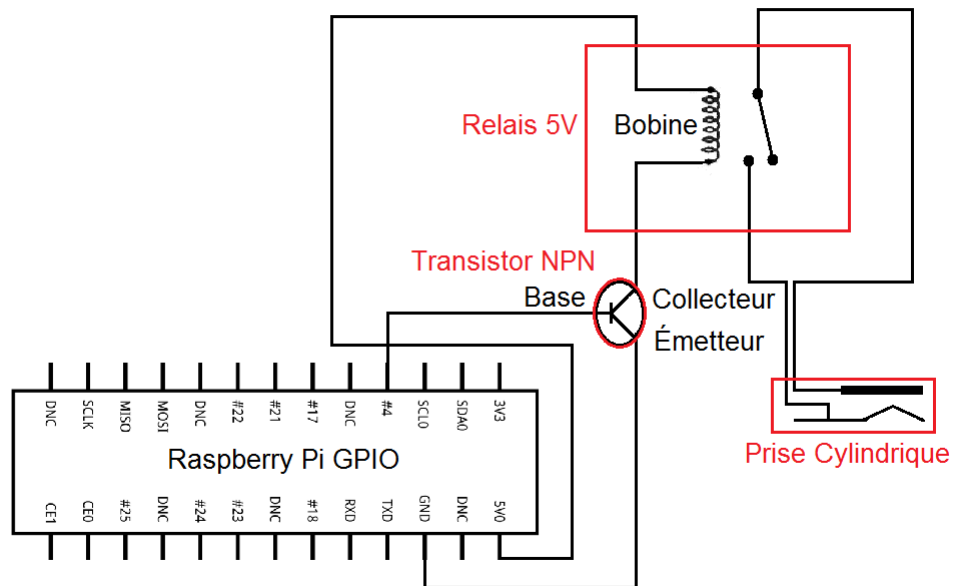


Figure 4.13 – Circuit permettant le contrôle de la chaîne PRF du linac. Le port #4 du Raspberry Pi contrôle un relais qui est branché directement sur la chaîne PRF.

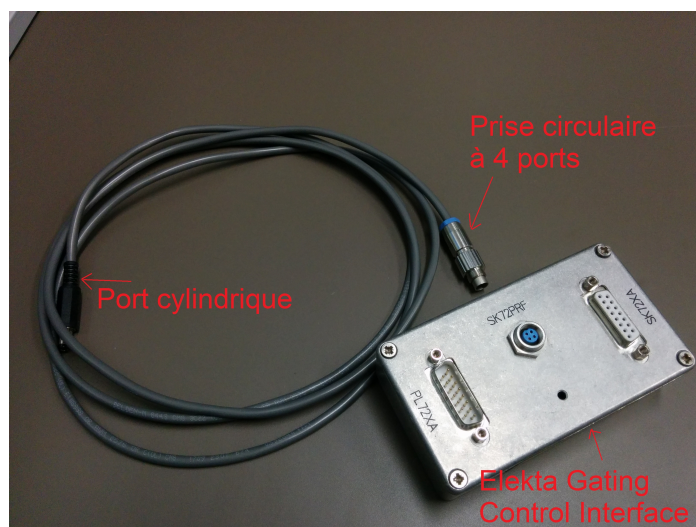


Figure 4.14 – Le *Gating Control Interface* ainsi que le câblage qui le relie au Raspberry Pi.

schémas électroniques de ces circuits ont été dessinés à l'aide du logiciel Fritzing (Interaction Design Lab Potsdam, Berlin, Allemagne) et un circuit imprimé a été élaboré. Ces schémas ont été fournis à la compagnie Interaction Design Lab Potsdam via son site web pour qu'elle le fabrique. Le produit final que nous avons créé (qui inclut les circuits de figure 4.12 et 4.13) est illustré à la figure 4.15. Il est relié aux 26 ports GPIO du Raspberry Pi par un câble spécialement conçu à cet effet et le Bellows Belt est branché dans le port série. Finalement, un câble est branché d'un côté au port cylindrique du circuit imprimé, et de l'autre côté à la prise circulaire à quatre ports du Gating Control Interface. Cette connexion permet la communication entre le dispositif fait maison et le linac.

Il est bon de noter que ce dispositif n'est pas limité à fonctionner avec un Synergy S. Il peut être utilisé avec n'importe quel accélérateur linéaire d'Elekta qui permet le branchement d'un Gating Control Interface. Il peut être facilement transporté d'une salle à l'autre grâce à sa petite taille.

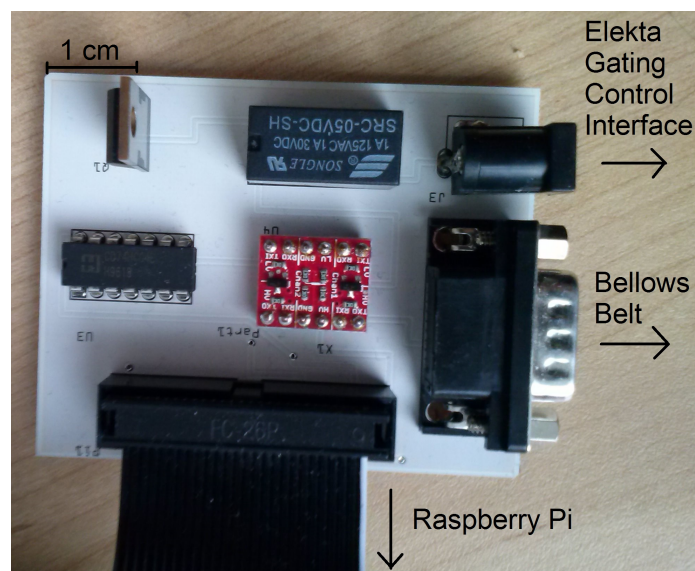


Figure 4.15 – Dispositif permettant la lecture du signal du Bellows Belt ainsi que l’envoi d’une commande binaire au linac.

4.2.2 Logiciel de RGRT et fonctionnalités

L’interface graphique de RGRT qui a été développée pour suivre le signal numérique du Bellows Belt ainsi que pour établir les fenêtres d’irradiation est illustré à la figure 4.16. Une courbe respiratoire est tracée en temps réel sur un graphique dont l’ordonnée représente le volume interne de la ceinture (unités arbitraires) et dont l’abscisse représente le temps (en secondes). La fenêtre d’irradiation est déterminée par le positionnement de deux valeurs seuils, supérieure et inférieure, qui sont représentées par les droites horizontales jaune et bleue, respectivement. Ces valeurs seuils sont ajustées via des boutons fléchés (*Upper Limit* et *Lower Limit* en bas à droite de l’interface). Ces deux valeurs définissent la taille de la fenêtre d’irradiation en ce sens que lorsque le signal respiratoire se trouve entre ces deux droites, le faisceau peut être actif, et lorsqu’il se trouve à l’extérieur, le faisceau est coupé. L’arrêt du faisceau se fait de manière automatique par le logiciel, qui ouvre le

circuit interne du linac par l'entremise d'un relais et active une fonction de verrouillage qui bloque la radiation (*PRF En Check Interlock* affiché dans l'interface de l'accélérateur linéaire). La courbe verte de la figure 4.16 affiche le rapport cyclique du traitement. En pratique, l'utilisateur du logiciel choisit indirectement le rapport cyclique (la fraction du temps pour laquelle le faisceau est actif durant la livraison d'un traitement RGRT) en ajustant la taille de la fenêtre d'irradiation. Ainsi, ce logiciel est conçu pour fonctionner en mode amplitude puisqu'il se base sur l'amplitude (et non la phase) du signal respiratoire pour déterminer la fenêtre d'irradiation. Le logiciel ne possède pas de fonction pour un traitement RGRT en mode phase. Ce choix de mode d'irradiation se base sur les résultats obtenus par Saito *et al.* [68] qui démontrent une plus grande diminution de la dose au poumon en mode amplitude qu'en mode phase.

Le logiciel offre la possibilité de traiter en fin d'expiration ou en fin d'inspiration, dépendamment de la portion du cycle respiratoire jugée optimale pour le traitement par le médecin. Pour traiter en RGRT en fin d'expiration ou en fin d'inspiration, l'utilisateur positionne manuellement les valeurs supérieure et inférieure de la fenêtre avec les boutons fléchés aux endroits appropriés. En fin d'expiration, la fenêtre doit être positionnée autour de la portion inférieure du signal respiratoire, alors qu'en fin d'inspiration, la fenêtre doit être positionnée autour de la portion supérieure du signal. Par exemple, la fenêtre d'irradiation illustrée à la figure 4.16 est définie de manière à permettre la livraison de la radiation en fin d'expiration. Comme mentionné précédemment, un traitement en fin d'inspiration tend à diminuer la dose au poumon en raison de l'expansion du poumon, mais l'amplitude du signal respiratoire est moins stable en fin d'inspiration et en général, le temps d'inspiration est plus court que le temps en fin d'expiration [68].

Une autre fonctionnalité du logiciel est la possibilité d'importer des courbes de signal respiratoire qui ont été obtenues lors de l'acquisition d'images 4D-CT pour la planification de traitement (voir figure 4.17). De cette manière, l'utilisateur peut s'assurer que l'amplitude du signal respiratoire durant le traitement est semblable à celle obtenue au tomoden-

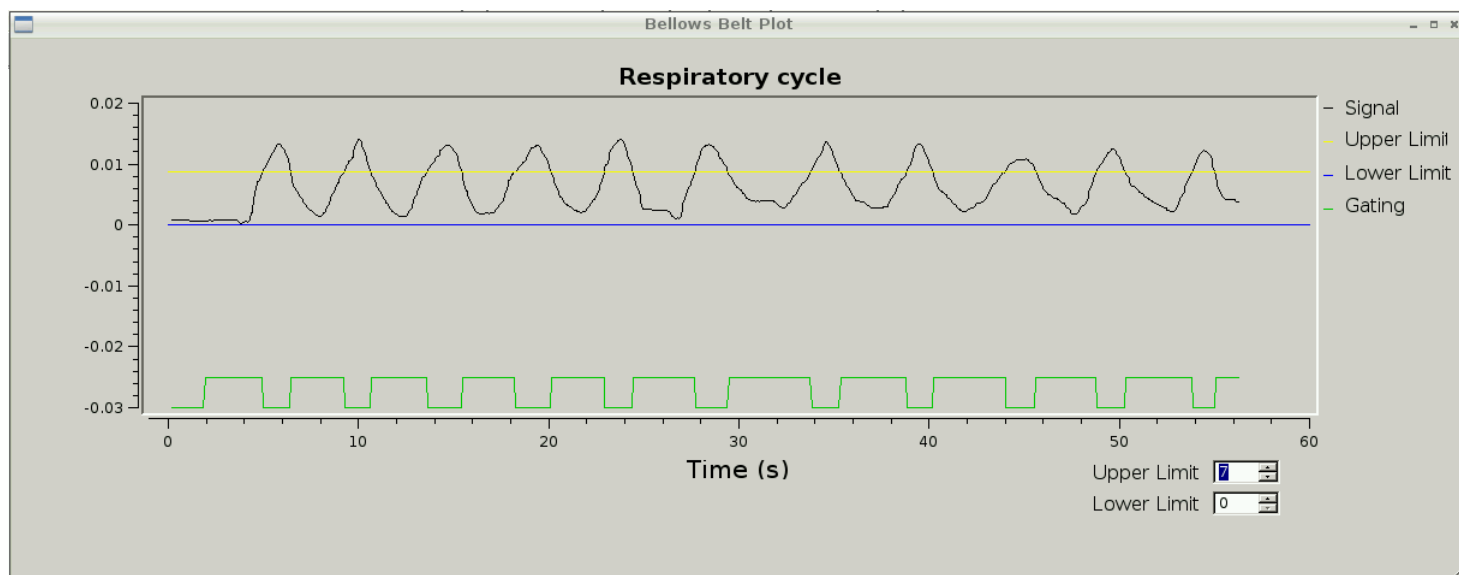


Figure 4.16 – Interface du logiciel de RGRT créé pour lire le signal du Bellows Belt. La courbe noire représente le signal respiratoire en temps réel lu à partir du Bellows Belt. Les lignes jaune et bleu représentent les valeurs seuils supérieure et inférieure, respectivement, de la fenêtre d’irradiation. Lorsque le signal respiratoire se trouve entre ces deux lignes, le faisceau est actif. La courbe verte indique si le signal respiratoire se trouve à l’intérieur ou à l’extérieur des deux valeurs seuils.

sitomètre. Il est préférable que les deux signaux soient de la même amplitude puisque les contours des volumes cibles et des organes à risque ont été tracés sur les images 4D-CT. Une amplitude de signal correspondant à celle du tomodesitométrisme permet donc d'avoir la même respiration au tomodesitométrisme et en salle de traitement. De cette manière, la conformité de la dose obtenue lors du traitement correspondra à celle qui a été planifiée. Une option possible pour bien reproduire l'amplitude du signal respiratoire est d'afficher ce signal sur un écran pour le patient et de demander qu'il reproduise ce signal au meilleur de ses capacités. À l'HMR, il a été constaté que l'accompagnement audio pour entraîner le patient à respirer de manière constante contribuait à augmenter son stress. On ne souhaite donc pas entraîner le patient à respirer.

Plus la fenêtre d'irradiation est petite, plus le potentiel de réduire les marges du CTV et du PTV est grand [78]. D'un autre côté, une petite fenêtre d'irradiation augmente le temps de traitement en raison d'un plus petit rapport cyclique. Comme mentionné dans la section des méthodes, le Synergy S requiert entre une et deux secondes pour démarrer le faisceau. Ainsi, lorsque le signal sort de la fenêtre d'irradiation, le faisceau est coupé instantanément, mais lorsqu'il rentre dans la fenêtre, le faisceau nécessite 1-2 secondes avant d'irradier. Toutefois, ce délai n'est pas parfaitement stable. Il a été observé que plus le faisceau est inactif pour un temps élevé, plus il requiert de temps pour redémarrer par la suite. De la sorte, si la taille de la fenêtre d'irradiation est trop petite ou que la respiration du patient est trop rapide, le linac peut possiblement ne pas avoir le temps nécessaire pour se stabiliser et débiter à irradier. Ce problème sera quantifié dans une section ultérieure de ce chapitre.

4.2.3 Faisabilité de la RGRT sur un Synergy S

Comme il a été décrit dans le chapitre des méthodes, un test avec un sinus comme signal respiratoire (remplaçant le signal du Bellows Belt) a été effectué pour vérifier l'amplitude optimale de la fenêtre d'irradiation qui laisse suffisamment de temps au linac pour se

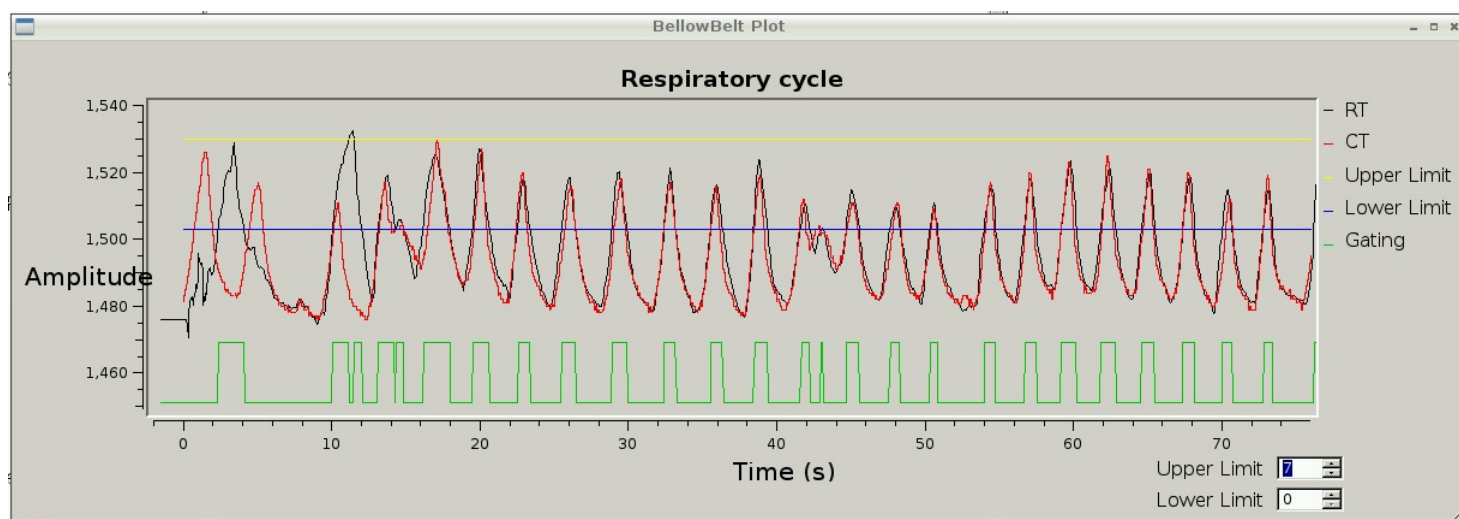


Figure 4.17 – La même interface du logiciel illustrée à la figure 4.16 avec le signal respiratoire provenant du tomodensitomètre (courbe rouge). À noter que la courbe noire a été reproduite manuellement à titre d'exemple pour correspondre à la courbe rouge et n'est pas un signal respiratoire réel.

stabiliser et livrer un faisceau. La figure 4.18 montre un graphique du temps de traitement total en fonction de taille de la fenêtre d'irradiation pour les quatre cycles respiratoires (4, 6, 8 et 10 secondes).

La première particularité à noter de la figure 4.18 est qu'une fenêtre d'irradiation plus petite que 40% ne laisse pas suffisamment de temps au linac Synergy S pour délivrer de la radiation. Ceci peut représenter un obstacle considérable pour l'implémentation de la RGRT puisqu'une fenêtre d'irradiation typique utilisée pour un traitement en IMRT peut être de 30% ou moins [78]. Aussi, la tendance générale est que pour une taille de fenêtre donnée, le temps de traitement est d'autant plus court que le cycle respiratoire est long. Ce résultat est dû au fait qu'un cycle respiratoire plus long permet à la courbe respiratoire de rester plus longtemps à l'intérieur des limites de la fenêtre, délivrant ainsi un plus grand nombre d'UM par irradiation. De plus, pour un cycle respiratoire donné, le temps de traitement diminue en fonction de la taille de la fenêtre. Ceci n'est pas une surprise puisqu'une grande taille de fenêtre se traduit en un plus grand nombre d'UM délivré par irradiation. En fait, le temps de traitement est beaucoup plus long pour une petite fenêtre d'irradiation. Par exemple, pour un cycle de respiration de 10 secondes, le temps pour livrer 50 UM est de 124 secondes pour une fenêtre de 40% et d'environ 5 secondes pour une livraison sans RGRT (correspondant à une fenêtre de 100%). La figure 4.19 montre le nombre moyen d'UM délivré par fenêtre en fonction de la taille de la fenêtre d'irradiation. À débit constant, plus la taille de la fenêtre est petite, plus le nombre d'UM livré par fenêtre est petit. C'est pour cette raison qu'il est important d'évaluer la stabilité et la reproductibilité de la dose absolue pour de petits nombres d'UM (à voir dans la prochaine section de ce chapitre).

La solution idéale pour contrer le délai du départ du faisceau (et donc pour réduire la taille de la fenêtre) serait d'optimiser les paramètres du faisceau (si possible) pour que ce dernier puisse se stabiliser et irradier en moins d'une seconde. Par exemple, Luo *et al.* [78] affirment que le linac utilisé lors de leur expérience se stabilise en moins d'une seconde. Ce

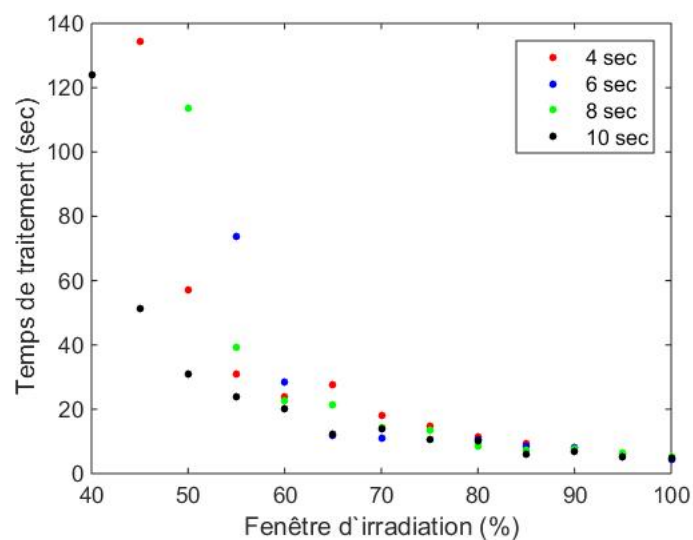


Figure 4.18 – Temps de traitement pour différentes tailles de fenêtre d'irradiation, avec un sinus comme signal respiratoire, pour différents temps de cycles respiratoires.

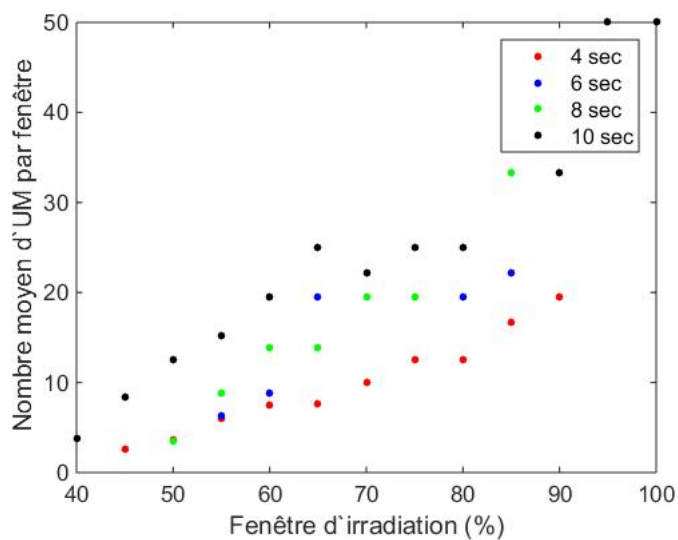


Figure 4.19 – Nombre moyen d'UM par fenêtre en fonction de la taille de la fenêtre d'irradiation pour différents temps de cycles respiratoires.

problème pourrait être résolu par l'ajustement d'un paramètre du faisceau appelé *gun hold-on time* (GHT). Le GHT est le temps pour lequel le fusil d'électrons reste à sa dernière valeur active avant l'interruption du faisceau. Après que le faisceau soit inactif pour une période plus longue que le GHT, l'accélérateur se met en mode *veille*. Conséquemment, il faut plus de temps au linac pour démarrer et livrer un faisceau stable en partant du mode veille. Ainsi, le GHT pourrait être choisi à sa valeur maximale (12 secondes). Dans ces conditions, le faisceau redémarre instantanément pour chaque fenêtre d'irradiation, tant que le temps durant lequel le faisceau est inactif est moins de 12 secondes. En pratique, le faisceau n'est jamais inactif pendant plus de 12 secondes en RGRT.

D'autres solutions possibles seraient (a) de prédire le signal respiratoire du patient et d'activer le faisceau à l'avance en prenant compte du temps de stabilisation et (b) demander au patient de rester en apnée pendant de courtes périodes de trois à quatre secondes, juste assez pour permettre au faisceau de débiter l'irradiation. Évidemment, l'option (a) peut être risquée puisque le temps de stabilisation du faisceau n'est pas reproductible. Il y aurait donc une possibilité que le faisceau s'active en dehors des limites de la fenêtre d'irradiation, ce qui n'est certainement pas désiré. Pareillement, l'option (b) annule l'avantage de traiter en respiration libre.

4.2.4 Stabilité et reproductibilité du faisceau 6 MV FFF

Afin de vérifier si la RGRT est viable sur le Synergy S, la stabilité et la reproductibilité du faisceau 6 MV FFF ont été testées, plus spécifiquement, la symétrie du faisceau ainsi que la linéarité et la reproductibilité de la dose pour de petits nombre d'UM. La figure 4.20 montre la linéarité de la dose pour de petits nombres d'UM (de 1 à 10 UM). Chaque point du graphique de la figure 4.20 a été mesuré à dix reprises pour évaluer la répétabilité de la dose. L'écart type pour chaque série de dix mesures est affiché dans le tableau 4.IV. Enfin, le tableau 4.V montre les résultats de la symétrie (une valeur de 0 représente une symétrie parfaite) des profils droite-gauche et tête-pied pour de petits nombres d'UM, ainsi que

pour 200 UM. Une mesure de 200 UM a été acquise à titre de comparaison, puisque l'on sait que les profils d'un champ de 200 UM sont symétriques, car le faisceau a été ajusté pour être symétrique pour un grand nombre d'UM.

La figure 4.20 et le tableau 4.IV montrent que la dose produite au centre du faisceau a une excellente linéarité ($R^2 = 1.000$) et une bonne reproductibilité (écart type en-dessous de 0.1 dans tous les cas) avec des nombres d'UM de 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8 et 10. Ces résultats suggèrent que d'irradier avec de faibles nombres d'UM a peu d'influence sur la dose produite par le faisceau FFF du Synergy S.

Ensuite, dans le tableau 4.V, une comparaison des valeurs de symétrie des profils droite-gauche et tête-pied de faibles nombre d'UM (1, 2, 3, 4, 5, 6, 8 et 10) avec les valeurs obtenues pour 200 UM révèle que la symétrie du faisceau est très faiblement affectée pour la délivrance d'un faible nombre d'UM. Ces résultats s'appliquent pour les profils dans les deux directions, droite-gauche et tête-pied. La plus grande déviation de symétrie par rapport à la valeur du champ de 200 UM est de 1.0% versus 0.4% (profil droite-gauche). De plus, la livraison d'une seule UM lors d'un traitement n'est pas recommandée et les plans sont toujours optimisés de manière à livrer un minimum de 6 UM par champ. Il est donc rare qu'un plan de traitement comprendra un champ livrant 1 UM ou moins.

En somme, les résultats obtenus assurent une bonne linéarité et reproductibilité de la dose, ainsi que la conservation de la symétrie du faisceau pour la livraison d'un faible nombre d'UM (moins de 10).

Tableau 4.IV – Tests de reproductibilité de la dose pour de petits nombres d'UM. Les données de dose ont été moyennées sur dix mesures et ont été acquises avec le détecteur central du MapCHECK 2.

UM	1	2	3	4	5	6	8	10
Dose (cGy)	2.525	5.077	7.611	10.139	12.642	15.219	20.132	25.411
Écart type (cGy)	0.026	0.017	0.021	0.029	0.091	0.031	0.022	0.071

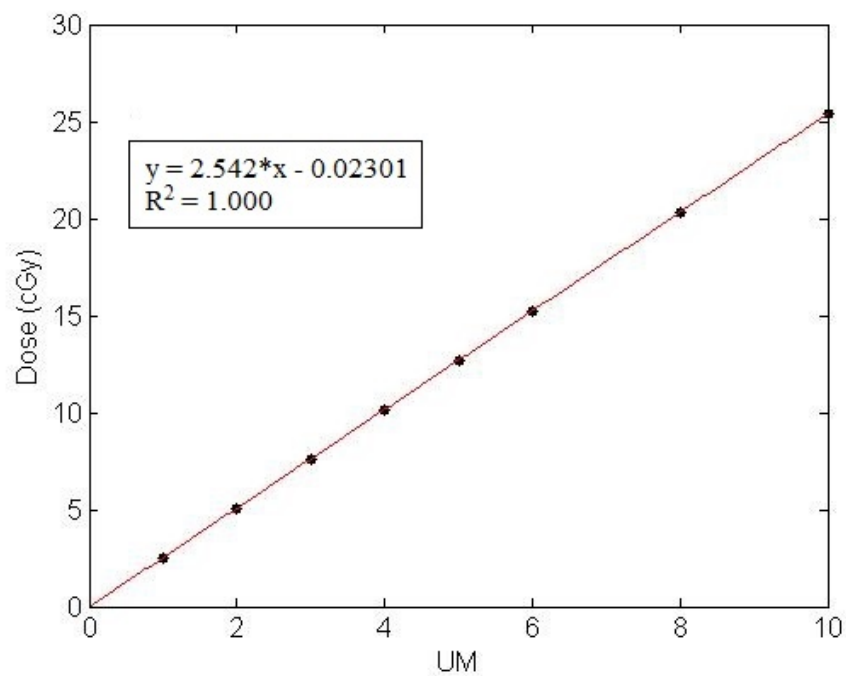


Figure 4.20 – Linéarité de la dose du Synergy S 6 MV FFF.

Tableau 4.V – Symétrie de champ pour les profils dans les directions droite-gauche et tête-pied du Synergy S 6 MV FFF.

UM	1	2	3	4	5	6	8	10	200
Droite-Gauche (%)	1.0	0.7	0.4	0.5	0.3	0.4	0.4	0.2	0.4
Tête-Pied (%)	1.2	1.2	1.2	1.1	1.1	1.1	1.2	1.2	1.3

4.2.5 Comparaisons de temps de traitement : RGRT avec faisceau FFF versus traitement standard (sans RGRT) avec filtre

Le tableau 4.VI affiche les résultats des temps de traitement pour les deux arcs VMAT de chaque plan de traitement pour les trois cas suivants : faisceau 6 MV avec filtre sans RGRT (A), faisceau 6 MV FFF sans RGRT (B) et faisceau 6 MV FFF avec RGRT (avec une fenêtre d'irradiation de 75%) (C). La moyenne du temps de livraison des arcs pour chacun des trois cas a été calculée. De plus, les deux dernières colonnes montrent les comparaisons de temps de traitement entre les plans B et A ainsi que C et A. Ces résultats permettent de voir la diminution du temps de traitement provoquée par l'utilisation d'un faisceau FFF.

Il est à noter que les plans de traitement n'ont pas été réoptimisés pour prendre en compte le volume cible réduit d'un plan RGRT. De ce fait, les plans RGRT sont en fait les mêmes plans que ceux créés sans RGRT. L'objectif est d'avoir une idée de l'ordre de grandeur du temps de traitement en définissant une fenêtre d'irradiation.

Tableau 4.VI – Mesures du temps de livraison de chaque arc pour les cinq plans de traitements pour trois cas : faisceau 6 MV avec filtre sans RGRT (A), faisceau 6 MV FFF sans RGRT (B) et faisceau 6 MV FFF avec RGRT (avec une fenêtre d’irradiation de 75%) (C). Les deux dernières colonnes comparent les différences de temps entre B vs. A et C vs. A.

RGRT ou non ?		A	B	C	Différence (%) B vs. A	Différence (%) C vs. A
Énergie		Sans RGRT 6 MV	Sans RGRT 6 MV FFF	Avec RGRT 6 MV FFF		
Plan 1 (48 Gy)	Temps Arc 1 (sec)	174	71	117	-59.2	-32.8
	Temps Arc 2 (sec)	156	67	110	-57.1	-29.5
Plan 2 (48 Gy)	Temps Arc 1 (sec)	158	71	112	-55.1	-29.1
	Temps Arc 2 (sec)	135	68	107	-49.6	-20.7
Plan 3 (54 Gy)	Temps Arc 1 (sec)	213	87	139	-59.2	-34.7
	Temps Arc 2 (sec)	220	91	140	-58.6	-36.4
Plan 4 (48 Gy)	Temps Arc 1 (sec)	152	73	113	-52.0	-25.7
	Temps Arc 2 (sec)	115	71	109	-38.3	-5.2
Plan 5 (48 Gy)	Temps Arc 1 (sec)	212	89	144	-58.0	-32.1
	Temps Arc 2 (sec)	206	95	151	-53.9	-26.7
Moyenne		174.1	78.3	124.2	-54.1	-27.3

Le premier résultat important à constater est la réduction significative du temps de livraison par l'utilisation d'un faisceau sans filtre. En effet, en passant d'un faisceau avec filtre à un faisceau sans filtre, le temps de livraison est diminué de 54.1% en moyenne pour un arc. Ainsi, comme on aurait pu s'y attendre, un faisceau FFF permet de réduire le temps de livraison d'un traitement, car le débit (cGy/min) en mode FFF est environ deux fois plus élevé qu'un faisceau filtré.

Un second résultat significatif est la réduction du temps de livraison pour un arc entre les cas C et A. En moyenne, le temps de livraison est réduit de 27.3% par arc. Toutefois, ce résultat est obtenu avec une fenêtre d'irradiation de 75%. Ceci constitue une fenêtre plutôt grande pour un traitement en RGRT typique. Effectivement, pour qu'un traitement RGRT soit avantageux au niveau de la réduction de la dose aux organes à risque, une fenêtre d'irradiation plus petite est habituellement souhaitée. Cependant, il était impossible de diminuer (à 50% et moins) la fenêtre d'irradiation pour mesurer le temps de livraison. Le problème est que le linac ne semble pas supporter (le linac est interrompu par un verrouillage automatique après une dizaine de fenêtres d'irradiation) des arrêts constants du statif causés par chaque fenêtre d'irradiation. Un traitement en RGRT provoque une multitude d'arrêts du statif lors de la livraison. En réduisant la taille de la fenêtre d'irradiation, ce nombre d'arrêts du statif augmente proportionnellement. Ainsi, une fenêtre d'irradiation de 75% est supportable par le linac. Par contre, pour une fenêtre de 50%, la livraison de la radiation est stoppée en plein milieu de l'arc. Une discussion avec les techniciens d'Elekta semble indiquer que le problème est que le linac ne supporte qu'un nombre maximal d'arrêts du statif. Le linac est relativement ancien (2009) et n'est pas conçu pour délivrer des traitements RGRT. Il serait peut-être possible de contourner cet ennui en ajustant certains paramètres du linac, mais aucune solution n'a été trouvée dans le cadre de ce projet. Cependant, en supposant qu'il était possible de choisir une fenêtre de 50%, et en suivant la tendance des résultats obtenus dans le tableau 4.VI, le temps de livraison pour un traitement en RGRT avec un faisceau FFF (fenêtre de 50%) serait vraisemblablement de l'ordre du

temps de livraison du cas A. Cette hypothèse reste à vérifier.

4.3 Sommaire

En somme, la modélisation et la validation d'un faisceau 6 MV en mode FFF sur un Synergy S d'Elekta a été réalisée à l'aide du TPS Pinnacle³. L'analyse gamma confirme que le modèle concorde avec les données acquises en cuve à eau. De plus, il a été démontré qu'il est possible de créer des plans de traitement de poumon SBRT VMAT cliniquement acceptables en se basant sur ce modèle. Les comparaisons dosimétriques entre les plans avec et sans filtre démontrent des différences mineures, à l'exception de la dose au coeur, la dose à la moelle et le V_5 du poumon contralatéral.

Une interface physique a été créé pour permettre à un linac d'Elekta de livrer des traitements de RGRT. Un logiciel a été mis au point pour lire le signal numérique d'un Bellows Belt et envoyer une commande d'irradiation au linac. Il a été démontré que le faisceau est suffisamment stable et reproductible pour livrer de petits nombres d'UM : la symétrie du faisceau est stable, la dose est linéaire en fonction du nombre d'UM et les mesures de doses sont reproductibles. Finalement, il a été montré qu'il est possible de réduire le temps de traitement en utilisant un faisceau FFF par rapport à un faisceau avec filtre et qu'il est possible de livrer un traitement de RGRT avec un Synergy S tant que la fenêtre d'irradiation reste au-dessus de 75%.

CHAPITRE 5

CONCLUSION

Ce chapitre final énonce les résultats importants à retenir de cette étude et apporte quelques idées de développements pour des travaux ultérieurs en lien avec ce projet.

5.1 Résultats importants

Un modèle de faisceau 6 MV FFF pour un Synergy S d'Elekta a été créé à l'aide du TPS Pinnacle³. Les résultats de l'analyse gamma démontrent que le modèle concorde avec les données mesurées en cuve à eau. En effet, le taux de passage pour toutes les tailles de champ (à l'exception de la taille de champ 0.8 x 0.8 cm²) est de 98.8% ou plus. La fluence de photons relative a été modifiée à l'aide d'un éditeur de profil arbitraire pour prendre en compte la forme de cloche des profils FFF.

L'analyse gamma des champs de validation affiche un taux de passage se situant entre 94.0 et 99.8%. Toutefois, la dose de surface est soit mal modélisée par Pinnacle³ ou bien mal mesurée en cuve à eau puisque l'analyse gamma révèle un désaccord majeur pour cette région du PDD. Le gamma maximum atteint une valeur jusqu'à 29.2 (le critère de passage est gamma = 1) pour une taille de champ de 1.2_0 x 0_1.2 cm². La source d'erreur provient fort probablement de la mesure imprécise de la dose de surface. Celle-ci aurait dû être effectuée à l'aide d'une chambre d'ionisation à plaques parallèles. En outre, l'ajustement de la courbure des lames et de la taille de la fente d'encastrement permet à Pinnacle³ de bien modéliser les jonctions de champs.

Cinq plans SBRT VMAT ont été créés avec le faisceau 6 MV du Synergy S, avec et sans filtre. Une comparaison des paramètres dosimétriques a été réalisée entre les plans avec et sans filtre pour évaluer la qualité des plans FFF. Les résultats révèlent qu'il est possible de créer des plans SBRT VMAT avec le faisceau 6 MV FFF du Synergy S qui

sont cliniquement acceptables (les critères du RTOG 0618 sont respectés). Il a été observé que les plans FFF ont une couverture de dose qualitativement similaire à celle des plans avec filtre.

Une interface physique de RGRT a été fait sur mesure pour remplir deux fonctions : lire le signal numérique de la ceinture pneumatique Bellows Belt et envoyer une commande d'irradiation binaire au linac. L'activation/désactivation du faisceau du linac se fait par l'entremise d'un relais électromécanique. L'interface comprend un circuit électronique imprimé fait maison qui fonctionne en tandem avec un Raspberry Pi. Un Gating Control Interface a été fourni et installé dans le circuit électronique du linac par Elekta pour permettre la communication entre le linac et l'interface de RGRT fait sur mesure.

Un logiciel de RGRT a été développé pour opérer sur le Raspberry Pi. Celui-ci affiche le signal numérique du Bellows Belt et donne l'option de choisir les limites supérieure et inférieure de la fenêtre d'irradiation, de sorte que lorsque le signal de la ceinture se trouve entre ces limites, le faisceau est actif, et inversement lorsque le signal est hors de ces limites. Le logiciel envoie donc une commande d'irradiation au linac de manière automatique en fonction de l'amplitude du signal respiratoire.

En raison du fait que le départ du faisceau prend un certain temps (une à deux secondes), des tests de faisabilité ont été réalisés pour évaluer la taille de la fenêtre d'irradiation minimale pouvant être choisie pour permettre un traitement de RGRT. Il a été montré que plus la fenêtre est petite, plus le temps de livraison du traitement est long. De plus, une taille de fenêtre plus petite que 40% ne permet pas la livraison d'un traitement de RGRT. En effet, le départ du faisceau n'est pas suffisamment rapide pour permettre au linac d'irradier dans une fenêtre aussi courte.

Puisque le faisceau subit des arrêts et des départs constants lors d'un traitement de RGRT, le faisceau doit livrer de petits nombres d'UM pour chaque fenêtre d'irradiation. De ce fait, la stabilité, la symétrie des profils de dose et la reproductibilité du faisceau ont été examinées pour la livraison de petits nombres d'UM. Les résultats démontrent que le

faisceau reste stable, symétrique et reproductible pour des nombres d'UM allant de 1 à 10 UM.

Finalement, la comparaison entre la livraison d'un traitement standard sans RGRT avec filtre par rapport à un autre plan standard sans RGRT sans filtre démontre que le temps de traitement en mode FFF est réduit en moyenne de 54.1% pour un arc. De la même manière, la comparaison entre la livraison d'un traitement standard sans RGRT avec filtre par rapport à un plan de RGRT (fenêtre d'irradiation de 75%) sans filtre montre que le temps de traitement de RGRT en mode FFF est réduit en moyenne de 27.3% par arc. Toutefois, il n'a pas été possible de livrer des traitements de RGRT avec une fenêtre de moins de 75%. Le linac ne semble supporter qu'un nombre maximum d'arrêts et de départs du faisceau.

5.2 Suggestions pour des travaux futurs

Comme mentionné auparavant, les cinq plans SBRT VMAT qui ont été créés dans le cadre de ce projet n'ont pas été poussés pour minimiser le plus possible la dose aux organes à risque. En effet, les plans étaient considérés comme satisfaisants dès qu'ils atteignaient les critères du RTOG 0618. Il serait intéressant de voir jusqu'à quel point il est possible de minimiser la dose aux organes à risque en ajustant les contraintes de dose des plans. Il aurait aussi été bien de réaliser les études dosimétriques sur une plus grande quantité de plans pour obtenir une meilleure moyenne.

Un autre aspect important provient du fait que les plans de traitement n'ont été créés que pour des cas standards sans RGRT, c'est-à-dire que la réduction du volume cible causée par la réduction de la fenêtre d'irradiation n'a pas été prise en compte. En effet, chaque plan de traitement a été optimisé avec le PTV en quatre dimensions (avec l'inclusion de l'ITV). De ce fait, les résultats de mesures de temps de traitements énoncés plus haut représentent le temps de plans RGRT (puisque la livraison de la dose s'est fait avec une fenêtre d'irradiation de 75%), mais sans prise en considération de la réduction du volume

cible. L'objectif était plutôt d'avoir une idée de l'ordre de grandeur du temps de traitement pour un traitement RGRT. Il se peut toutefois que, en prenant en compte le volume réduit du PTV dans les plans, la livraison du faisceau ne requiert pas exactement le même temps d'irradiation. D'autre part, la couverture de dose ne sera évidemment pas la même en diminuant le volume cible. Ce projet prouve donc qu'il est possible de créer des plans de traitement en mode FFF et que l'utilisation d'un faisceau sans filtre permet de réduire le temps d'irradiation de plans de RGRT, mais la réduction du PTV permettrait d'obtenir plus de précision sur la couverture de dose et le temps de traitement de plans RGRT.

Enfin, le paramètre GHT du linac a été découvert tard dans la réalisation de ce projet. Il n'a donc pas été examiné en détail. Il a été testé que l'ajustement du GHT permet de réduire considérablement le temps de démarrage du faisceau, mais aucune étude n'a été réalisée à propos de son impact sur les autres paramètres du faisceau (symétrie, reproductibilité, etc.). Il reste à vérifier si la modification du GHT affecte la symétrie et la stabilité du faisceau et de voir à quel point le temps de traitement peut être réduit comparativement à la valeur initiale du GHT.

Pour le moment, l'interface de RGRT fait maison est utilisée au tomodynamomètre à l'HMR pour avoir le suivi respiratoire du patient. L'acquisition des images se fait en apnée en expiration ou en inspiration, selon le cas. L'interface est aussi utilisée pour avoir le signal respiratoire lors des traitements SBRT du foie et du pancréas. Les cancers du foie et du pancréas sont des cas, autres que celui du poumon, dont la respiration cause un mouvement de la tumeur. Toutefois, l'interface n'est utilisée que pour voir le signal respiratoire du patient à l'aide du Bellows Belt. L'HMR ne possède pas encore de permis pour permettre un arrêt et un démarrage automatique du faisceau. L'arrêt et le démarrage du faisceau se fait manuellement pour l'instant. Aussi, des efforts sont présentement déployés pour tester le système de RGRT sur un autre linac d'Elekta pour pallier au nombre trop important d'arrêts et de démarrages du statif. Par exemple, Elekta affirme que le Versa HD ne présente pas ce problème.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] P. Crosta. What is Cancer? What Causes Cancer ?, Juillet 2013. URL <http://www.medicalnewstoday.com/info/cancer-oncology/>.
- [2] M. C. Stöppler and J. W. Marks. Lung Cancer, Décembre 2013. URL http://www.medicinenet.com/lung_cancer/article.htm.
- [3] Canadian Cancer Society. Lung Cancer Statistics, 2013. URL <http://www.cancer.ca/en/cancer-information/cancer-type/lung/statistics/?region=on>.
- [4] C. Kim, L. Mu, M. Wu, J. K. Zhao, and Z. F. Zhang. Evaluating the evidence for the relationship between passive smoking and lung cancer. *International Journal of Cancer*, 135(9) :2232–3, Novembre 2014.
- [5] A. H. Wu, E. Fontham, P. Reynolds, R. S. Greenberg, P. Buffler, J. Liff, P. Boyd, B. E. Henderson, and P. Correa. Previous lung disease and risk of lung cancer among lifetime nonsmoking women in the United States. *American Journal of Epidemiology*, 141(11) :1023–32, Février 1995.
- [6] D. M. Jackman and B. E. Johnson. Small-cell lung cancer. *The Lancet*, 366(9494) : 1385–96, Octobre 2005.
- [7] Canadian Cancer Society. Canadian Cancer Statistics 2013, 2013. URL <http://www.cancer.ca/~media/cancer.ca/CW/publications/Canadian%20Cancer%20Statistics/canadian-cancer-statistics-2013-EN.pdf>.
- [8] F. Khan. *The Physics of Radiaton Therapy*. Lippincott Williams & Wilkins, A Wolters Kluwer Business, 4^e édition, 2010.

- [9] Elekta AB. Stockholm, Suède, 2014. URL <http://www.elekta.com/>.
- [10] Western Radiation Oncology. Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT), 2011. URL <http://www.wradonc.com/intensity-modulated-radiation-therapy.php>.
- [11] International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU report 83 : Prescribing, recording, and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy (IMRT). *Journal of the ICRU*, 10(1) :1–111, 2010.
- [12] N. G. Burnet, S. J. Thomas, K. E. Burton, and S. J. Jefferies. Defining the tumour and target volumes for radiotherapy. *Cancer Imaging*, 4(2) :153–61, Octobre 2004.
- [13] American Cancer Society. What Is Non-Small Cell Lung Cancer?, 2014. URL <http://www.cancer.org/cancer/lungcancer-non-smallcell/detailedguide/non-small-cell-lung-cancer-what-is-non-small-cell-lung-cancer>.
- [14] American Cancer Society. Radiation Therapy for Small Cell Lung Cancer, 2014. URL <http://www.cancer.org/cancer/lungcancer-smallcell/detailedguide/small-cell-lung-cancer-treating-radiation-therapy>.
- [15] National Health Service. Lung Cancer Treatment, 2014. URL <http://www.royalmarsden.nhs.uk/cancer-information/types/lung-cancer/pages/treatment.aspx>.
- [16] American Cancer Society. Radiation Therapy for Non-Small Cell Lung Cancer, 2014. URL <http://www.cancer.org/cancer/lungcancer-non-smallcell/detailedguide/non-small-cell-lung-cancer-treating-radiation-therapy>.

- [17] Palo Alto Medical Foundation. Three-Dimensional Conformal Radiotherapy, 2014. URL <http://www.pamf.org/radonc/tech/3d.html>.
- [18] Palo Alto Medical Foundation. Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT), 2014. URL <http://www.pamf.org/radonc/tech/imrt.html>.
- [19] P. Navarria, A. M. Ascolese, P. Mancosu, F. Alongi, E. Clerici, A. Tozzi, C. Iftode, G. Reggiori, S. Tomatis, M. Infante, M. Alloisio, A. Testori, A. Fogliata, L. Cozzi, E. Morengi, and M. Scorsetti. Volumetric modulated arc therapy with flattening filter free (FFF) beams for stereotactic body radiation therapy (SBRT) in patients with medically inoperable early stage non small cell lung cancer (NSCLC). *Radiotherapy and Oncology*, 107(3) :414–8, Juin 2013.
- [20] M. Uematsu, A. Shioda, K. Tahara, T. Fukui, F. Yamamoto, G. Tsumatori, Y. Ozeki, T. Aoki, M. Watanabe, and S. Kusano. Focal, high dose, and fractionated modified stereotactic radiation therapy for lung carcinoma patients : a preliminary experience. *Cancer*, 82(6) :1062–70, Mars 1998.
- [21] H. Q. Li, Y. J. Wang, J. Li, P. Li, X. Wang, W. Z. Wu, and T. Y. Xia. The application of gamma stereotactic body radiation therapy in stage i/ii non-small-cell lung cancer. promising and encouraging outcome. *Saudi Medical Journal*, 34(11) :1139–44, Novembre 2013.
- [22] S. S. Jang, G. J. Huh, S. Y. Park, P. S. Yang, and E. Y. Cho. The impact of respiratory gating on lung dosimetry in stereotactic body radiotherapy for lung cancer. *Physica Medica*, 30(6) :682–9, Septembre 2014.
- [23] M. Rao, J. Wu, D. Cao, T. Wong, V. Mehta, D. Shepard, and J. Ye. Dosimetric impact of breathing motion in lung stereotactic body radiotherapy treatment using image-modulated radiotherapy and volumetric modulated arc therapy. *International Journal of Radiation Oncology*, 83(2) :251–6, Novembre 2012.

- [24] P. Giraud, E. Yorke, E. Ford, R. Wagman, G. S. Mageras, H. Amols, C. C. Ling, and K. E. Rosenzweig. Reduction of organ motion in lung tumors with respiratory gating. *Lung Cancer*, 51(1) :41–51, Septembre 2005.
- [25] R. Muirhead, C. Featherstone, A. Duffton, K. Moore, and S. McNee. The potential clinical benefit of respiratory gated radiotherapy (RGRT) in non-small cell lung cancer (NSCLC). *Radiotherapy and Oncology*, 95(2) :172–7, Mars 2010.
- [26] J. W. Wolthaus, J. J. Sonke, M. van Herk, J. S. Belderbos, M. M. Rossi, J. V. Lebesque, and E. M. Damen. Comparison of different strategies to use four-dimensional computed tomography in treatment planning for lung cancer patients. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 70(4) :1229–38, Mars 2008.
- [27] P. J. Keall, G. S. Mageras, J. M. Balter, R. S. Emery, K. M. Forster, S. B. Jiang, J. M. Kapatoes, D. A. Low, M. J. Murphy, B. R. Murray, C. R. Ramsey, M. B. Van Herk and S. S. Vedam, J. W. Wong, and E. Yorke. The management of respiratory motion in radiation oncology : Report of AAPM Task Group 76. *Medical Physics*, 33(1) :3874–900, Juillet 2006.
- [28] V. Wong, S. Y. Tung, A. Ng, F. Li, and J. Leung. Real-time monitoring and control on deep inspiration breath-hold for lung cancer radiotherapy - combination of ABC and external marker tracking. *Medical Physics*, 37(9) :4673, 2010.
- [29] Varian. Palo Alto , Californie, États-Unis, 2014. URL <http://www.varian.com/>.
- [30] J. Hrbacek, S. Lang, S. N. Graydon, S. Klöck, and O. Riesterer. Dosimetric comparison of flattened and unflattened beams for stereotactic ablative radiotherapy of stage I non-small cell lung cancer. *Medical Physics*, 41(3) :031709, Février 2014.

- [31] S. D. Sharma. Unflattened photon beams from the standard flattening filter free accelerators for radiotherapy : Advantages, limitations and challenges. *Journal of Medical Physics*, 36(3) :123–125, Juillet 2011.
- [32] D. Georg, T. Knöös, and B. McClean. Current status and future perspective of flattening filter free photon beams. *Medical Physics*, 38(3) :1280–93, Mars 2011.
- [33] U. Titt, O. N. Vassiliev, F. Pönisch, L. Dong, H. Liu, and R. Mohan. A flattening filter free photon treatment concept evaluation with monte carlo. *Medical Physics*, 33(6) :1595–602, Juin 2006.
- [34] J. Cashmore. The characterization of unflattened photon beams from a 6 MV linear accelerator. *Physics in Medicine and Biology*, 53(7) :1933–46, Mars 2008.
- [35] S. Stathakis, C. Esquivel, A. Gutierrez, C. R. Buckey, and N. Papanikolaou. Treatment planning and delivery of IMRT using 6 and 18 MV photon beams without flattening filter. *Applied Radiation and Isotopes*, 67(9) :1629–37, Septembre 2009.
- [36] G. Kragl, S. af Wetterstedt, B. Knäusl, M. Lind, P. McCavana, T. Knöös, B. McClean, and D. Georg. Dosimetric characteristics of 6 and 10 MV unflattened photon beams. *Radiotherapy and Oncology*, 93(1) :141–6, Octobre 2009.
- [37] A. Piermattei, G. Arcovito, L. Azario, C. Bacci, L. Bianciardi, E. De Sapio, and C. Giacco. A study of quality of bremsstrahlung spectra reconstructed from transmission measurements. *Medical Physics*, 17(2) :227, Décembre 1989.
- [38] M. Dalaryd, G. Kragl, C. Ceberg, D. Georg, B. McClean, S. af Wetterstedt, E. Wieslander, and T. Knöös. A monte carlo study of a flattening filter-free linear accelerator verified with measurements. *Physics in Medecine and Biology*, 55(23) :7333–44, Décembre 2010.

- [39] P. J. Biggs and M. D. Russell. An investigation into the presence of secondary electrons in megavoltage photon beams. *Physics in Medicine and Biology*, 28(9) :1033–43, Septembre 1983.
- [40] D. Georg, F. Julia, E. Briot, D. Huyskens, U. Wolff, and A. Dutreix. Dosimetric comparison of an integrated multileaf-collimator versus a conventional collimator. *Physics in Medicine and Biology*, 42(11) :2285–303, Novembre 1997.
- [41] M. Fippel, F. Haryanto, O. Dohm, F. Nüsslin, and S. Kriesen. A virtual photon energy fluence model for monte carlo dose calculation. *Medical Physics*, 30(3) : 301–11, Mars 2003.
- [42] P. R. Almond, P. J. Biggs, B. M. Coursey, W. F. Hanson, M. S. Huq, R. Nath, and D. W. O. Rogers. AAPM’s TG-51 protocol for clinical reference dosimetry of high-energy photon and electron beams. *Medical Physics*, 26(9) :1847–70, Juin 1999.
- [43] A. Ahnesjö and M. M. Aspradakis. Dose calculations for external photon beams in radiotherapy. *Physics in Medicine and Biology*, 44(11) :R99–R155, Novembre 1990.
- [44] J. Olofsson, D. Georg, and M. Karlsson. A widely tested model for head scatter influence on photon beam output. *Radiotherapy and Oncology*, 67(2) :225–38, Mai 2003.
- [45] A. Ahnesjö. Analytic modeling of photon scatter from flattening filters in photon therapy beams. *Medical Physics*, 21(8) :1227–35, Août 1994.
- [46] A. R. Hounsell and J. M. Wilkinson. Head scatter modelling for irregular field shaping and beam intensity modulation. *Physics in Medicine and Biology*, 42(9) :1737–49, Septembre 1997.
- [47] O. N. Vassiliev, U. Titt, F. Pönisch, S. F. Kry, R. Mohan, and M. T. Gillin. Dosimetric

- properties of photon beams from a flattening filter free clinical accelerator. *Physics in Medicine and Biology*, 51(7) :1907–17, Mars 2006.
- [48] J. Olofsson, T. Nyholm, A. Ahnesjö, and M. Karlsson. Optimization of photon beam flatness for radiation therapy. *Physics in Medicine and Biology*, 52(6) :1735–46, Février 2007.
- [49] F. Pönisch, U. Titt, O. N. Vassiliev, S. F. Kry, and R. Mohan. Properties of unflattened photon beams shaped by a multileaf collimator. *Medical Physics*, 33(6) :1738–46, Mai 2006.
- [50] E. J. Hall. Intensity-modulated radiation therapy, protons, and the risk of second cancers. *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics*, 65(1) : 1–7, Avril 2006.
- [51] T. Wiezorek, D. Georg, M. Schwedas, H. Salz, and T. G. Wendt. Experimental determination of peripheral photon dose components for different imrt techniques and linear accelerators. *Zeitschrift für Medizinische Physik*, 19(2) :120–8, Février 2009.
- [52] G. Kragl, F. Baier, S. Lutz, D. Albrich, M. Dalaryd, B. Kroupa, T. Wiezorek, T. Knöös, and D. Georg. Flattening filter free beams in SBRT and IMRT : Dosimetric assessment of peripheral doses. *Zeitschrift für Medizinische Physik*, 21(2) : 91–101, Mai 2011.
- [53] M. McEwen, L. DeWerd, G. Ibbott, D. Followill, D. W. O. Rogers, S. Seltzer, and J. Seuntjens. Addendum to the AAPM’s TG-51 protocol for clinical reference dosimetry of high-energy photon beams. *Medical Physics*, 41(4) :041501–1–20, Mars 2014.
- [54] M. Stock, K. Kontrissova, K. Dieckmann, J. Bogner, R. Poetter, and D. Georg. Development and application of a real-time monitoring and feedback system for deep

- inspiration breath hold based on external marker tracking. *Medical Physics*, 33(8) : 2868–77, Juillet 2006.
- [55] J. Hanley, M. M. Debois, D. Mah, G. S. Mageras, A. Raben, K. Rosenzweig, B. Mychalczak, L. H. Schwartz, P. J. Gloeggler, W. Lutz, C. C. Ling, S. A. Leibel, Z. Fuks, and G. J. Kutcher. Deep inspiration breath-hold technique for lung tumors : the potential value of target immobilization and reduced lung density in dose escalation. *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics*, 45(3) :603–11, Octobre 1999.
- [56] O. N. Vassiliev, S. F. Kry, J. Y. Chang, P. A. Balter, U. Titt, and R. Mohan. Stereotactic radiotherapy for lung cancer using a flattening filter free clinac. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 10(1) :14–21, Hiver 2009.
- [57] W. Fu, J. Dai, Y. Hu, D. Han, and Y. Song. Delivery time comparison for intensity-modulated radiation therapy with/without flattening filter : a planning study. *Physics in Medecine and Biology*, 49(8) :91–101, Mars 2004.
- [58] O. N. Vassiliev, S. F. Kry, D. A. Kuban, M. Salehpour, R. Mohan, and U. Titt. Treatment-planning study of prostate cancer intensity-modulated radiotherapy with a varian clinac operated without a flattening filter. *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics*, 68(5) :1567–71, Août 2007.
- [59] D. Georg, G. Kragl, S. af Wetterstedt, P. McCavana, B. McClean, and T. Knöös. Photon beam quality variations of a flattening filter free linear accelerator. *Medical Physics*, 37(1) :49–53, Décembre 2009.
- [60] S. F. Kry, R. M. Howell, J. Polf, R. Mohan, and O. N. Vassiliev. Treatment vault shielding for a flattening filter-free medical linear accelerator. *Physics in Medecine and Biology*, 54(5) :1265–73, Février 2009.

- [61] O. N. Vassiliev, U. Titt, S. F. Kry, R. Mohan, and M. T. Gillin. Radiation safety survey on a flattening filter-free medical accelerator. *Radiation Protection Dosimetry*, 124(2) :187–90, Avril 2007.
- [62] S. F. Kry, U. Titt, F. Pönisch, O. N. Vassiliev, M. Salehpour, M. Gillin, and R. Mohan. Reduced neutron production through use of a flattening-filter-free accelerator. *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics*, 68(4) :1260–4, Juillet 2007.
- [63] M. Van Herk. Will IGRT live up to its promise ? *Medical Physics*, 47(7) :1186–7, 2008.
- [64] X. A. Li, P. J. Keall, and C. G. Orton. Point/counterpoint. respiratory gating for radiation therapy is not ready for prime time. *Medical Physics*, 34(3) :867–70, 2007.
- [65] G. S. Mageras, E. Yorke, K. Rosenzweig, L. Braban, E. Keatley, E. Ford, S. A. Leibel, and C. C. Ling. Fluoroscopic evaluation of diaphragmatic motion reduction with a respiratory gated radiotherapy system. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 2(4) :191–200, 2001.
- [66] H. D. Kubo and L. Wang. Introduction of audio gating to further reduce organ motion in breathing synchronized radiotherapy. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 29(3) :345–50, Mars 2002.
- [67] T. G. Purdie, J. P. Bissonnette, K. Franks, A. Bezjak, D. Payne, F. Sie, M. B. Sharpe, and D. A. Jaffray. Cone-beam computed tomography for on-line image guidance of lung stereotactic radiotherapy : Localization, verification, and intrafraction tumor position. *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics*, 68(1) : 243–52, Mai 2007.

- [68] T. Saito, T. Sakamoto, and N. Oya. Comparison of gating around end-expiration and end-inspiration in radiotherapy for lung cancer. *Radiotherapy and Oncology*, 93(3) : 430–5, Décembre 2009.
- [69] C. D. Biancia, E. Yorke, C. S. Chui, P. Giraud, K. Rosenzweig, H. Amols, C. Ling, and G. S. Mageras. Comparison of end normal inspiration and expiration for gated intensity modulated radiation therapy (IMRT) of lung cancer. *Radiotherapy and Oncology*, 75(2) :149–56, Mai 2005.
- [70] M. J. Murphy, J. Balter, and S. Balter et al. The management of imaging dose during image-guided radiotherapy : Report of the AAPM Task Group 75. *Medical Physics*, 34(10) :4041–63, Octobre 2007.
- [71] F. O. B. Spoelstra, J. R. de Koste, J. P. Cuijpers, F. J. Lagerwaard, B. J. Slotman, and S. Senan. Analysis of reproducibility of respiration-triggered gated radiotherapy for lung tumors. *Radiotherapy and Oncology*, 87(1) :59–64, Avril 2008.
- [72] G. Starkschall, K. M. Forster, K. Kitamura, A. Cardenas, S. L. Tucker, and C. W. Stevens. Correlation of gross tumor volume excursion with potential benefits of respiratory gating. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*, 60(4) :1291–7, Novembre 2004.
- [73] S. S. Jang, G. J. Huh, S. Y. Park, P. S. Yang, and E. Y. Cho. The impact of respiratory gating on lung dosimetry in stereotactic body radiotherapy for lung cancer. *Physica Medica*, 30(6) :682–9, Septembre 2014.
- [74] A. Chi, Z. Liao, N. P. Nguyen, J. Xu, B. Stea, and R. Komaki. Systemic review of the patterns of failure following stereotactic body radiation therapy in early-stage non-small-cell lung cancer : clinical implications. *Radiotherapy and Oncology*, 94 (1) :1–11, Janvier 2010.

- [75] IBA Dosimetry, 2014. URL <http://www.iba-dosimetry.com/>.
- [76] R. D. Timmerman et al. A phase II trial of stereotactic body radiation therapy (SBRT) in the treatment of patients with operable stage I/II non-small cell lung cancer. *Radiation Therapy Oncology Group*, 0618(1) :1–60, Mars 2014.
- [77] raspyFi. Anatomy of a pi, décembre 2012. URL <http://www.raspyfi.com/anatomy-of-a-pi-raspberry-pi-i2s-and-usb-connections/>.
- [78] G. W. Luo, X. W. Deng, Z. Y. Qi, W. Z. Sun, and W. F. Cao. Investigation on the impact to beam characteristics of a linear accelerator related to duty cycle of respiratory gating. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 46(1) :1996–9, Octobre 2011.
- [79] E. B. Podgorsak. *Radiation Oncology Physics : A Handbook for Teachers and Students*. International Atomic Energy Agency, 2005.