

Université
de Toulouse

THÈSE

En vue de l'obtention du

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

Délivré par :

Université Toulouse 3 Paul Sabatier (UT3 Paul Sabatier)

Présentée et soutenue par :

Jérémy CAMILLERI

le mercredi 10 décembre 2014

Titre :

Dosimétrie in vivo des traitements de radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité par imageur portal haute énergie au silicium amorphe

École doctorale et discipline ou spécialité :

ED GEET : Radio-physique et Imagerie Médicale

Unité de recherche :

INSERM UMRS 825 - Imagerie Cérébrale et Handicaps Neurologiques

Directeur(s) de Thèse :

Xavier FRANCERIES - Maître de Conférence, HDR - Université Paul Sabatier Toulouse III

Jocelyne MAZURIER - Physicienne Médicale - Clinique Pasteur, Toulouse

Jury :

Isabelle BERRY - PU/PH - CHU Toulouse Rangueil (Présidente)

Jean-Claude ROSENWALD - Physicien Médical, HDR - Institut Curie, Paris (Rapporteur)

Jean-Marc BORDY - HDR - Institut CEA LIST/LNHB, Saclay (Rapporteur)

Mourad BENABDESSELAM - Professeur, HDR - CNRS/LPMC, Nice (Examineur)

Denis FRANCK - Radiothérapeute - Clinique Pasteur, Toulouse (Membre invité)

A Julie,

A Louise et Isaac.

REMERCIEMENTS

Je tiens tout d'abord à adresser mes remerciements les plus sincères aux différents membres du jury qui ont accepté en ce Mercredi 10 Décembre 2014 d'évaluer ce travail :

A Monsieur le Docteur **Denis FRANCK**, radiothérapeute et cogérant du service de radiothérapie de la Clinique Pasteur de Toulouse sans qui ce projet n'aurait pu voir le jour.

A Madame le Professeur **Isabelle BERRY**, chef du service de médecine nucléaire du CHU de Toulouse Rangueil pour avoir accepté de présider ce jury. Bien au-delà de ça je la remercie pour sa bienveillance à mon égard depuis quelques années maintenant.

A Messieurs **Jean-Claude ROSENWALD**, chef de service honoraire de physique médicale de l'Institut Curie de Paris et **Jean-Marc BORDY**, chercheur au Laboratoire National Henri Becquerel du CEA de Saclay pour avoir accepté d'être les rapporteurs de cette thèse. Leurs remarques et conseils avisés m'ont permis d'améliorer grandement la qualité de ce manuscrit. Qu'ils soient assurés de mon plus profond respect.

A Monsieur le Professeur **Mourad BENABDESSELAM** de l'Université de Nice Sophia-Antipolis pour avoir accepté d'examiner ce manuscrit. Sa lecture attentive et ses nombreuses réflexions autour de ce travail ont été d'une grande aide.

A mes directeurs de thèse **Xavier FRANCERIES** et **Jocelyne MAZURIER** pour la confiance et la liberté qu'ils m'ont accordé durant ces 3 années. Qu'ils sachent tous les deux toute l'estime et la sympathie que je leur porte.

Cette thèse n'aurait pas été possible sans l'aide, l'amitié et la gentillesse de nombreuses personnes. Ces remerciements s'adressent donc également :

Aux radiophysiciens du service de radiothérapie de la clinique Pasteur de Toulouse, **Marianne DUCASSOU, Delphine MARRE, Nicolas MATHY, Pauline NAVARRO** et **Daniel ZARATE** ainsi qu'à l'ensemble des dosimétristes et des techniciens. Vous avez tous contribué de manière importante au bon déroulement de cette thèse. Je n'oublierai jamais les bons moments passés à vos cotés.

A l'ensemble des médecins et manipulateurs du groupe Oncorad-Garonne ainsi qu'à toute l'équipe du laboratoire INSERM U825 et particulièrement à **Nicolas CHAUVEAU**, ingénieur de recherche, pour nos échanges toujours riches.

A mes anciens collègues de promo, thésards ou post-docs rencontrés ces dernières années, **Djilali ADEL, Sara BEILLA, Vincent CONNORD, Charlotte DUTILLEUL, Pierre EUSTACHE, Thibault MAUXION, Aurélie SORS, Marine STADLER, Fatima TENSAOUTI** et **Daphné VILLOING**.

A **Christophe GUICHENEY** qui m'a permis de poursuivre mes études en m'ouvrant les portes de son Master. Je lui en suis très reconnaissant.

Je dédie cette thèse mais surtout ce qu'elle représente :

A ma mère.

Pour ton amour, ta patience et ton éternel soutien. Rien de cela et bien d'autres choses n'auraient été possibles sans toi.

A mon père.

Pour ton amour, ton soutien et parce que je n'en serai pas là sans toi.

A mon frère.

Pour tous les bons moments passés à tes côtés. Ta rigueur, ta persévérance et ta réussite sont un modèle pour moi. Que ta route avec Julie soit longue et heureuse.

A tous les membres de ma famille.

Pour nos moments si précieux et pour m'avoir toujours de près ou de loin encouragé.

A Mickaël, Philippe, Thomas, Amy, Sophie et Stéphanie.

Pour notre amitié si importante à mes yeux. Bonne nouvelle les gars, ce sujet de thèse n'était pas hors liste...

A ma belle famille.

Pour tout votre amour depuis de nombreuses années.

A Julie.

Pour m'avoir sorti la tête de l'eau il y a 11 ans et partager ma vie depuis. Pour m'avoir offert deux merveilleux enfants. Pour être toi tout simplement.

TABLE DES MATIERES

LISTE DES FIGURES	13
LISTE DES TABLEAUX	19
LISTE DES ABREVIATIONS	21
INTRODUCTION GENERALE	23
CHAPITRE 1 : CONTEXTE DE L'ETUDE	25
INTRODUCTION.....	27
PARTIE A : DOSIMETRIE <i>IN VIVO</i> DES PHOTONS EN RADIOTHERAPIE EXTERNE	29
1. DEFINITION DES POINTS DE MESURES.....	31
1.1 DOSE D'ENTREE	32
1.2 DOSE DE SORTIE / DOSE AU POINT D'INTERET	32
1.3 DOSE DE TRANSIT	33
2. PRINCIPAUX DETECTEURS UTILISES POUR LA REALISATION DE LA DOSIMETRIE <i>IN VIVO</i>	34
2.1 DIODES A SEMI-CONDUCTEURS	34
2.2 MOSFET	35
2.3 TLD.....	36
2.4 DETECTEURS A SCINTILLATION PLASTIQUE.....	36
2.5 DETECTEURS OSL.....	37
2.6 EPIDS	38
2.7 SYNTHESE DES DETECTEURS	38
3. APPLICATIONS PRATIQUES DE LA DOSIMETRIE <i>IN VIVO</i> DANS UN CONTEXTE DE FAISCEAUX MODULES EN INTENSITE.....	41
PARTIE B : DISPOSITIFS D'IMAGERIE HAUTE ENERGIE EN RADIOTHERAPIE EXTERNE.....	43
1. SYSTEMES ECRANS FLUORESCENTS – CAMERA CCD.....	44
2. MATRICES DE CHAMBRES D'IONISATION LIQUIDES	46
3. IMAGEURS AU SILICIUM AMORPHE (aSi-EPID)	48
PARTIE C : UTILISATION DOSIMETRIQUE DES EPIDs.....	50
1. VERIFICATIONS PRETRAITEMENTS.....	51
2. VERIFICATIONS <i>IN VIVO</i>	52
2.1 RECONSTRUCTION DE LA DOSE EN UN POINT.....	52
2.2 RECONSTRUCTION DE LA DOSE EN DEUX DIMENSIONS	53
2.2.1 Reconstruction et comparaison 2D au niveau de l'EPID	53
2.2.2 Reconstruction et comparaison 2D dans le patient.....	54
2.3 RECONSTRUCTION DE LA DOSE EN TROIS DIMENSIONS	55
SYNTHESE.....	60

CHAPITRE 2 : CARACTERISATION DE LA REPONSE D'UN IMAGEUR AU SILICIUM AMORPHE SOUMIS A UN FLUX DE PHOTONS DE HAUTE ENERGIE..... 61

INTRODUCTION.....	63
1. PRESENTATION DU SYSTEME UTILISE.....	64
1.1 COMPOSITION ET PRINCIPE DE FONCTIONNEMENT.....	64
1.2 ETALONNAGE DE L'IMAGE EN NIVEAU DE GRIS.....	66
2. ETUDE ET CARACTERISATION DE LA REPONSE DE L'EPID.....	68
2.1 METHODOLOGIE.....	68
2.1.1 Recueil du signal de l'EPID et mesure de dose absolue.....	68
2.1.2 Définition des conditions d'irradiation de référence.....	70
2.2 EVALUATION DE LA STABILITE DE LA REPONSE DE L'EPID (REPETABILITE / REPRODUCTIBILITE).....	71
2.2.1 Matériel & méthodes.....	71
2.2.2 Résultats.....	72
2.2.3 Discussion.....	73
2.3 INFLUENCE DE LA DOSE DELIVREE.....	74
2.3.1 Matériel & méthodes.....	74
2.3.2 Résultats.....	74
2.3.3 Discussion.....	78
2.4 INFLUENCE DU DEBIT DE DOSE.....	78
2.4.1 Matériel & méthodes.....	78
2.4.2 Résultats.....	79
2.4.3 Discussion.....	79
2.5 INFLUENCE DE LA TAILLE DE CHAMP.....	79
2.5.1 Matériel & méthodes.....	79
2.5.2 Résultats.....	80
2.5.3 Discussion.....	82
2.6 INFLUENCE DE L'ANGLE DU BRAS DE L'ACCELERATEUR.....	83
2.6.1 Matériel & méthodes.....	83
2.6.2 Résultats.....	83
2.6.3 Discussion.....	84
2.7 INFLUENCE DE LA PRESENCE DU PATIENT ENTRE LA SOURCE ET L'EPID.....	85
2.7.1 Matériel & méthodes.....	85
2.7.2 Résultats & Discussion.....	85
2.9 MISE EN EVIDENCE DU GHOSTING-EFFECT / RETARD DE LECTURE.....	86
2.9.1 Matériel & méthodes.....	87
2.9.2 Résultats.....	88
2.9.3 Discussion.....	89
2.10 PARAMETRES NON ETUDIES.....	89
2.10.1 La température.....	89
2.10.2 Diffusion optique des photons au sein du détecteur (« <i>Effet Glare</i> »).....	89
2.10.3 Ajout d'un matériel pour atteindre l'équilibre électronique.....	90

3. EVALUATION DE L'INCERTITUDE DE MESURE DU DETECTEUR	90
3.1 MATERIEL & METHODES	90
3.2 RESULTATS & DISCUSSION	91
SYNTHESE.....	93
CHAPITRE 3 : DOSIMETRIE <i>IN VIVO</i> DES LOCALISATIONS PELVIENNES TRAITES PAR RCMI DYNAMIQUE – APPROCHE 1D.....	95
INTRODUCTION.....	97
1. MATERIEL & METHODES.....	98
1.1 PRESENTATION DU FORMALISME ETUDIE	98
1.2 ETUDE SUR FANTOME HOMOGENE.....	100
1.3 ETUDE SUR PATIENT.....	101
2. RESULTATS.....	102
2.1 MESURES SUR FANTOME HOMOGENE	102
2.2 MESURES SUR PATIENTS	105
3. DISCUSSION	107
3.1 APPLICATION SUR PLANS PELVIENS TRAITES PAR RCM DYNAMIQUE	107
3.2 CRITERES DE TOLERANCE ET SEUILS D'ALERTE.....	108
3.3 LIMITES DU MODELE	108
SYNTHESE.....	110
CHAPITRE 4 : ETALONNAGE DOSIMETRIQUE D'UN IMAGEUR HAUTE ENERGIE AU SILICIUM AMORPHE EN DEUX DIMENSIONS	111
INTRODUCTION.....	113
1. PRETRAITEMENT DE L'IMAGE	114
1.1 PRISE EN COMPTE DU RETRODIFFUSE ISSU DU BRAS AMOVIBLE DU DETECTEUR.....	114
1.1.1. Mise en évidence et quantification.....	115
1.1.1.a Matériel & méthodes.....	115
1.1.1.b Résultats & discussion.....	116
1.1.2 Correction.....	117
1.1.2.a Matériel & méthodes.....	117
1.1.2.b Résultats & discussion.....	119
1.2 RESTAURATION DE L'INFLUENCE DU CONE EGALISATEUR SUR LE PROFIL DE L'IMAGE	119
1.2.1 Matériel & méthodes.....	120
1.2.2 Résultats & discussion	121
2. CONVERSION DE L'IMAGE EN DOSE ABSORBEE DANS L'EAU.....	122
2.1 FONCTION LINEAIRE DE CONVERSION EN DOSE	123
2.1.1 Matériel & méthodes.....	123
2.1.2 Résultats & discussion	124
2.2 REDISTRIBUTION DE LA DOSE.....	124
2.2.1 Matériel & méthodes.....	124

2.2.2 Résultats & discussion	125
2.2.2.a Modélisation du kernel.....	125
2.2.2.b Comparaison EPID et chambre d'ionisation.	126
2.3 AJUSTEMENT DE LA PENOMBRE	128
2.3.1 Matériel & méthodes.....	128
2.3.2 Résultats & discussion	128
2.3.2.a Modélisation du kernel.....	128
2.3.2.b Comparaisons des profils.....	129
3. EVALUATION DU MODELE	131
3.1 MATERIELS & METHODES.....	131
3.2 RESULTATS & DISCUSSION	132
3.2.1 Vérifications de champs carrés.....	132
3.2.2 Vérifications sur faisceaux de traitements.....	134
SYNTHESE.....	139
CHAPITRE 5 : DOSIMETRIE IN VIVO PAR IMAGEUR PORTAL HAUTE ENERGIE AU SILICIUM AMORPHE – APPROCHE 2D.....	141
INTRODUCTION.....	143
1. PRESENTATION DU MODELE ET METHODOLOGIE	144
1.1 ETAPE DE RETROPROJECTION	144
1.2 PRISE EN COMPTE DU PATIENT	145
1.2.1 Détermination de Ω * (facteur de transmission).....	146
1.2.2 Détermination de $K_{C_{Ref}}$ (facteur de taille de champ).....	148
1.3 DETERMINATION DES DISTANCES D'INTERETS.....	149
1.3.1 Reconstitution du volume patient en 3D par triangulation.....	150
1.3.2 Calcul des distances d'intérêts par « ray-tracing »	151
2. EVALUATION DU MODELE.....	155
2.1 MATERIELS & METHODES.....	155
2.1.1 Vérifications sur fantôme homogène.....	155
2.1.2 Vérifications sur patients.....	155
2.2 RESULTATS	156
2.2.1. Sur fantôme homogène.....	156
2.2.1.a. Champs carrés.....	156
2.2.1.b. Champs de traitements	157
2.2.2. Sur patients.....	161
2.2.2.a. Technique RC3D	161
2.2.2.b Technique RCMI dynamique	164
2.3 DISCUSSION	170
CONCLUSION	173

CHAPITRE 6 : DOSIMETRIE <i>IN VIVO</i> PAR IMAGEUR PORTAL HAUTE ENERGIE AU SILICIUM AMORPHE – APPROCHE 3D	175
INTRODUCTION.....	177
1. PRESENTATION DU MODELE ET METHODOLOGIE.....	178
1.1. LIMITES DE L'APPROCHE 2D.....	178
1.2. PRISE EN COMPTE DE LA PROFONDEUR DE CALCUL.....	179
1.2.1. Correction après mise en équilibre électronique.....	179
1.2.1.a Matériel & méthodes.....	179
1.2.1.b Résultats & discussion.....	180
1.2.2. Correction avant mise en équilibre électronique.....	181
1.2.2.a Matériel & méthodes.....	181
1.2.2.b Résultats & discussion.....	182
2. EVALUATION DU MODELE.....	183
2.1. MATERIELS & METHODES.....	183
2.1.1. Vérifications sur fantôme homogène.....	183
2.1.2. Vérifications sur patient.....	183
2.2. RESULTATS.....	184
2.2.1. Sur fantôme homogène.....	184
2.2.2. Sur patient.....	188
3.1. DISCUSSION.....	190
SYNTHESE.....	192
CONCLUSION GENERALE & PERSPECTIVES	193
BIBLIOGRAPHIE	195
LISTE DES PUBLICATIONS	211
ANNEXES	217
ANNEXE 1 - CREATION DU MODELE 2D.....	219
ANNEXE 2 - CREATION DU MODELE 3D.....	227
ANNEXE 3 - PARAMETRES DE TRAITEMENT DES FAISCEAUX ETUDIES.....	231

LISTES DES FIGURES

- FIGURE 1.1 : Représentation schématique des différents points d'intérêts définis dans le cadre de la dosimétrie *in vivo*. En haut, visualisation sur une coupe transverse. En bas, visualisation sur un rendement en profondeur. La dose de sortie est définie en condition partielle de rétrodiffusion des photons (Adaptée de Van Dam et Marinello 2006)..... 31
- FIGURE 1.2 : Illustration des différents types de détecteurs rencontrés en dosimétrie *in vivo*. De gauche à droite : détecteur OSL et sa fibre optique, MOSFET RD502 (Thomson and Nielsen) , MOSFET OneDose (PTW-Freiburg), détecteur diamant 60003 (PTW-Freiburg), diode à semi-conducteurs, chambre d'ionisation et TLD (LiF) de $3 \times 3 \times 0.9 \text{ mm}^3$ (d'après Lambert *et coll.* 2007). 39
- FIGURE 1.3 : Représentation schématique du principe de fonctionnement d'un système Ecran fluorescent – Caméra CCD..... 44
- FIGURE 1.4 : Systèmes d'écran fluorescent – caméra CCD commercialisés. A gauche système iView d'Elekta. A droite système Theraview d'Infimed (d'après Antonuk 2002). 45
- FIGURE 1.5 : Représentation schématique d'une matrice de chambre d'ionisation liquide (échelle non respectée). 46
- FIGURE 1.6 : Système de matrice de chambres d'ionisation liquides PortalVision™ (Varian Medical System) directement embarqué sur l'accélérateur. Visualisation pour plusieurs distances Source-Détecteur (d'après Munro 1995). 47
- FIGURE 1.7 : Représentation schématique du principe de fonctionnement d'un imageur haute énergie au silicium amorphe avec convertisseur au phosphore..... 48
- FIGURE 1.8 : Dispositifs d'imageur haute énergie au silicium amorphe embarqués : à gauche, iViewGt (Elekta Oncology System), à droite aS500/1000 (Varian Medical System)..... 48
- FIGURE 1.9 : Représentation schématique des différents niveaux de vérification de la dose (EPID - Patient) impliqués dans le processus de dosimétrie *in vivo* 2D par imageur haute énergie..... 53
- FIGURE 1.10 : Représentation schématique des différents niveaux de vérification (prétraitement, *in vivo*) et de reconstruction (1D, 2D, 3D) de la dose impliqués dans le processus d'utilisation dosimétrique des EPIDs..... 58
- FIGURE 2.1 : A gauche : imageur haute énergie de type aS-500 embarqué sur un Clinac *iX* via un bras rétractable de type Exact-Arm (Varian Medical System) A droite : visualisation de l'EPID hors de son enveloppe protectrice. 64
- FIGURE 2.2 : A gauche, coupe sagittale d'un aS-500. A droite, description schématique de l'unité de détection et des différents éléments intervenant dans la formation de l'image (d'après Siebers *et coll.* 2004)..... 65
- FIGURE 2.3 : Représentation schématique de l'aS-500. A gauche, vue générale comprenant la surface de détection, l'électronique de lecture et ses différentes connectivités avec le système d'acquisition. A droite, zoom sur la composition d'un pixel de la matrice comprenant l'association d'une photodiode et d'un TFT (d'après Varian Medical System®). 66
- FIGURE 2.4 : Correction des pixels défectueux : à gauche, image acquise avec l'EPID permettant la création de la carte de correction. A droite, carte de correction des pixels défectueux (d'après Varian Medical System). 67

- FIGURE 2.5 : Etalonnage de l'image en niveaux de gris : à gauche, mesure du bruit de fond (DF). A droite, mesure de la différence de sensibilité des différents modules (FF) (d'après Varian Medical System)... 68
- FIGURE 2.6 : Représentation schématique de la méthodologie suivie lors de la caractérisation de la réponse de l'EPID. L'acquisition des images portales et la mesure de la dose dans l'eau ont toutes été réalisées à DSD = 150 cm. La position de la chambre d'ionisation dans le milieu équivalent eau est représentée par le rond de couleur orange..... 69
- FIGURE 2.7 : Evaluation de la répétabilité de l'EPID pour un faisceau de photons de 6 MV (en haut) et un faisceau de photon de 25 MV (en bas). 10 acquisitions successives ont été réalisées dans les conditions d'irradiations de référence décrites dans le tableau 2.1. Les écarts par rapport à la moyenne (%) sont reportés pour les 10 faisceaux mesurés..... 72
- FIGURE 2.8 : Evaluation de la reproductibilité de l'EPID sur une période de 12 mois pour un faisceau de photons de 6 MV (bleu) et un faisceau de photons de 25 MV (rouge) irradié dans les conditions de référence décrites dans le tableau 2.1. Les flèches de couleur verte marquent les jours où l'EPID a fait l'objet d'une calibration..... 73
- FIGURE 2.9 : Evolution du niveau de gris de l'EPID pour différentes énergies du faisceau (6 et 25 MV) en fonction de la dose délivrée par l'accélérateur. En haut : représentation sur toute la gamme de doses testée. En bas : zoom sur les faibles valeurs de doses (de 0 à 15 cGy)..... 75
- FIGURE 2.10 : Ecart-types relatifs sur la valeur du niveau de gris de l'EPID d'une région d'intérêt de 5 x 5 pixels située sur l'axe du faisceau en fonction de la dose reçue et de l'énergie du faisceau..... 75
- FIGURE 2.11: En haut : évolution du signal de l'EPID en fonction de la dose délivrée par l'accélérateur pour un faisceau de photons de 6 MV (losange) et approximation linéaire (trait plein). En bas : écarts relatifs entre les valeurs expérimentales et l'approximation linéaire sur toute la gamme de doses délivrées..... 76
- FIGURE 2.12: En haut : évolution du signal de l'EPID en fonction de la dose délivrée par l'accélérateur pour un faisceau de photons de 25 MV (losange) et approximation linéaire (trait plein). En bas : écart relatif entre les valeurs expérimentales et l'approximation linéaire sur toute la gamme de doses délivrées..... 77
- FIGURE 2.13: Evolution du signal de l'EPID en fonction du débit de dose ($UM.min^{-1}$). Le débit de dose a été modifié en faisant varier la DSD de l'EPID de 100 cm à 150 cm..... 79
- FIGURE 2.14: Comparaison des Facteurs Ouverture Collimateur de l'EPID pour un faisceau de photons de 6 MV et 25 MV. Les valeurs ont été normalisées à la taille de champ de référence $C_{Ref} = 10 \times 10 \text{ cm}^2$ 80
- FIGURE 2.15: Comparaison des Facteurs Ouverture Collimateur de l'EPID et de la chambre d'ionisation pour un faisceau de photons de 6 MV (en haut) et 25 MV (en bas). Les valeurs ont été normalisées à la taille de champ de référence $C_{Ref} = 10 \times 10 \text{ cm}^2$ 81
- FIGURE 2.16 : Variation du signal de l'EPID (%) en fonction de l'angulation du bras de l'accélérateur pour un faisceau de photon de 6 MV et 25 MV. Les valeurs sont normalisées par rapport à la valeur obtenue lorsque le bras est à 0° 84
- FIGURE 2.17 : En haut : profil en X du signal de l'EPID acquis pour une angulation de bras de 0° et de 180° pour un faisceau de photon de 6 MV. En bas : représentation de $\Delta S_{EPID,180^\circ}$ aux pixels considérés..... 84
- FIGURE 2.18 : Evolution de la transmission de l'EPID et de la chambre d'ionisation en fonction de l'épaisseur d'atténuateur placée entre la source et le détecteur pour un faisceau de photon de 6 MV..... 86
- FIGURE 2.19 : Mise en évidence de l'effet de rémanence (« *Ghosting effect* ») sur un champ carré de $15 \times 15 \text{ cm}^2$. A gauche image de référence sans ghosting. Au milieu, même champ de traitement mais précédé cette fois-ci par une irradiation de 500 UM pour un champ de $5 \times 5 \text{ cm}^2$. A droite, rapport entre les deux images. La zone de pré-irradiation est en pointillé orange..... 87
- FIGURE 2.20 : Valeurs de Δ_{Ghost} (%) par type de configuration envisagée (profils en X)..... 88

FIGURE 2.21 : Evolution de l'incertitude du détecteur en fonction de D_{EAU} pour un faisceau de photon de 6 MV (en haut) et de 25 MV (en bas).....	92
FIGURE 3.1. Représentation schématique du formalisme utilisé. Le signal de l'EPID est d'abord converti en dose dans l'eau ($D_{Transit}$) à la profondeur du maximum de dose (d_{max}) <i>via</i> un facteur de correction ($FC_{EPID \rightarrow CI}$) défini pour une taille de champ (c) et une épaisseur de patient (t). Dans un second temps, la dose dans l'eau sans patient (D_{Open}) est obtenue en utilisant l'inverse du Rapport Tissus-Maximum Fini ($RTM_{Transit}$). Enfin, la dose reconstruite dans le patient (D_{REC}) à la profondeur de calcul choisie (d_{calc}) est obtenue grâce à un facteur tenant compte de l'inverse carré des distances (F_{ISQL}) ainsi que le Rapport Tissus-Maximum (RTM) déterminé pour un couple $c - d_{calc}$ (adaptée de François <i>et coll.</i> 2011).	99
FIGURE 3.2. Evaluation de la dosimétrie <i>in vivo</i> sur fantôme homogène. Etude de l'influence de la dose délivrée, de l'épaisseur d'atténuateur et de la taille de champ, pour les deux énergies de photons utilisées en clinique.....	103
FIGURE 3.3. Evaluation de la dosimétrie <i>in vivo</i> sur fantôme homogène : répartition des rapports entre la dose calculée à partir de l'EPID (D_{REC}) et celle calculée par le TPS (D_{TPS}) pour 25 champs pelviens issus de plans de RCMi dynamique délivrés dans un fantôme de 10 cm d'épaisseur (en haut) et de 25 cm d'épaisseur (en bas).....	104
FIGURE 3.4. Répartition des rapports entre la dose reconstruite à l'isocentre à partir du signal de l'EPID (D_{REC}) et la dose calculée par le TPS (D_{TPS}) pour 53 patients (211 faisceaux) traités par RC3D (en haut) et 92 patients (418 faisceaux) traités par RCMi dynamique (en bas). Les 145 patients analysés ont tous été traités pour des pathologies pelviennes.....	105
FIGURE 4.1 : A gauche : photographie de la face inférieure de l'aS-500. Le volume sensible du détecteur est entouré en blanc (d'après King et Greer 2013). A droite : estimation de l'influence du rétrodiffusé issu du bras amovible du détecteur sur le signal de l'EPID : rapport entre une image EPID acquise avec et sans bras rétractable (d'après Ko <i>et coll.</i> 2004).	114
FIGURE 4.2 : Profils en X (PR_X) et en Y (PR_Y) acquis avec l'EPID et relevés pour des tailles de champs de 5 x 5, 8 x 8, 10 x 10, 12 x 12 et 15 x 15 cm ² à l'isocentre. La valeur de chaque pixel est normalisée à la valeur du pixel central mesuré pour une taille de champ de 10 x 10 cm ²	116
FIGURE 4.3 : Distribution et approximation linéaire des rapports entre PR_Y et PR_X calculés à partir de la figure 4.2 pour chaque taille de champ étudiée.	116
FIGURE 4.4 : Modélisation par une fonction polynomiale de degré 4 des coefficients de régression « u » en fonction de la surface d'irradiation de l'EPID.	118
FIGURE 4.5 : Profils en X (PR_X) et en Y (PR_Y) avant et après correction du rétrodiffusé issu du bras amovible.	119
FIGURE 4.6 : Principe de création de la matrice de correction 2D (MCône2D) permettant de restaurer l'influence du cône égalisateur sur le profil de l'image EPID. Les images ont été acquises pour une DSD égale à 150 cm correspondant à une taille de champ à l'isocentre de 26,7 x 20 cm ²	120
FIGURE 4.7 : Matrice de restauration de l'influence du cône égalisateur sur le profil de l'image de l'EPID pour un faisceau de 6 MV. A gauche : visualisation 2D. A droite : profil en X.....	121
FIGURE 4.8 : Comparaison avec le TPS des profils relevés en X avant et après restauration de l'influence du cône égalisateur sur l'image EPID pour les 5 tailles de champs étudiées.	121
FIGURE 4.9 : Modélisation de la fonction de réponse en dose de l'EPID pour un faisceau de photon de 6 MV à partir des mesures réalisées dans les conditions d'irradiation de référence décrites au chapitre 2.....	124
FIGURE 4.10 : Kernel de redistribution de dose dans l'eau (KEAU).....	125

FIGURE 4.11 : Comparaison des doses calculées sur l'axe à partir de l'EPID avant et après déconvolution de l'image par KEAU avec les mesures réalisées dans l'eau à l'aide de la chambre d'ionisation pour des tailles de champs à l'isocentre allant de 3 x 3 jusqu'à 20 x 20 cm ²	126
FIGURE 4.12 : En haut : Profils d'un champ 10 x 10 cm ² calculés par le TPS et reconstruits à partir de l'EPID avant et après déconvolution. En bas : comparaisons à l'aide du γ -index (2% - 2mm).	127
FIGURE 4.13 : Kernel d'ajustement de la pénombre (KP) (normalisé à l'axe).	129
FIGURE 4.14 : Comparaisons des profils de doses EPID/TPS avant et après convolution avec K_p pour les 3 tailles de champs étudiées (γ -index 2%-2mm).	130
FIGURE 4.15 : Evaluation du modèle sur champs carrés à l'aide du γ -index (3%-2mm). Exemple pour un champ de 10 x 10 cm ² . Les profils de dose et leurs comparaisons respectives sont tracés en X et en Y. Les points ayant un γ -index supérieur ou égal à 1 sont en rouge.....	133
FIGURE 4.16 : Evaluation du modèle sur champs conformationnels 3D à l'aide du γ -index (3% - 2mm). Les profils de dose et leurs comparaisons respectives sont tracés en X et en Y.	135
FIGURE 4.17 : Evaluation du modèle sur RCMI à l'aide du γ -index (3% - 2mm). Les profils de dose et leurs comparaisons respectives sont tracés en X et en Y. Les points ayant un γ -index supérieur ou égal à 1 sont en rouge.	136
FIGURE 4.18 : Vérification du faisceau RCMI 9 à l'aide du γ -index (3% - 2mm).	137
FIGURE 5.1 : Illustration des grandeurs d'intérêts utilisées.	144
FIGURE 5.2 : Evolution des coefficients $\Omega_{10 \times 10}$ * en fonction de la transmission mesurée	147
FIGURE 5.3 : Triangulation de Delaunay (orange) et diagramme de Voronoï (gris) d'un ensemble de n points.	150
FIGURE 5.4 : Visualisation en 3D du contour externe reconstitué à partir des coupes tomodensitométriques du patient. A gauche et au milieu le maillage résultant de la triangulation 3D. A droite, l'enveloppe géométrique résultante.	151
FIGURE 5.5 : Application de l'algorithme « ray-tracing » pour un même patient et 2 angulations de bras différentes : à gauche angulation de 0°, à droite angulation de 74°. Les représentations 3D sont également illustrées pour chaque valeur d'angulation.	153
FIGURE 5.6 : Représentation schématique de la méthodologie développée.	154
FIGURE 5.7 : Evaluation du modèle sur champs carrés à l'aide du γ -index (3% - 2mm). Exemple pour un champ de 10 x 10 cm ² reconstruit dans un plan parallèle à l'EPID passant par l'isocentre au sein d'un fantôme homogène équivalent eau de 15 cm d'épaisseur. Les profils de dose et leurs comparaisons respectives sont tracés en X et en Y. Les points ayant un γ -index supérieur à 1 sont en rouge.....	157
FIGURE 5.8 : Evaluation sur fantôme homogène à l'aide du γ -index (3% - 2mm) à partir de champs RC3D (exemple pour le faisceau RC3D 1). Les profils de dose et leurs comparaisons respectives sont tracés en X et en Y.	159
FIGURE 5.9 : Evaluation sur fantôme homogène à l'aide du γ -index (3% - 2mm) à partir de champs RCMI (exemple pour le faisceau RCMI 6). Les profils de dose et leurs comparaisons respectives sont tracés en X et en Y.	160
FIGURE 5.10 : Evaluation <i>in vivo</i> à partir de champs RC3D : exemple de comparaison EPID/TPS pour le faisceau 1. Un profil selon l'axe Y (pointillés blancs) est tracé.....	162
FIGURE 5.11 : Cartographies des index γ calculées pour les 8 faisceaux RC3D selon deux critères d'analyse différents (5% - 3mm et 3% - 3mm).	163

FIGURE 5.12 : En haut : superposition des DRRs et des volumes anatomiques contenant de l'air (en bleu). En bas : cartographies des index γ correspondantes (3% - 3mm).	163
FIGURE 5.13 : Cartographies des index γ calculées pour les faisceaux RCMI 1 à 8 (plan O.R.L #1) selon deux critères d'analyse différents (5% - 3mm et 3% - 3mm).	165
FIGURE 5.14 : Comparaisons des cartographies d'index γ (3% - 3mm) des faisceaux RCMI 1 à 8 (plan O.R.L #1) avec les DRRs correspondantes. Pour chaque DRR, la canule de trachéotomie est reconstruite en 3D (contours verts).	166
FIGURE 5.15 : Cartographies des index γ calculées pour les faisceaux RCMI 9 à 13 (plan O.R.L #2) selon deux critères d'analyse différents (5% - 3mm et 3% - 3mm).	167
FIGURE 5.16 : Analyse des écarts de dose observés pour les faisceaux 9, 11 et 12 reconstruits <i>in vivo</i>	168
FIGURE 5.17 : Cartographies des index γ calculées pour les faisceaux RCMI 14 à 18 (plan O.R.L #3) selon deux critères d'analyse différents (5% - 3mm et 3% - 3mm).	169
FIGURE 6.1 : Rendement en profondeur obtenu à l'axe pour un champ 10 x 10 cm ² délivré dans un fantôme équivalent eau de 15 cm d'épaisseur. Comparaison EPID (approche 2D) et TPS.	179
FIGURE 6.2 : Evolution de f3D en fonction de la profondeur de calcul (dInRec).....	180
FIGURE 6.3 : Evolution en fonction de la profondeur de calcul de la dose absorbée calculée à partir de l'EPID dans un milieu équivalent eau pour un champ de 10 x 10 cm ² avant et après correction par f3D . Comparaison avec le TPS.	181
FIGURE 6.4 : Evolution en fonction de la profondeur de calcul de la dose absorbée calculée à partir de l'EPID dans un milieu équivalent eau pour un champ de 10 x 10 cm ² avant et après correction par fBD . Comparaison avec le TPS	182
FIGURE 6.5 : Reconstruction de la dose en 3D dans un fantôme équivalent eau. En haut : comparaison EPID/TPS (visualisation dans le plan sagittal et passant par l'isocentre). En bas : évolution sur l'axe des écarts de dose entre le TPS et l'EPID (%) en fonction de la profondeur de calcul pour les 6 tailles de champs carrés explorées.....	184
FIGURE 6.6 : A gauche : comparaison avec le TPS des rendements en profondeur reconstruits à partir du signal de l'EPID pour des champs carrés de 4 x 4, 8 x 8, 10 x 10, 12 x 12, 15 x 15 et 20 x 20 cm ² . A droite : comparaison avec le TPS des profils reconstruits dans un fantôme homogène équivalent eau de 15 cm d'épaisseur à partir du signal de l'EPID pour un champ carré 10 x 10 cm ² à 3 profondeurs de calcul différentes (3, 7,5 et 13 cm).	185
FIGURE 6.7 : Reconstruction 3D de la dose délivrée par les 5 faisceaux issus du plan O.R.L. #3 (RCMI dynamique) dans un fantôme équivalent eau de 15 cm (vue frontale). Comparaison avec le TPS à l'aide du γ -index tous les 0,5 cm.....	187
FIGURE 6.8 : Dosimétrie <i>in vivo</i> des 5 faisceaux issus du plan O.R.L. #3 (RCMI dynamique) (vues axiales). Comparaison avec le TPS à l'aide du γ -index (3% - 3mm).	188
FIGURE 6.9 : Dosimétrie <i>in vivo</i> 3D du plan O.R.L. #3 (RCMI dynamique). Comparaison par faisceaux avec le TPS à l'aide du γ -index (vues axiales).	189
FIGURE 6.10: Comparaison des valeurs de $P_{\leq 1}$ (3% - 3mm) calculées pour le faisceau 1 à 2 épaisseurs de reconstruction différentes (5 et 1 mm).	190
FIGURE 6.11 : Mise en évidence des écarts de doses situés en bordure de contour externe ainsi qu'à proximité d'hétérogénéités (exemple pour le faisceau 3).	191

LISTES DES TABLEAUX

TABLEAU 1.1 : Caractéristiques des différents détecteurs utilisables dans le processus de dosimétrie <i>in vivo</i> des faisceaux de photons en radiothérapie externe. Evaluation de leur sensibilité en fonction de plusieurs paramètres (- : pas concerné // + : peu concerné // ++ : très concerné) (Adapté de Mijnheer <i>et coll.</i> 2013).....	40
TABLEAU 1.2 : Descriptions techniques des deux principaux dispositifs d'imagerie haute énergie commercialisés ces dix dernières années.....	49
TABLEAU 1.3 : Résumé des différentes erreurs détectables par la dosimétrie de transit selon le degré (2D/3D) et le niveau de vérification (EPID/Fantôme/Patient) de la dose (adapté de Van Elmpt <i>et coll.</i> 2008).....	59
TABLEAU 2.1 : Conditions d'irradiation de référence pour la caractérisation du signal de l'EPID.....	70
TABLEAU 2.2 : Stabilité de la réponse de l'EPID à court terme (évaluation de la répétabilité) et long terme (évaluation de la reproductibilité).....	72
TABLEAU 2.3 : Valeur des coefficients a et b de l'approximation linéaire et coefficients de régression obtenus pour les deux énergies de photons étudiées.....	77
TABLEAU 2.4 : Correspondances DSD – Débit de dose suivant la loi d'inverse carré des distances.....	78
TABLEAU 2.5: Configurations d'irradiations envisagées pour l'étude du ghosting effect.....	87
TABLEAU 2.6: Moyennes, médianes et écart-types de Δ_{Ghost} calculés au sein de la zone de pré-irradiation pour les 3 configurations envisagées.....	88
TABLEAU 2.7 : Résultats du calcul des incertitudes de mesure du détecteur pour les deux énergies de photons étudiées.....	91
TABLEAU 3.1 : Conditions d'irradiations de référence définies pour l'évaluation de la dosimétrie <i>in vivo</i> en un point sur fantôme homogène.....	101
TABLEAU 3.2 : Résultats concernant les 10 faisceaux délivrés sur fantôme homogène en condition d'irradiation de référence.....	102
TABLEAU 3.3 : Etude de l'influence de la dose délivrée, de l'épaisseur d'atténuateur et de la taille de champ sur le processus de reconstruction de dose pour les deux énergies de photons (6 MV & 25 MV).....	103
TABLEAU 4.1 : Coefficients de régression linéaire modélisant les rapports entre PR_Y et PR_X (équation 4.1) en fonction du champ d'irradiation.....	117
TABLEAU 4.2 : Valeurs des paramètres k_1 , k_2 et k_3 propres à K_{EAU}	125
TABLEAU 4.3 : Ecart entre $D_{(\text{EPID} \rightarrow \text{EAU})}$ et D_{EAU} (en %) avant et après déconvolution de l'image par K_{EAU}	126
TABLEAU 4.4 : Valeurs des paramètres k_4 et σ propres à K_P	128
TABLEAU 4.5 : Comparaisons EPID/TPS avant et après convolution par K_P (2% - 2mm). Le pourcentage de points dont la valeur du γ -index est inférieure à 1 ($P_{\leq 1}$) ainsi que la valeur moyenne des points de comparaisons (γ_{moy}) sont donnés.....	131

TABLEAU 4.6 : Comparaisons avec la chambre d'ionisation des doses déterminées à l'axe à partir de l'EPID sur champs carrés.	132
TABLEAU 4.7 : Comparaisons avec le TPS de la dose reconstruite à partir de l'EPID à l'aide du γ -index (3% - 2 mm) sur champs carrés.	133
TABLEAU 4.8 : Comparaisons 2D de la dose reconstruite à partir de l'EPID avec le TPS à l'aide du γ -index (3% - 2 mm) sur champs RC3D (n=8) et RCMi dynamique (n= 18).	134
TABLEAU 5.1 : Détermination des facteurs $\Omega_{10 \times 10}^*$ par la mesure	147
TABLEAU 5.2 : Coefficients de modélisation ω_j	147
TABLEAU 5.3 : Comparaison des doses déterminées dans un fantôme équivalent eau à partir des valeurs de $\Omega_{10 \times 10}^*$ mesurées et modélisées selon l'équation 5.7. Les doses sont reconstruites à l'isocentre du faisceau.	148
TABLEAU 5.4 : Valeurs des paramètres k_5 et k_6 propres à $\mathbf{K}_{C_{Ref}}$	149
TABLEAU 5.5 : Comparaison des doses déterminées dans un fantôme équivalent eau avant et après convolution par $\mathbf{K}_{C_{Ref}}$. Les doses sont calculées dans un fantôme homogène de 15 cm d'épaisseur à partir de champs carrés délivrant 100 UM.	149
TABLEAU 5.6 : Comparaisons des doses déterminées dans un fantôme équivalent eau à l'aide de la chambre d'ionisation, du TPS et de l'EPID. Les doses sont calculées à l'isocentre, dans un fantôme homogène de 15 cm d'épaisseur à partir de champs carrés délivrant chacun 100 UM.	156
TABLEAU 5.7 : Comparaisons des distributions de doses déterminées à partir de l'EPID dans un fantôme homogène équivalent eau de 15 cm d'épaisseur à l'aide du γ -index (3% - 2 mm). Les doses sont reconstruites dans un plan parallèle à l'EPID et passant par l'isocentre.	156
TABLEAU 5.8 : Comparaisons 2D avec le TPS de la dose reconstruite à partir de l'EPID à mi-épaisseur d'un fantôme équivalent eau de 15 cm d'épaisseur à l'aide du γ -index (3% - 2 mm) sur champs RC3D (n = 8) et RCMi dynamique (n = 18).....	158
TABLEAU 5.9 : Résultats sur patients traités en technique conformationnelle 3D.....	161
TABLEAU 5.10 : Résultats sur patients traités par RCMi dynamique.	164
TABLEAU 6.1 : Coefficients propres à f_{Poly}^{3D}	181

LISTE DES ABREVIATIONS

1D: 1 Dimension

2D: 2 Dimensions

3D: 3 Dimensions

AAPM : American Association of Physicists in Medicine.

aSi : Silicium Amorphe.

CBCT: Cone-Beam Computed Tomography.

CCD: Charged-Coupled Device.

d_{calc} : Profondeur de calcul.

DF : Dark-Field.

DICOM: Digital Imaging and Communications in Medicine.

DIV : Dosimétrie *In Vivo*

d_{max} : Profondeur du maximum de dose.

DRR : Digitaly Reconstructed Radiograph.

DSA : Distance Source-Axe.

DSD : Distance Source-Détecteur.

DSI : Distance Source-Isocentre.

DSP: Distance Source-Peau.

EPID : Electronic Portal Imaging Device.

ESTRO : European Society for Radiotherapy and Oncology.

FF : Flood-Field.

FOC : Facteur Ouverture Collimateur.

HDV : Histogramme Dose-Volume.

IAEA: International Atomic Energy Agency.

MLC : Multi Leaf Collimator.

MOSFET: Metal-Oxyd Semi-Conductor Field Effect Transistor

OAR: Organe A Risque.

OSL: Optically Stimulated Luminescence.

PDD : Percentage Depth Dose.

R&V : Record and Verify.

RC3D: Radiothérapie Conformationnelle 3 Dimensions.

RCMI: Radiothérapie Conformationnelle avec Modulation d'Intensité.

RTM : Rapport Tissus Maximum.

RTM_{Transit} : Rapport Tissus Maximum finis.

SFPM: Société Française de Physique Médicale.

TBI: Total Body Irradiation.

TFT: Thin Field Transistor.

TLD: Thermo-Luminescent Dosimeter

TPS: Treatment Planning System.

UM: Unité Moniteur.

V-MAT : Irradiation avec modulation d'intensité Volumétrique par ArcThérapie.

WET : Water Equivalent Thickness.

INTRODUCTION GENERALE

Avec plus de 175 000 patients traités par an, la place de la radiothérapie externe dans la prise en charge du cancer est considérable en France. Les avancées technologiques observées au cours de ces dix dernières années ont aidé au développement de techniques d'irradiations complexes permettant de conformer de manière très précise la dose au volume cible. Ces techniques nécessitent en contre partie de disposer d'outils fiables et performants afin de vérifier que la dose délivrée respecte la prescription médicale avec une limite de tolérance fixée à $\pm 5\%$. Parmi ces outils figure la dosimétrie *in vivo*. Cette procédure d'assurance qualité a pour objectif de détecter des erreurs systématiques et/ou aléatoires ayant pu s'introduire en amont du traitement. Obligatoire en France depuis 2011, elle reste difficilement réalisable dans le cadre de traitements par radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) où les forts gradients de dose engendrés par la modulation du faisceau empêchent d'utiliser les détecteurs couramment utilisés pour cette application.

Plusieurs études ont montré que les imageurs portal haute énergie au silicium amorphe (« *Electronic Portal Imaging Device* », EPID) présentaient des caractéristiques très intéressantes pour être utilisé à des fins dosimétriques. Les nombreuses publications à ce sujet montrent que ces dispositifs semblent être le moyen le plus pertinent pour la pratique quotidienne de la dosimétrie *in vivo* en RCMI.

L'objectif de ce travail s'inscrit dans ce contexte et consiste à développer des méthodes de calcul permettant de réaliser la dosimétrie *in vivo* des faisceaux issus de plans RCMI par EPID. Notre étude s'articule pour cela autour de 6 chapitres :

- Le 1^{er} situe son contexte. Le principe de la dosimétrie *in vivo* des photons en radiothérapie externe est d'abord rappelé avant de présenter les différents dispositifs d'imagerie

haute énergie rencontrés en radiothérapie. Une bibliographie rétrospective sur l'utilisation de ce type de détecteurs dans un contexte dosimétrique est ensuite exposée.

- Le chapitre 2 est consacré à la présentation de l'EPID utilisé tout au long de ses travaux de thèse ainsi qu'à l'étude de sa réponse lorsqu'il se trouve soumis à un rayonnement de haute énergie.

- Le chapitre 3 présente une première approche de dosimétrie *in vivo* en un point (1D) et les résultats obtenus sur une période de 5 mois *via* un formalisme de dosimétrie *in vivo* permettant de déterminer à partir du signal de l'EPID la dose reçue par le patient en un point situé sur l'axe du faisceau.

- Le chapitre 4 est une étape préliminaire à la reconstruction de la dose dans le patient en 2 et 3 dimensions et concerne la description et l'évaluation de la méthode utilisée pour convertir le signal de l'EPID en dose absorbée dans l'eau quelle que soit la position du pixel.

- Le chapitre 5 est consacré au développement et à l'évaluation d'un algorithme permettant de rétroprojeter la dose calculée en sortie de patient dans un plan perpendiculaire au faisceau et passant par l'isocentre. La méthode a été évaluée sur fantôme homogène avant d'être appliquée *in vivo*.

- Le 6^{ème} et dernier chapitre porte sur une méthode de dosimétrie *in vivo* 3D développée pour les irradiations conformationnelles avec modulation d'intensité. Des fonctions de corrections dépendantes de la profondeur de calcul ont été modélisées et introduites dans l'algorithme développé au chapitre 5 afin de pouvoir déterminer la dose reçue par le patient quelle que soit la situation du point d'intérêt dans le volume de reconstruction.

CHAPITRE 1

-

CONTEXTE DE L'ETUDE

INTRODUCTION

Ce chapitre précise le contexte dans lequel ce travail a été réalisé mais également pourquoi les EPIDs représentent une alternative intéressante pour la réalisation de la dosimétrie *in vivo* des faisceaux de photons en radiothérapie externe.

En première partie, le principe général de cette procédure ainsi que les méthodologies de mesures qui l'accompagnent sont détaillés. Une description des différents détecteurs permettant sa réalisation y sont également décrits, notamment pour la vérification des faisceaux modulés en intensité.

En second lieu les différentes familles d'imageurs haute énergie utilisés en radiothérapie externe au cours de ces 30 dernières années sont présentées incluant les détecteurs utilisés au cours de cette thèse à base de silicium amorphe.

La troisième et dernière partie de ce chapitre est consacrée à la description des différentes méthodologies permettant de convertir le signal d'un imageur haute énergie en dose, avec ou sans patient présent entre la source et le détecteur.

PARTIE A

-

DOSIMETRIE *IN VIVO* DES PHOTONS EN RADIOTHERAPIE EXTERNE

La dosimétrie *in vivo* est une procédure permettant de s'assurer que la dose reçue par le patient au cours de sa séance de traitement est conforme au calcul du système de planification de traitement (« *Treatment Planning System* », TPS). Cette démarche, devenue obligatoire en France en 2011, permet de détecter des erreurs nuisibles à la qualité du traitement et doit s'inscrire pleinement dans un processus global d'assurance de la qualité (Bouche *et coll.* 2008, Chauvet *et coll.* 2013). En pratique, il est écrit qu'une mesure *in vivo* doit être effectuée pour chaque faisceau «*techniquement mesurable, lors de la première ou de la deuxième séance d'irradiation ainsi qu'à chacune des modifications du traitement*»¹. Le nombre et/ou le type d'erreurs détectable par la mesure dépendra de plusieurs paramètres (choix du détecteur utilisé, localisation(s) de la mesure, périodicité *etc...*) qu'il conviendra d'adapter à la technique de traitement utilisée ainsi qu'à la précision souhaitée. Toute erreur faite dans la phase de préparation du traitement (acquisition des coupes tomodensitométriques du patient, réalisation de la balistique de traitement, transfert des données *via* le « *Record & Verify* » (R&V), *etc...*) deviendra systématique durant la séance d'irradiation et devra par conséquent être détectée et corrigée le plus tôt possible. La détection d'erreurs aléatoires est dans l'absolu envisageable mais reste délicate à appliquer en situation clinique car elle nécessite une mesure de tous les faisceaux lors de chaque séance de traitement. L'exploitation des résultats obtenus sur une période plus longue permet d'évaluer de manière plus globale la qualité d'une technique de traitement. Dans ce cas, l'analyse des écarts obtenus en situation clinique peut fournir un bon index-qualité de la technique d'irradiation étudiée mais aussi de toute la chaîne de traitement. Dans le cas idéal ces mesures sont réalisées au point de prescription de la dose ou bien encore au sein d'un volume d'intérêt lorsque la situation intracavitaire est permise. Ce type de configurations restant rare, des points d'intérêts spécifiques à la

¹ Critères d'agrément pour la pratique de la radiothérapie externe – www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/1994-criteres-radiotherapie

dosimétrie *in vivo* ont été définis permettant ainsi de corréler, en fonction de leur positionnement, la mesure du détecteur à une dose délivrée au patient.

1. DEFINITION DES POINTS DE MESURES

La figure 1.1 illustre le positionnement des différents points de mesures (entrée, sortie, au point d'intérêt et transit) impliqués dans la dosimétrie *in vivo*.

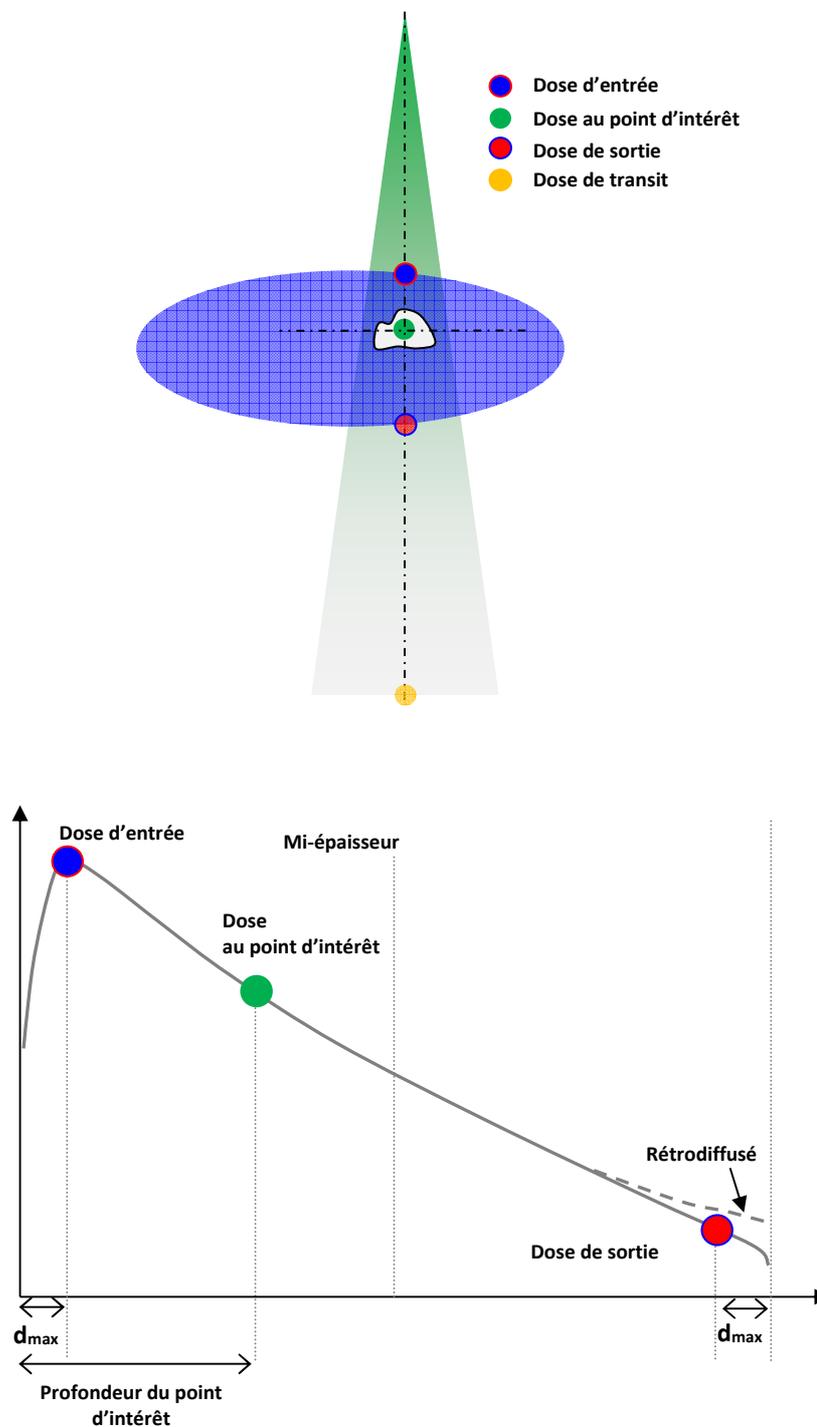


FIGURE 1.1 : Représentation schématique des différents points d'intérêts définis dans le cadre de la dosimétrie *in vivo*. En haut, visualisation sur une coupe transversale. En bas, visualisation sur un rendement en profondeur. La dose de sortie est définie en condition partielle de rétrodiffusion des photons (Adaptée de Van Dam et Marinello 2006).

1.1 DOSE D'ENTREE

La mesure de la dose d'entrée permet de contrôler la qualité du faisceau délivré et les paramètres de traitement qui lui sont associés (taille de champ, nombre d'Unités Moniteur (UM), filtres en coin etc...). Elle permet également de mettre en évidence un éventuel mauvais positionnement du patient et dans certains cas (dépendants du détecteur utilisé) de mettre en évidence une mauvaise distance Source-Peau (DSP). Dans le cadre de mesures réalisées avec des dispositifs de faibles dimensions, le gradient de dose consécutif à la mise en équilibre des électrons (« *Build-up* ») à l'entrée du détecteur peut altérer la précision de la mesure. Afin de s'affranchir de cette trop grande variation de dose, un capuchon de dimensions adaptées viendra recouvrir le volume sensible du détecteur permettant ainsi (en plus de s'affranchir de la contamination des électrons provenant de la tête de l'accélérateur), de réaliser une mesure en condition d'équilibre électronique. La densité et les dimensions de ce dernier doivent cependant être adaptées aux conditions d'irradiation. De plus, la réalisation d'une mesure dans cette configuration engendrera une modification de la dose déposée en aval du détecteur consécutive à l'atténuation du faisceau lors de sa traversée (Alecú *et coll.* 1997). Ce phénomène, acceptable pour la réalisation d'une mesure sur une seule séance devra en revanche être pris en considération dans le cadre de mesures répétées. A titre d'exemple, un sous-dosage de 10% lié à l'utilisation d'un détecteur muni de son capuchon électronique engendrera, si l'on considère 30 séances de traitement, une atténuation sur la dose totale de 0,5% (AAPM 2005). Dans le cadre de faisceaux non modulés, le détecteur peut être légèrement déplacé de sa position entre chaque faisceau à mesurer pour minimiser ce phénomène.

1.2 DOSE DE SORTIE / DOSE AU POINT D'INTERET

La mesure de la dose au point d'intérêt permet, en plus des vérifications fournies par la mesure de la dose à l'entrée, de contrôler les conditions anatomiques du patient le jour de la mesure ainsi que la pertinence de l'algorithme de calcul de dose utilisé lors de la planification du traitement.

Dans cette configuration, la dose délivrée par tous les faisceaux est mesurée au même point, minimisant ainsi les incertitudes de mesures liées au repositionnement du détecteur entre

chaque faisceau. La dose au point d'intérêt peut s'obtenir en plaçant directement un détecteur à son contact (Marcié *et coll.* 2005 ; Beyer *et coll.* 2007) ou bien par la combinaison d'une mesure d'entrée et de sortie (Noël et Aletti 1995 ; Rizotti *et coll.* 1985 ; Leunens *et coll.* 1990). On note sur la figure 1.1 que la mesure de la dose en sortie reste problématique de par le manque de rétrodiffusion des électrons secondaires et des photons induit par la faible densité de l'air présent en sortie de patient. Pour des raisons pratiques, la mesure de la dose de sortie est souvent réalisée avec le même capuchon électronique que la mesure en entrée admettant ainsi que la dose n'est déterminée qu'en conditions partielles de rétrodiffusion des photons. Le positionnement du détecteur en sortie de patient est également plus délicat et reste sujet à de fortes variations de positionnement pouvant générer d'importants écarts de mesure. Dans le cadre d'une mesure simultanée entrée/sortie, la position du détecteur pour la mesure de la dose à l'entrée doit être légèrement décalée de l'axe du faisceau afin d'éviter des phénomènes d'atténuation sur le second détecteur.

1.3 DOSE DE TRANSIT

Plus récemment, l'utilisation, pour la réalisation de la dosimétrie *in vivo*, de la dose dite de « transit » déterminée par imageur haute énergie est devenue un axe majeur de recherche en raison notamment de la grande disponibilité des EPIDs dans les services de radiothérapie (Van Elmpt *et coll.* 2008, Mijnheer *et coll.* 2013). Une condition *sine qua non* pour sa réalisation est que la mesure obtenue en sortie de patient doit contenir toute l'information dosimétrique nécessaire au contrôle de la séance de traitement.

Deux approches globales sont retenues. La première (approche directe) consiste à comparer, au niveau du détecteur, l'image EPID (convertie en dose ou non) avec un algorithme de calcul indépendant. La seconde (approche indirecte) consiste à convertir l'image en dose/fluence au niveau du détecteur avant de la rétroprojeter dans le patient, permettant ainsi d'obtenir une dose au point d'intérêt. Dans ce cas, la matrice ainsi obtenue pourra être comparées au calcul du TPS. L'utilisation de la dose de transit dans le cadre de la dosimétrie *in vivo* est détaillée dans la partie C du présent chapitre.

2. PRINCIPAUX DETECTEURS UTILISES POUR LA REALISATION DE LA DOSIMETRIE *IN VIVO*

Ils doivent répondre à de nombreuses exigences afin de pouvoir être utilisés de manière optimale. Ainsi, en plus des caractéristiques physiques et dosimétriques inhérentes au détecteur et à adapter à la technique d'irradiation, ils doivent satisfaire des exigences en termes de temps d'utilisation, de coût et d'ergonomie afin de pouvoir être intégrés en routine clinique de manière efficace.

Cette section présente les différents détecteurs utilisés en radiothérapie externe pour la réalisation de la dosimétrie *in vivo* des photons de hautes énergies.

2.1 DIODES A SEMI-CONDUCTEURS

Les diodes à semi-conducteurs sont apparues pour la première fois au début des années 1980 et sont les détecteurs les plus rencontrés pour la pratique quotidienne de la dosimétrie *in vivo* (Huyskens *et coll.* 2001, AAPM 2005, IAEA 2013). Leur principe de fonctionnement repose sur un cristal de type p (si excès de trous) ou n (si excès d'électrons) à l'intérieur duquel est créée une fine zone de déplétion entre les deux structures. Une différence de potentiel est donc formée générant un faible champ électrostatique au niveau de cette zone ($\sim 1V$). Lorsque le détecteur est soumis à une irradiation, des mouvements de charges au travers de la zone de déplétion vers les bornes positives et négatives apparaîtront. Ces mouvements, consécutifs à la séparation des paires électrons/trous, formeront un courant électrique proportionnel au débit de dose au niveau détecteur.

Elles présentent l'avantage d'offrir une lecture de la dose en temps réel et possèdent une très bonne sensibilité de mesure. Leur utilisation est assez simple mais elles doivent faire l'objet de nombreuses corrections compte tenu de la variation de la réponse du détecteur en fonction du débit de dose, de l'énergie du faisceau, de la taille de champ, de l'angulation du bras de l'accélérateur et de la DSP (Saini et Zhu 2004, 2007). Des variations de réponse avec la température ont également pu être observées et doivent dans certains cas faire l'objet de corrections (Saini et Zhu 2002). Ce type de dispositif doit également être étalonné périodiquement

afin de compenser de trop grandes variations de sensibilité suite à une utilisation prolongée (Huyskens *et coll.* 2001).

2.2 MOSFETS (METAL-OXYD SEMI-CONDUCTOR FIELD EFFECT TRANSISTORS)

Les MOSFETs sont des transistors à effet de champ miniaturisés dont le principe de détection repose sur la mesure d'une modification de leur tension de polarisation proportionnelle à la dose délivrée. Leurs premières utilisations étaient réservées au domaine spatial avant d'être peu à peu transférées au domaine médical. La réponse de ces détecteurs est linéaire avec la dose reçue et leurs faibles dimensions (2 mm x 2 mm x 3.5 mm pour un MOSFET et 1,5 mm x 1,5 mm x 3,5 mm pour un microMOSFET) leur confèrent une excellente résolution spatiale diminuant ainsi les phénomènes d'atténuation de faisceau énoncés plus haut. Ces détecteurs peuvent être utilisés avec ou sans capuchon électronique en fonction de leurs applications. Ce sont les détecteurs les plus utilisés dans les pays anglo-saxons pour la pratique de la dosimétrie *in vivo* et plus particulièrement en RCMI (Ramaseshan *et coll.* 2004, Chuang *et coll.* 2002, Qi *et coll.* 2011 ; Cherpak *et coll.* 2012), en mesure de dose à la peau dans le cadre de petits champs (Sors *et coll.* 2012, 2014a, 2014b) ou bien encore en tant que détecteur implantable (Marcie *et coll.* 2005). Cependant, des phénomènes de dérive du signal ont pu être observés nécessitant de respecter scrupuleusement un temps de lecture post-irradiation prédéfini (Holmes-Siedle et Adam 1983). Tout comme les diodes à semi-conducteurs, leur réponse doit être corrigée par un certain nombre de facteurs tenant compte de l'énergie du faisceau ou bien encore de l'angle entre le faisceau et le détecteur. Leur dépendance vis-à-vis de la température peut être corrigée par l'utilisation de systèmes adaptés, composés notamment de deux MOSFETs montés directement sur un même substrat de silicium mais soumis à une alimentation indépendante. Le principal inconvénient de ce type de détecteurs (en plus de leur coût relativement élevé) est lié à leur durée de vie limitée. Dépassé une certaine dose reçue (~50 Gy), un MOSFET devient inutilisable.

2.3 TLDS (THERMO LUMINESCENT DOSIMETERS)

Ces détecteurs peuvent être utilisés dans le cadre d'irradiations corps entier (« *Total Body Irradiation* », TBI), en curiethérapie (Tanderup *et coll.* 2013 ; Marinello 2007 ; Van Dam et Marinello 2006) ou bien dans le cadre de mesure de dose aux organes à risques (OAR). Ces détecteurs généralement constitués de matériaux proches de la densité des tissus (borates ou fluorures de lithium) possèdent la propriété d'émettre une lumière proportionnelle à la dose absorbée lorsqu'ils sont soumis à forte température. Ils peuvent se présenter sous différentes configurations (pastilles, poudre en tubes) à adapter selon la mesure et peuvent être réutilisés plusieurs fois à conditions d'annihiler correctement le signal résiduel provenant d'une précédente irradiation (SFPM 2000).

La réponse est globalement linéaire sur la gamme de dose utilisée en radiothérapie bien que des phénomènes de supra-linéarité aient été mis en évidence pour les très hautes énergies. Leur principal défaut réside dans leur utilisation fastidieuse et notamment lors du processus de lecture qui reste long et qui nécessite un équipement coûteux.

2.4 DETECTEURS A SCINTILLATION PLASTIQUE

Ces détecteurs, peu utilisés à l'heure actuelle, présentent de nombreux avantages de part leurs propriétés physiques et dosimétriques (Beddar *et coll.* 1992; 1992b) :

- Petites dimensions.
- Equivalence eau.
- Indépendance vis-à-vis de l'énergie.
- Résistance élevée aux rayonnements ionisants.

Leur volume sensible est constitué d'un solvant polymérisé composé de molécules organiques scintillantes. Soumises à une irradiation, ces molécules émettent une lumière dont l'intensité sera proportionnelle à la quantité de rayonnement reçue. La lumière est ensuite transmise à un photodétecteur par l'intermédiaire d'une longue fibre optique, ne perturbant pas ainsi le dépôt d'énergie consécutif à leur irradiation. La durée de l'émission lumineuse étant très

faible (de l'ordre de la nanoseconde), la lecture de la dose délivrée s'effectuera quasiment en temps réel.

Une fois étalonnés, ces détecteurs ne nécessitent aucunes corrections à apporter sur la mesure finale. Des problèmes liés à l'apparition de lumière radio-induite au niveau de la fibre optique par effet Cerenkov et par phénomène de fluorescence ont été cependant observés (Beddar *et coll.* 1992c, Beddar *et coll.* 2004). Leur utilisation dans le cadre de la dosimétrie *in vivo* en radiothérapie externe est encore à l'étude mais les premiers résultats montrent qu'une précision de $\pm 1\%$ peut être obtenue en routine clinique (Archambault *et coll.* 2010).

2.5 DÉTECTEURS OSL (OPTICALLY STIMULATED LUMINESCENT)

Ces détecteurs sont composés d'oxyde d'aluminium et possèdent sensiblement les mêmes propriétés dosimétriques que les TLDs (IAEA 2013, Jursinic 2007, Viamonte *et coll.* 2008, Yukihiro et McKeever 2008, Andersen *et coll.* 2009). La principale différence entre les deux détecteurs réside dans le processus de lecture. En effet, contrairement aux TLDs où ce processus s'effectue par stimulation thermique, les OSLs utilisent une stimulation lumineuse.

Ils ont d'abord été utilisés dans le cadre de la dosimétrie passive en radioprotection avant de voir leur domaine d'application s'étendre à la mesure *in vivo* en radiothérapie (Benoit 2008). Leur réponse présente une forte dépendance aux faibles énergies (Al-Senan et Hatab 2011) qui tend à s'annuler lorsque des énergies plus hautes (de l'ordre du MeV) sont utilisées. Leur dépendance angulaire est estimée à 3% (Kerns *et coll.* 2011). Une fois lu, ce détecteur doit être soumis à une forte exposition lumineuse afin d'éliminer la globalité du signal contenu. Des phénomènes de rémanence du signal liés à ce processus d'effacement ont cependant été observés. Certains pièges malgré la forte exposition peuvent rester bloqués provoquant ainsi une augmentation du bruit de fond du détecteur ainsi qu'une modification de sa sensibilité. Ce phénomène survient pour des doses accumulées comprises entre 10 et 20 Gy (Jursinic 2010). De plus, afin de prendre en compte une éventuelle différence de sensibilité entre détecteurs provenant d'un même lot, il est possible de les pré-irradier avec un champ homogène permettant ainsi de diminuer cette variation à 1% (Reft 2009).

2.6 EPIDs

Historiquement introduits pour la vérification du positionnement et de l'anatomie du patient, les imageurs haute énergie (MV) permettent d'obtenir de manière rapide et efficace une information numérique bidimensionnelle exploitable dans un cadre de dosimétrie *in vivo*. Pour cela, il est indispensable de disposer en parallèle d'un algorithme qui relie la valeur de chaque pixel de l'image (niveau de gris) à une dose dans le patient (Van Elmpt *et coll.* 2008).

Les EPIDs à base de silicium amorphe sont aujourd'hui les plus rencontrés dans les services de radiothérapie. Leur réponse est globalement linéaire en fonction de la dose reçue et montre une indépendance vis-à-vis du débit de dose de l'accélérateur. Une sur-réponse aux photons de faibles énergies pouvant altérer la qualité du signal a cependant été observée (Nijsten *et coll.* 2007, Parent 2006, Parent *et coll.* 2006c, Yeboah et Pistorius 2000). Ces détecteurs ne sont pas équivalent-eau et leur réponse n'est pas complètement uniforme sur toute leur surface de détection (Greer 2005). De plus, un effet de rémanence («*ghosting effect*») lié à la présence de charges piégées dans le phosphore mais également dans la matrice de photodiodes peut nuire au signal ou entraîner un retard de lecture (plus communément appelé «*image lag*»).

Leur grande disponibilité dans les services de radiothérapie a largement contribué au développement de méthodes permettant de les utiliser comme dosimètre de routine (les plus courantes restant cependant pour la plupart dans un cadre de vérification de faisceaux d'irradiation prétraitement). Par comparaison aux autres systèmes de mesures décrits précédemment, l'utilisation en clinique des EPIDs pour mesurer la dose *in vivo* reste plus rare, en raison notamment du faible nombre de solutions commerciales disponibles sur le marché (IAEA 2013).

2.7 SYNTHÈSE DES DÉTECTEURS

Le choix du détecteur pour la réalisation de la dosimétrie *in vivo* est complexe car il requiert un compromis entre efficacité, facilité d'utilisation et coûts (humain et financier). Il doit être également adapté à la technique d'irradiation afin d'obtenir une mesure pertinente et représentative de la dose délivrée au patient. Le tableau 1.1 résume les différentes propriétés dosimétriques des détecteurs utilisés en radiothérapie externe pour la réalisation de la dosimétrie

in vivo des photons de haute énergie ainsi que leurs principaux avantages et inconvénients pouvant survenir lors de leur utilisation en routine clinique.

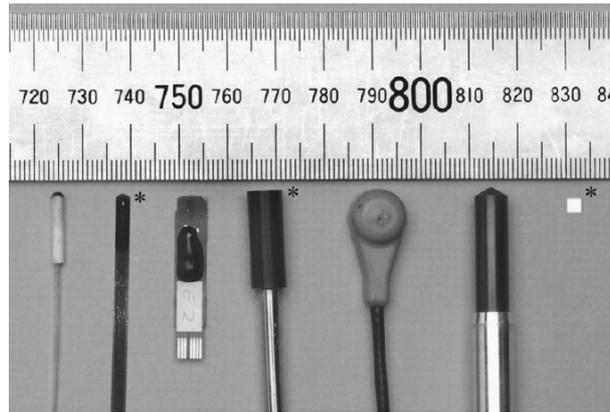


FIGURE 1.2 : Illustration des différents types de détecteurs rencontrés en dosimétrie *in vivo*. De gauche à droite : détecteur OSL et sa fibre optique, MOSFET RD502 (Thomson and Nielsen) , MOSFET OneDose (PTW-Freiburg), détecteur diamant 60003 (PTW-Freiburg), diode à semi-conducteurs, chambre d'ionisation et TLD (LiF) de 3 x 3 x 0.9 mm³ (d'après Lambert *et coll.* 2007).

NB : La Chambre d'ionisation présente sur cette photo n'est cependant pas bien adaptée pour une mesure de dose *in vivo* (présence d'une haute tension, câble peu ergonomique, coût élevé).

	Détecteur				
	Diode	MOSFET	TLD	OSL	EPID
Dose intégrée	+	+	+	++	+
Débit de dose	+	+	-	-	-
Energie	+	+	+	+	+
Taille de champ	+	+	-	-	+
DSP	+	+	-	-	-
Température	+	+	-	-	-
Etalonnage	+	+	+	+	+
Facteurs de correction	++	++	+	+	++
Délai de lecture	-	-	++	+	+
Reproductibilité (%) (1σ)	< 1	< 2	< 2	< 2	< 1
Incertitude (%) (1σ)	[1.5 - 3]	[2 - 5]	[2 - 3]	[2 - 3]	[1.5 - 3]
Avantages	Bonne sensibilité, lecture en temps réel, faible coût	Lecture quasi immédiate, faibles dimensions	Pas de câbles, réutilisables, peu de facteurs de correction	Pas de câbles, réutilisables	Détecteur 2D, excellente résolution spatiale, grande disponibilité
Inconvénients	Utilisation fastidieuse et peu ergonomique Dimensions, fragilité	Durée de vie limitée et dépendante de la dose accumulée, coût élevé	Utilisation compliquée en routine clinique Equipement lourd Lecture différée	Durée de vie courte et dépendante de la dose accumulée	Coût élevé, peu de solutions commerciales, étalonnage important nécessaire

TABLEAU 1.1 : Caractéristiques des différents détecteurs utilisables dans le processus de dosimétrie *in vivo* des faisceaux de photons en radiothérapie externe. Evaluation de leur sensibilité en fonction de plusieurs paramètres (- : pas concerné // + : peu concerné // ++ : très concerné) (Adapté de Mijnheer *et coll.* 2013).

3. APPLICATION PRATIQUES DE LA DOSIMETRIE *IN VIVO* DANS UN CONTEXTE DE FAISCEAUX MODULES EN INTENSITE

La dosimétrie *in vivo* est une pratique bien maîtrisée en radiothérapie externe pour la vérification des faisceaux à fluence relativement homogène (irradiations conformationnelles 3D par exemple (RC3D)). Elle reste plus délicate à appliquer dans le cadre de faisceaux modulés en intensité où la présence de forts gradients de doses pose des problèmes particuliers pour le choix de la position des points de mesures.

De par leurs petites dimensions, certains détecteurs ponctuels peuvent être utilisés pour la vérification des plans RCMI en les plaçant directement dans la région d'intérêt irradiée. Marcié *et coll.* utilisèrent notamment des MOSFETs pour vérifier la dose délivrée par des faisceaux issus de plans O.R.L traités par RCMI « *step & shoot* ». Le détecteur était pour cela placé au sein même de la cavité buccale à l'aide d'un dispositif de type gouttière propre à chaque patient. Les écarts entre la dose mesurée et planifiée reportés pour 796 mesures réalisées sur une période d'un an étaient dans plus de 90% des cas, inclus dans un intervalle de $\pm 5\%$ (Marcié *et coll.* 2005).

D'autres équipes, toujours dans le cadre de localisations O.R.L traitées par RCMI, ont utilisé des TLDs afin de déterminer la dose reçue par le patient au cours de son traitement. Le détecteur était alors placé dans un tube en plastique souple avant d'être inséré dans le nasopharynx ou l'œsophage du patient (Engström *et coll.* 2005). Plus de 400 mesures ont été réalisées dans ces conditions et pour lesquelles la moyenne des rapports entre la dose mesurée et planifiée était égale à $0,998 \pm 0,011$ (Gagliardi *et coll.* 2009). Si les résultats reportés par ces travaux montrent que ces méthodes sont efficaces, elles restent tout de même rarement appliquées en clinique en raison notamment de leur caractère invasif.

La possibilité de réaliser une mesure de dose à l'entrée pour la vérification des plans RCMI a également été étudiée. Varadhan *et coll.* ont utilisé (dans le cadre de traitements de prostates) des MOSFETs placés à la surface du patient afin de déterminer la dose reçue à la profondeur du maximum. Les mesures ainsi obtenues ont pu être comparées avec le calcul du TPS permettant d'évaluer la précision de la méthode à $\pm 5\%$ (Varadhan *et coll.* 2006). L'utilisation pratique de diodes pour la mesure de la dose à l'entrée de faisceaux modulés a également été

étudiée par Vinall *et coll.* et Kadesjö *et coll.* Ces deux études ont montré que plus de 95% (Vinall *et coll.* 2010) et 92,2% (Kadesjö *et coll.* 2011) des mesures effectuées étaient comprises dans un intervalle de $\pm 5\%$ (O.R.L et prostates).

L'efficacité des méthodes décrites ici sera cependant très dépendante de la précision du positionnement du détecteur. En effet, celui-ci se devra d'être optimal afin de réduire au maximum les incertitudes de mesure liées à un éventuel décalage du détecteur. Par ailleurs, la complexité des nouvelles techniques d'irradiations (RCMI dynamique / Arcthérapie Volumique (« *Volumetric Modulated Arc Therapy* », VMAT)) soulève la question de la pertinence d'une mesure ponctuelle dans un contexte de faisceaux modulés.

L'utilisation dosimétrique des EPIDs reste le moyen le plus efficace pour la pratique quotidienne de la dosimétrie *in vivo* des traitements par RCMI. En effet, la possibilité d'obtenir par cette approche une information dosimétrique en 1, 2 ou 3 dimensions permet de répondre à toutes les problématiques envisagées plus haut (Mijnheer 2008, Mijnheer *et coll.* 2010, 2013, 2013b). Les retours d'expériences cliniques de groupes ayant intégré ces dispositifs dans leurs programmes d'assurance de la qualité montrent que des erreurs détectées par l'utilisation de la dosimétrie de transit n'auraient pu être mises en évidence par la mesure d'une dose ponctuelle en entrée de patient (Mans *et coll.* 2010 ; Nijsten *et coll.* 2007b). En revanche, même si beaucoup de méthodes permettant de relier la valeur du signal de l'EPID à une dose dans le patient ont été décrites, peu de solutions commerciales sont disponibles sur le marché (2 à notre connaissance) obligeant ainsi les différents services de radiothérapie à développer leurs propres outils de contrôles.

La première solution est fondée sur les travaux de Renner *et coll.* et utilise un algorithme de type « *pencil beam* » permettant de reconstruire la fluence en entrée de patient à partir d'une image EPID (Dosimetry Check™, MathResolutions, Columbia, USA).

La seconde est fondée sur les travaux réalisés à l'institut Curie (Paris, France) et utilise une approche par correction/rétrojection du signal de l'EPID afin de calculer par l'intermédiaire d'un algorithme de type Clarkson-Cunningham la dose en un point situé dans le patient (EPIgray™, Dosisoft, Cachan, France).

PARTIE B

-

DISPOSITIFS D'IMAGERIE HAUTE ENERGIE EN RADIOTHERAPIE EXTERNE

Les techniques modernes d'irradiation en radiothérapie externe nécessitent de disposer d'outils performants permettant de s'assurer (entre autres) de la bonne position du patient avant de procéder à son traitement. Les dispositifs d'imagerie haute énergie ont été développés dans ce but. Le principe général est de créer à partir d'un faisceau de traitement, une image recueillie en sortie de patient (*i.e.* image transmise) et de qualité suffisante pour pouvoir vérifier son positionnement. Les technologies proposées se doivent donc de répondre à de nombreuses problématiques liées notamment au contexte de la radiothérapie externe. En effet, les processus physiques liés à la formation d'une image radiologique aux hautes énergies (de l'ordre du MeV) diffèrent de la radiologie conventionnelle où des énergies plus faibles sont utilisées (de l'ordre du keV). Ces dispositifs doivent également fournir une image en un minimum de temps et pour une dose délivrée aussi faible que possible respectant ainsi les principes fondamentaux de la radioprotection.

Historiquement, les premières images de ce type étaient obtenues à partir de films radiographiques insérés entre deux plaques de métal (~1 mm de cuivre). L'interaction des rayons X avec la première plaque avait pour effet de générer des électrons de hautes énergies exposant ainsi le film. Cette première couche de métal permettait également de réaliser une mesure en condition d'équilibre électronique et d'éliminer le rayonnement diffusé de plus faible énergie nuisant à la qualité finale de l'image. La seconde plaque quant à elle permettait d'assurer la rétrodiffusion des électrons et la stabilité mécanique du détecteur. Ces premiers dispositifs offraient des images d'excellente qualité. Cependant, le développement du film consécutif à son irradiation était une étape longue et peu adaptée à la vérification du positionnement du patient en temps réel. De plus, l'information obtenue n'était pas numérique et donc difficilement analysable ou comparable avec une donnée de référence. Ces deux limites ont poussé au développement de nouvelles technologies permettant d'obtenir, dans un laps de temps très court, une image numérique. Bien que de nombreux modèles aient été développés, nous ne présenterons

ici que les trois types d'EPIDs utilisés majoritairement en clinique au cours de ces 30 dernières années.

1. SYSTEMES ECRANS FLUORESCENTS – CAMERA CCD

Le développement de ce système d'imagerie haute énergie a débuté dans les années 1950 avant de voir sa première commercialisation à la fin des années 1980 (Stranqvist et Rosengren 1958, Andrews *et coll.* 1958, Baily *et coll.* 1980, Langmack 2001).

Son principe de détection (figure 1.3) repose sur l'utilisation d'un convertisseur de rayons X couplé à une caméra CCD (« *Charge Coupled Device* ») par l'intermédiaire d'un jeu de lentilles et de miroirs permettant de diriger le faisceau vers une direction souhaitée. Le convertisseur est composé d'un écran fluorescent de phosphore (généralement d'Oxysulfite de Gadolinium dopé au Terbium) sur lequel viendra reposer une plaque de métal (~1,5 mm de cuivre). Le rayonnement de haute énergie en sortie de patient est d'abord converti en électrons par l'intermédiaire de cette plaque. Ces électrons créent ensuite, par phénomène de fluorescence au niveau de l'écran de phosphore, des photons lumineux dirigés (grâce au miroir) vers la caméra située à 90° de l'axe du faisceau. L'ensemble de ce système est enfermé dans une enveloppe protectrice et imperméable à la lumière.

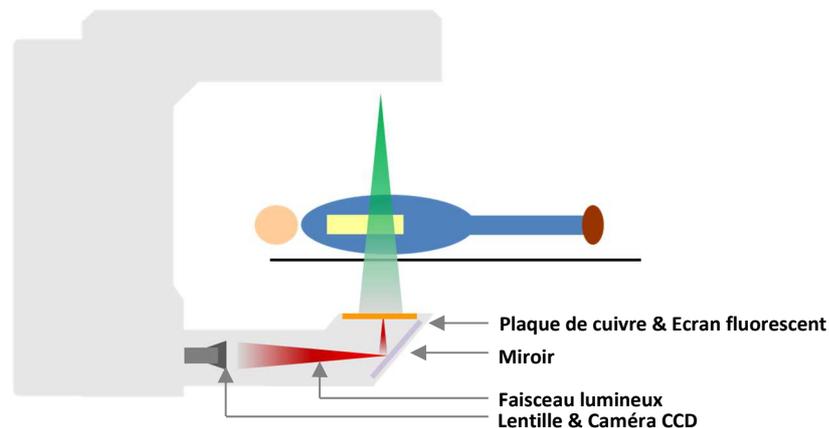


FIGURE 1.3 : Représentation schématique du principe de fonctionnement d'un système Ecran fluorescent – Caméra CCD

Ce dispositif permet d'acquérir des images très rapidement et offre un large champ de détection possible. Il reste cependant très encombrant en raison de l'enveloppe opaque qui l'entoure afin de le protéger de toute source lumineuse externe pouvant provoquer un signal indésirable sur l'image finale (figure 1.4). Son efficacité de détection reste faible puisque seulement 2 à 4% des photons incidents généreront un signal visualisable en sortie (Herman *et coll.* 2001). Par ailleurs, même si le décalage de la caméra est indispensable afin de la protéger du faisceau incident, il contribue à une perte d'information engendrée par la diffusion de la lumière tout au long de son trajet (seulement 0,01% des photons optiques émis par fluorescence atteindront la caméra (Munro 1995 ; Herman *et coll.* 2001)).



FIGURE 1.4 : Systèmes d'écran fluorescent – caméra CCD commercialisés. A gauche système iView d'Elekta. A droite système Theraview d'Infimed (d'après Antonuk 2002).

La réponse de ce détecteur est linéaire avec la dose. Des facteurs de corrections peuvent être introduits afin de prendre en compte le bruit de l'électronique de lecture (Pasma *et coll.* 1998 ; Glendinning et Bonnett 2000). On note cependant une forte dépendance du signal à la taille de champ du faisceau d'irradiation causée par la diffusion optique des photons lumineux à l'intérieur du système. Ce problème peut être corrigé de différentes manières comme par déconvolution de l'image finale avec un kernel modélisant ce phénomène (Heijmen *et coll.* 1995), par l'utilisation de facteurs de corrections dépendant de la position du pixel de l'image (Franken *et coll.* 2006 ; de Boer *et coll.* 2000) ou bien encore par l'utilisation de grilles anti-diffusé

(Partridge *et coll.* 1999 ; 2000). La stabilité de la réponse à court terme est inférieure à 1% et comprise entre 1 et 2% sur une période d'un an (Heijmen *et coll.* 1995 ; Glendinning *et coll.* 2000 ; Franken *et coll.* 2004 ; Dirx et Heijmen 2000).

2. MATRICES DE CHAMBRES D'IONISATION LIQUIDES

Ce système, développé au début des années 1990 par Meertens et Van Herk au Netherland Cancer Institute (Amsterdam, Pays-Bas) présente une surface de détection de 32,5 x 32,5 cm² et est constitué de deux électrodes planes (Entrée/Sortie) distantes de 0,8 mm. Un hydrocarbure liquide (isooctane) est placé entre les deux électrodes venant ainsi jouer le rôle de milieu ionisant (Meertens *et coll.* 1985, 1990, Van Herk et Meertens 1988, Van Herk 1991). Chaque électrode est composée de 256 lignes espacées de 1,27 mm disposées perpendiculairement les unes aux autres formant ainsi une matrice de 256 x 256 chambres d'ionisation (un pixel de l'image correspondant à une chambre d'ionisation) (figure 1.5 & 1.6). Des électromètres placés en sortie de chaque chambre permettent de recueillir les charges créées suite à leur irradiation.

Le temps de formation d'une image, relativement long (~6 s), ne permettra pas de réaliser une mesure directe de dose mais convient bien à la détermination de débit de dose. Cependant, en intégrant cette mesure à une lecture continue de la chambre moniteur de l'accélérateur ainsi qu'au nombre d'UM du faisceau considéré, le débit de dose pourra être converti en dose absolue.

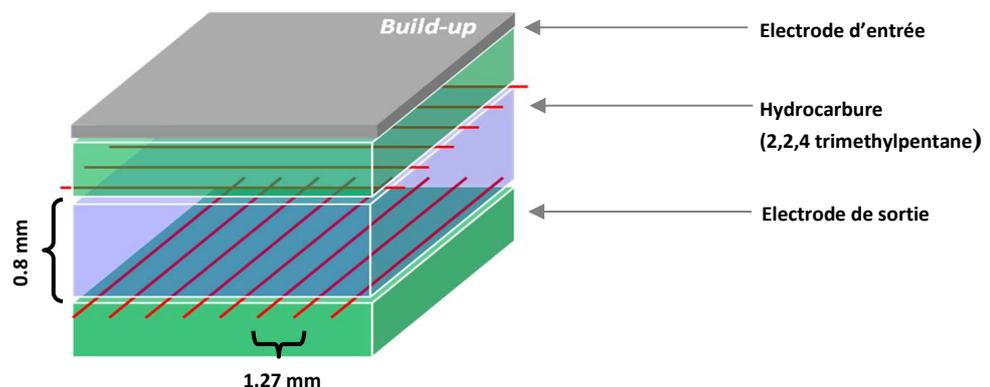


FIGURE 1.5 : Représentation schématique d'une matrice de chambre d'ionisation liquide (échelle non respectée).

La stabilité de ce système sur 2 ans est estimée à $\pm 1\%$ (Louwe *et coll.* 2004b). Sa réponse peut être décrite par une équation proportionnelle à la racine carrée du débit de dose (Essers *et*

coll. 1995) et son étalonnage dosimétrique peut également être réalisé par déconvolution du signal avec un kernel modélisé à partir de mesures de doses absolues. Avant cela, la réponse globale du système devra être uniformisée par l'intermédiaire d'une carte de sensibilité permettant de prendre en compte la variation de réponse des différentes chambres présentes au sein du détecteur (Keller *et coll.* 1998 ; Parsaei *et coll.* 1998 ; Chang *et coll.* 2001 ; van Esch *et coll.* 2001 ; Chang *et coll.* 2003). L'épaisseur équivalente eau d'un tel dispositif est estimée à 8 mm. La réalisation d'une mesure en condition d'équilibre électronique nécessitera cependant l'ajout de polystyrène à l'entrée du détecteur dont l'épaisseur varie avec l'énergie du faisceau (Boellaard *et coll.* 1996).



FIGURE 1.6 : Système de matrice de chambres d'ionisation liquides PortalVision™ (Varian Medical System) directement embarqué sur l'accélérateur. Visualisation pour plusieurs distances Source-Détecteur (d'après Munro 1995).

Ce dispositif est beaucoup plus compact que celui décrit précédemment et offre une image de très bonne qualité. Son principal inconvénient est lié à sa faible efficacité quantique de détection (de l'ordre de 0,5%) nécessitant par conséquent, un nombre d'UM plus important pour former une image (Antonuk *et coll.* 2002).

3. IMAGEURS AU SILICIUM AMORPHE (ASi-EPID)

Les aSi-EPIDs sont les derniers types d'imageurs haute énergie à avoir été développés (Antonuk *et coll.* 1995, 1998). Leur principe général de détection (fondé sur un schéma de conversion indirecte) repose sur la combinaison d'un convertisseur de rayons X avec une matrice de photodétecteurs permettant de transformer les électrons incidents en photons optiques. Ces derniers seront convertis en signal électrique dont l'intensité sera proportionnelle à l'énergie reçue. Le courant créé sera redirigé vers une électronique de lecture permettant de fournir un signal visualisable (figure 1.7).

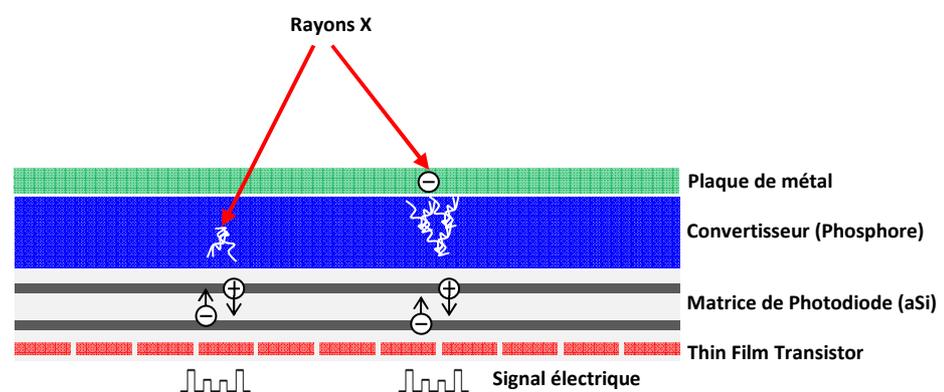


FIGURE 1.7 : Représentation schématique du principe de fonctionnement d'un imageur haute énergie au silicium amorphe avec convertisseur au phosphore.



FIGURE 1.8 : Dispositifs d'imageur haute énergie au silicium amorphe embarqués : à gauche, *iViewGt* (Elekta Oncology System), à droite *aS500/1000* (Varian Medical System)

Ces dispositifs ont l'avantage de pouvoir être montés sur un bras rétractable leur permettant de ne pas être irradiés lorsqu'ils ne sont pas sollicités. L'image est formée de manière quasi instantanée et est de très bonne qualité. L'efficacité quantique de détection de ces systèmes est de l'ordre de 1%. Le tableau 1.2 fournit une description technique des deux principaux aSi-EPIDs commercialisés. Il est à noter que le système utilisé tout au long de ces travaux de thèse est l'aS-500. Sa description ainsi que l'étude détaillée de son comportement en présence d'irradiations sont présentées dans le prochain chapitre.

	aS-500 (aS-1000)	iViewGT
Fournisseur	Varian Medical Systems™	Elekta Oncology Systems™
Surface de détection (cm ²)	40,14 x 30,11	40,96 x 40,96
Nombre de pixel	512 x 384 (1024 x 768)	512 x 512
Taille de pixel (cm)	0.0784 (0.0392)	0.0800
Encodage en profondeur (bits)	14	16
Nature de la plaque de métal	Cuivre (1 mm)	Cuivre (1 mm)
Nature du scintillateur	Gd ₂ O ₂ S:Tb	Gd ₂ O ₂ S:Tb
Distance Source-Détecteur (DSD) ajustable ?	Oui	Non

TABLEAU 1.2 : Descriptions techniques des deux principaux dispositifs d'imagerie haute énergie commercialisés ces dix dernières années.

PARTIE C

-

UTILISATION DOSIMETRIQUE DES EPIDS

Les caractéristiques techniques des aSi-EPIDs (acquisition en temps réel, haute résolution spatiale, intégration de toute l'information provenant d'un faisceau d'irradiation *etc...*) associées à leur grande disponibilité au sein des services de radiothérapie ont favorisé l'émergence de nouvelles méthodes permettant de convertir l'image du détecteur en dose. Plusieurs méthodologies ont été ainsi décrites permettant pour chacune d'entre elles de vérifier la qualité de l'irradiation à différents niveaux de contrôles.

L'utilisation dosimétrique d'un EPID peut être envisagée selon deux approches globales :

- Par conversion directe du niveau de gris de l'image.
- Par simulation de la réponse du détecteur.

La première approche nécessite la création de modèles fondés sur des mesures réalisées dans des conditions d'irradiation de référence connues. Dans la majorité des cas, ces mesures sont réalisées avec une chambre d'ionisation placée dans un mini-fantôme ou bien dans un fantôme équivalent eau (Heijmen *et coll.* 1995 ; Chen *et coll.* 2006 ; Partridge *et coll.* 2002 ; Boellaard *et coll.* 1997b ; Chang *et coll.* 2000 ; Wendling *et coll.* 2006). Cette méthode à l'avantage de modéliser la réponse d'un détecteur de référence et donc de pouvoir être indépendamment vérifiée par une mesure de dose absolue (film ou chambre d'ionisation). Elle devra néanmoins, faire l'objet d'une validation pour des conditions d'irradiation qui s'éloignent des références utilisées lors de sa modélisation. La seconde approche utilise quant à elle, des modèles de prédiction permettant de simuler la réponse du détecteur. Ces modèles peuvent être créés de manière empirique (Van Esch *et coll.* 2004) ou bien à partir de simulation Monte-Carlo (McCurdy *et coll.* 2001 ; Siebers *et coll.* 2004 ; Chin *et coll.* 2003). L'utilisation de telles méthodes nécessite en revanche de connaître la composition exacte du détecteur utilisé afin d'optimiser la précision du modèle (Badel 2009 ; Parent 2006, Parent *et coll.* 2007). Par ailleurs, les temps de calculs associés aux méthodes de Monte-Carlo sont peu compatibles avec une activité clinique.

1. VERIFICATIONS PRETRAITEMENTS

Les vérifications prétraitements permettent de vérifier tout ou une partie de la balistique de traitement en réalisant l'acquisition de faisceaux d'irradiation sur « champs ouverts » (*i.e.* sans atténuateur placé entre la source et le détecteur) ou dans des cas moins fréquents sur fantôme homogène. L'image ainsi obtenue est comparée à une prédiction de la réponse de l'EPID (approche par simulation) ou bien encore à une dose mesurée ou calculée à l'aide d'un algorithme indépendant (approche par conversion). Si les vérifications sur champs ouverts sont très utilisées aujourd'hui dans le cadre du contrôle qualité d'un accélérateur elles ont été initialement développées dans le cadre de l'assurance qualité des plans de traitements en RCMI. Dans ce contexte, la trajectoire du collimateur multi-lames (« *Multileaf Collimator* », MLC) et la vitesse de déplacement des lames pourront faire l'objet de vérifications (Chang *et coll.* 2004; Nelms *et coll.* 2010 ; Nicolini *et coll.* 2006, 2008, Parent *et coll.* 2006b). Une précision de l'ordre du millimètre peut être obtenue permettant ainsi de détecter de faibles écarts entre la planification et l'irradiation (Sonke *et coll.* 2004). Concernant le contrôle qualité des accélérateurs, ces méthodes permettent de manières simples et efficaces de détecter toute erreur de dosimétrie et/ou de géométrie liée à l'homogénéité et la symétrie du faisceau, la géométrie et le positionnement des mâchoires, la variabilité du TOP *etc...* (Prisciandaro *et coll.* 2003 ; Dirkx et Heijmen 2000 ; Dirkx *et coll.* 1995 ; Budgell *et coll.* 2007 ; Baker *et coll.* 2005 ; Samant *et coll.* 2002 ; Yang et Xing 2004 ; Vieira *et coll.* 2006 ; Liu *et coll.* 2002). L'utilisation du signal de l'EPID obtenu sur champs ouverts peut également être envisagée différemment. Plusieurs équipes se sont servies de cette donnée pour reconstruire la fluence du faisceau en sortie d'accélérateur. Une fois reconstruite, cette fluence sera « réinjectée » dans un algorithme permettant de calculer en 2 ou 3 dimensions la dose au sein d'un volume d'intérêt (van Elmpt *et coll.* 2006, 2007, 2008b, Ansbacher 2006 ; Renner *et coll.* 2005 ; van Zijtveld *et coll.* 2007, 2007b ; McNutt *et coll.* 1996, 1997). Ces méthodes bien qu'efficaces présentent cependant certaines limites, notamment en termes de capacité à détecter des erreurs relatives à l'anatomie ou au positionnement du patient le jour de sa séance de traitement. La prise en compte de ces éléments à partir d'acquisitions réalisées sur champs ouverts ou bien sur fantôme reste impossible et ne pourra cependant se faire que dans le cadre

d'acquisitions d'images de transmission réalisées avec patient placé entre la source et le détecteur.

2. VERIFICATIONS *IN VIVO*

Les procédures de vérifications de dose réalisées *in vivo* à partir d'images de transmission permettent de prendre en compte toutes les données nécessaires liées au patient par intégration de l'atténuation du faisceau le long d'une ligne « source-pixel ». Cette intégration engendre néanmoins des difficultés comme celle de relier *a priori* le signal obtenu à un voxel d'intérêt dans le patient. La connaissance de l'atténuation du rayonnement primaire seule est difficile à obtenir en raison notamment du diffusé engendré par le patient ainsi que des caractéristiques de la réponse du détecteur (qui n'est pas forcément en équilibre électronique).

Cette réponse pourra être limitée à quelques pixels (quasi ponctuel), permettant ainsi de déterminer la dose dans le patient en un point (1D), ou bien prendre en compte toute la surface du détecteur afin de reconstruire la dose dans le patient en deux ou trois dimensions.

2.1 RECONSTRUCTION DE LA DOSE EN UN POINT

Les méthodes de reconstruction de dose en un point à partir d'images de transmission ont été les premières à être développées. L'objectif de telles méthodes est de remplacer progressivement les mesures de dose à l'entrée obtenues à partir de détecteurs ponctuels, par des mesures de dose au point d'intérêt obtenues à partir du signal de l'EPID. Le niveau de gris de l'image EPID obtenu sur une région d'intérêt de quelques pixels est ainsi corrélé à une dose calculée soit au niveau de l'EPID (Essers *et coll.* 1995b), soit dans la majorité des cas au sein même du patient (Pasma *et coll.* 1999 ; Nijsten *et coll.* 2007b ; Piermattei *et coll.* 2006, 2007, 2009; Chang *et coll.* 2000 ; François *et coll.* 2011 ; Greco *et coll.* 2013 ; Fidanzio *et coll.* 2010, Grimaldi *et coll.* 2007). Ces méthodes impliquent différentes étapes de calcul et nécessitent pour toutes, la création de données de références à partir de mesures de doses absolues obtenues à l'aide d'un détecteur de référence. Les résultats publiés montrent que ces méthodes sont acceptables pour la pratique de la dosimétrie *in vivo* en routine ($< 5\%$ [1σ] dans la plupart des cas), même si la précision de la mesure dépendra pour beaucoup de la localisation du traitement.

2.2 RECONSTRUCTION DE LA DOSE EN DEUX DIMENSIONS

La dosimétrie *in vivo* en deux dimensions peut-être réalisée selon deux approches différentes et dépendantes pour chacune d'entre elles du niveau de reconstruction et de comparaison envisagé (figure 1.9).

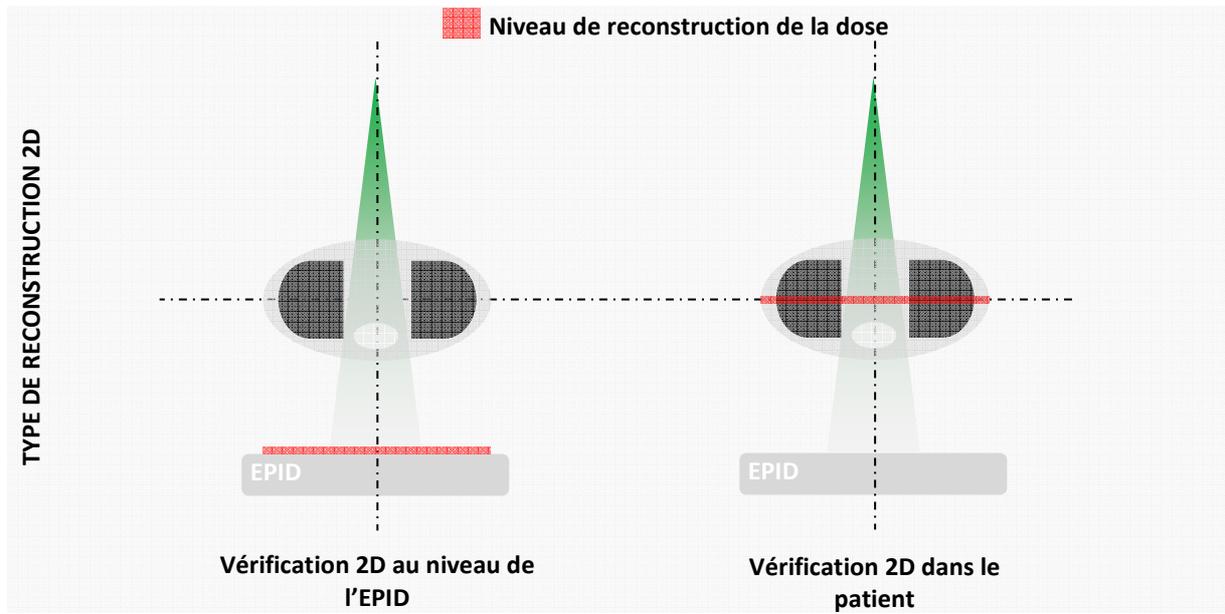


FIGURE 1.9 : Représentation schématique des différents niveaux de vérification de la dose (EPID - Patient) impliqués dans le processus de dosimétrie *in vivo* 2D par imageur haute énergie.

2.2.1 Reconstruction et comparaison 2D au niveau de l'EPID

Le principe général de cette approche consiste à simuler par calcul, la dose obtenue en sortie de patient avant de la comparer avec celle obtenue en situation réelle de traitement à partir de l'image EPID.

Plusieurs méthodologies ont été développées dont les modèles de prédictions peuvent être basés sur des mesures de doses absolues réalisées avec une chambre d'ionisation (Essers *et coll.* 1996 ; van Elmpt *et coll.* 2005 ; Dahlgren *et coll.* 2002, 2006) ou bien à partir de simulations Monte-Carlo (McCurdy et Pistorius 2000, 2000b, 2000c ; McCurdy *et coll.* 2001 ; Spezi et Lewis 2002 ; Spies *et coll.* 2000 ; Spiez et Bortfeld 2001 ; Swindell et Evans 1996 ; Berry *et coll.* 2012).

Les résultats montrent qu'une précision de $\pm 0,5\%$ peut être obtenue pour des irradiations sur fantôme homogène (Pasma *et coll.* 1998b, 2002). L'influence du patient sur ce type de

méthodes n'est cependant pas négligeable. Berry *et coll.* ont montré que pour une vérification sur fantôme homogène où en moyenne 98,7% des points avaient un Υ -index inférieur à 1 (local 3%-3mm), cette moyenne passait alors à 91,4% (global 5%-3mm) en condition réelle de traitement (Berry *et coll.* 2014).

Plusieurs équipes ont inclus l'EPID dans la grille de calcul du TPS afin d'obtenir une distribution de dose en sortie de patient (Reich *et coll.* 2006 ; Reich 2009 ; Mohammadi et Bezak 2006 ; McNutt *et coll.* 1996b ; Mohammadi *et coll.* 2006). Mohammadi *et coll.* ont utilisé cette technique afin de comparer l'image obtenue à partir de l'EPID et l'image calculée à l'aide d'un algorithme de type convolution/superposition. Dans leurs cas, plus de 90% des points satisfaisaient les critères Υ 3% - 2,5 mm (Mohammadi *et coll.* 2007).

Une limite concernant cette approche concerne l'analyse des erreurs détectées et plus particulièrement leurs impacts dosimétriques sur le patient. En effet, une comparaison entre une dose calculée et mesurée au niveau du détecteur ne permet pas d'apprécier facilement si les écarts constatés sont acceptables ou non. Cette possibilité ne sera exploitable que dans le cadre de reconstruction de la dose dans le patient.

2.2.2 Reconstruction et comparaison 2D dans le patient

Cette seconde approche nécessite obligatoirement de disposer d'un algorithme permettant de rétroprojeter le signal de l'EPID au sein du volume de reconstruction (Mijnheer *et coll.* 2010, 2013b). L'approche par rétroprojection du signal de l'EPID impose donc de connaître le plus précisément possible l'anatomie du patient le jour de la mesure permettant ainsi d'augmenter la précision de la méthode.

Une première étape indispensable pour sa réalisation est de convertir en dose le signal de l'EPID (obtenu en sortie de patient) sur toute sa surface de détection (Boellaard *et coll.* 1996b, 1997 ; Essers *et coll.* 1995b). Cette distribution de dose ainsi calculée pourra ensuite être rétroprojetée dans un plan d'intérêt parallèle à l'EPID.

Boellaard *et coll.* ont développé une méthodologie permettant de reconstruire la dose en 2D à mi-épaisseur d'un fantôme. Pour cela, l'image obtenue à partir d'une matrice de chambres d'ionisations doit d'abord être convertie en dose dans l'air par déconvolution avec un kernel

empirique. Des facteurs de corrections permettant de prendre en compte l'influence du fantôme sur la dose au niveau de l'imageur sont ensuite appliqués. Un facteur global d'atténuation estimé à partir de la transmission du patient (*i.e.* le rapport entre une image acquise avec et sans patient) permet enfin de reconstruire une distribution de dose à mi-épaisseur du fantôme. Une précision de l'ordre de $\pm 2\%$ (1σ) sur la dose reconstruite était ainsi obtenue pour des acquisitions réalisées sur des fantômes à géométries simples (Boellaard. *et coll.* 1997, 1998, 1998b). Louwe *et coll.* ont utilisé cette approche en reconstruisant la dose en 2D sur plusieurs plans d'un fantôme anthropomorphe de sein. La prise en compte de la géométrie du fantôme dans l'algorithme de reconstruction de dose a permis de réduire de près de 20 % l'écart entre la dose reconstruite à l'isocentre et la dose calculée à partir du TPS (Louwe *et coll.* 2003, 2007).

Wendling *et coll.* ont transposé cette approche aux imageurs haute énergie à base de silicium amorphe. L'évaluation de l'algorithme s'est faite sur champs carrés et modulés (RCMI « *step and shoot* ») en comparant la dose reconstruite à partir du signal de l'EPID à mi-épaisseur d'un fantôme équivalent-eau avec celle obtenue à partir de films. Le pourcentage de points ayant un γ -index inférieur à 1 (global 2% - 2mm) pour tous les faisceaux testés dans cette étude était toujours supérieur à 95% (Wendling *et coll.* 2006) permettant ainsi d'utiliser cette technique en clinique pour la vérification des plans pelviens traités par RCMI « *step and shoot* » sur fantôme (McDermott *et coll.* 2006b) ou bien *in vivo* (McDermott *et coll.* 2007).

2.3 RECONSTRUCTION DE LA DOSE EN TROIS DIMENSIONS

Cette approche est la plus complexe car elle nécessite de disposer d'un modèle de rétroprojection du signal de l'EPID permettant de calculer en chaque point du volume irradié une dose à partir d'un pixel de l'image. Autrement dit, l'intensité d'un pixel obtenue en sortie de patient devra être corrélée à un rendement en profondeur. Les méthodes utilisées devront prendre en compte différents paramètres physiques liés notamment au diffusé provenant du patient et atteignant l'EPID ou bien encore à l'influence du patient sur l'atténuation du faisceau d'irradiation (impliquant une éventuelle correction d'hétérogénéités). Par cette approche, la contribution de chaque faisceau peut ainsi être obtenue permettant de vérifier la qualité de

l'irradiation non plus faisceau par faisceau mais par comparaison de la totalité du plan de traitement.

Les premiers travaux de reconstruction de la dose en 3D décrits dans la littérature sont basés sur une approche par convolution de la fluence primaire (déterminée à partir de l'image EPID) avec un (des) kernel(s) modélisant le dépôt d'énergie au sein du patient. Hansen *et coll.* ont pour cela utilisé des kernels établis à partir des travaux d'Anhesjö *et coll.* (Anhesjö *et coll.* 1987; Anhesjö 1989) permettant ainsi d'obtenir une dose reconstruite en trois dimensions dans un fantôme anthropomorphe. La comparaison de la dose reconstruite à partir de l'EPID avec le calcul du TPS a permis d'estimer la précision de la méthode à $\pm 2\%$ (Hansen *et coll.* 1996).

Cette même approche a été utilisée par Jarry et Verhaegen qui ont généré ces kernels à partir de simulations Monte-Carlo. La précision de l'algorithme dans le cadre d'irradiations sur fantômes homogènes et hétérogènes par faisceaux modulés a été estimée à $\pm 5\%$ (Jarry et Verhaegen 2007).

D'autres méthodes par approches itératives ont également été développées permettant de déterminer à partir de l'image de l'EPID la fluence primaire en entrée de patient. Une fois déterminée, cette fluence servira ensuite de donnée d'entrée à un algorithme permettant de reconstruire la dose en 3 dimensions dans le patient (McNutt *et coll.* 1996, 1997 ; Partridge *et coll.* 2002 ; van Zijtveld *et coll.* 2007, 2007b).

Wendling *et coll.* ont complexifié l'algorithme 2D développé par Boellaard *et coll.* (cf. section 2.2.2) dans le but de rétroprojeter la distribution de dose à n'importe quelle profondeur de calcul dans le patient. Les modifications apportées permettent notamment de modéliser la mise en équilibre des électrons en entrée de patient par une fonction exponentielle mais aussi de prendre en compte la dépendance du facteur d'atténuation du faisceau avec la profondeur de calcul (Wendling *et coll.* 2009). Le volume de reconstruction de la dose n'est uniquement défini qu'à partir de l'enveloppe externe du patient n'incluant de ce fait aucune correction d'hétérogénéités dans le modèle. Cette enveloppe peut être reconstruite à partir du scanner balistique du patient ou bien encore (si disponible) à partir de l'imagerie conique basse énergie (« *Cone Beam Computed Tomography* », CBCT) réalisé le jour de la mesure permettant ainsi d'être au plus proche de l'anatomie du patient au moment de l'irradiation (McDermott *et coll.* 2008, van Elmpt *et coll.* 2009). Ainsi, la rétroprojection de la dose planaire sur plusieurs plans parallèles au

détecteur, permettra d'obtenir une reconstruction totale de la dose en trois dimensions. Les premiers résultats concernant trois plans de traitements vérifiés *in vivo* (2 pelvis et 1 O.R.L.) montrent des écarts entre la dose planifiée et reconstruite inférieurs à 2% au point de prescription ainsi qu'une moyenne de 98,5% des points ayant un γ -index inférieur à 1 [3D γ -index (Wendling *et coll.* 2007) / Global 3%-3mm].

L'analyse des résultats cliniques obtenus à partir de cette méthode sur 4337 plans de traitements a par ailleurs permis de détecter 17 erreurs dont 7 étaient en lien direct avec une modification anatomique du patient le jour de la séance de traitement. Ces écarts entre la dose planifiée et la dose reconstruite à partir du signal de l'EPID n'auraient pu être détectés par une mesure de dose à l'entrée (Mans *et coll.* 2010b).

La présence trop importante d'hétérogénéités sur la trajectoire du faisceau (localisations pulmonaires par exemple) nécessitera en revanche d'adapter le modèle afin de minimiser les écarts observés (Wendling *et coll.* 2012).

Il est également possible d'utiliser cette approche dans le cadre d'irradiations en technique d'arthérapie volumique. Pour cela, le signal de l'EPID est discrétisé en un nombre d'images élémentaires (*i.e.* frames) dépendant du temps d'irradiation (~ 2.5 frames/s). La position du bras de l'accélérateur doit également être connue pour chaque discrétisation afin de déterminer la contribution en dose de chaque image sauvegardée (Mans *et coll.* 2010).

Le choix d'un modèle devra donc dépendre de l'objectif à atteindre (tableau 1.3) sans perdre d'esprit que son degré de complexité sera étroitement lié au type de reconstruction souhaité (ponctuel, 2 ou 3 dimensions) ainsi qu'au niveau de vérification adopté (prétraitement, ou *in vivo*) (figure 1.10).

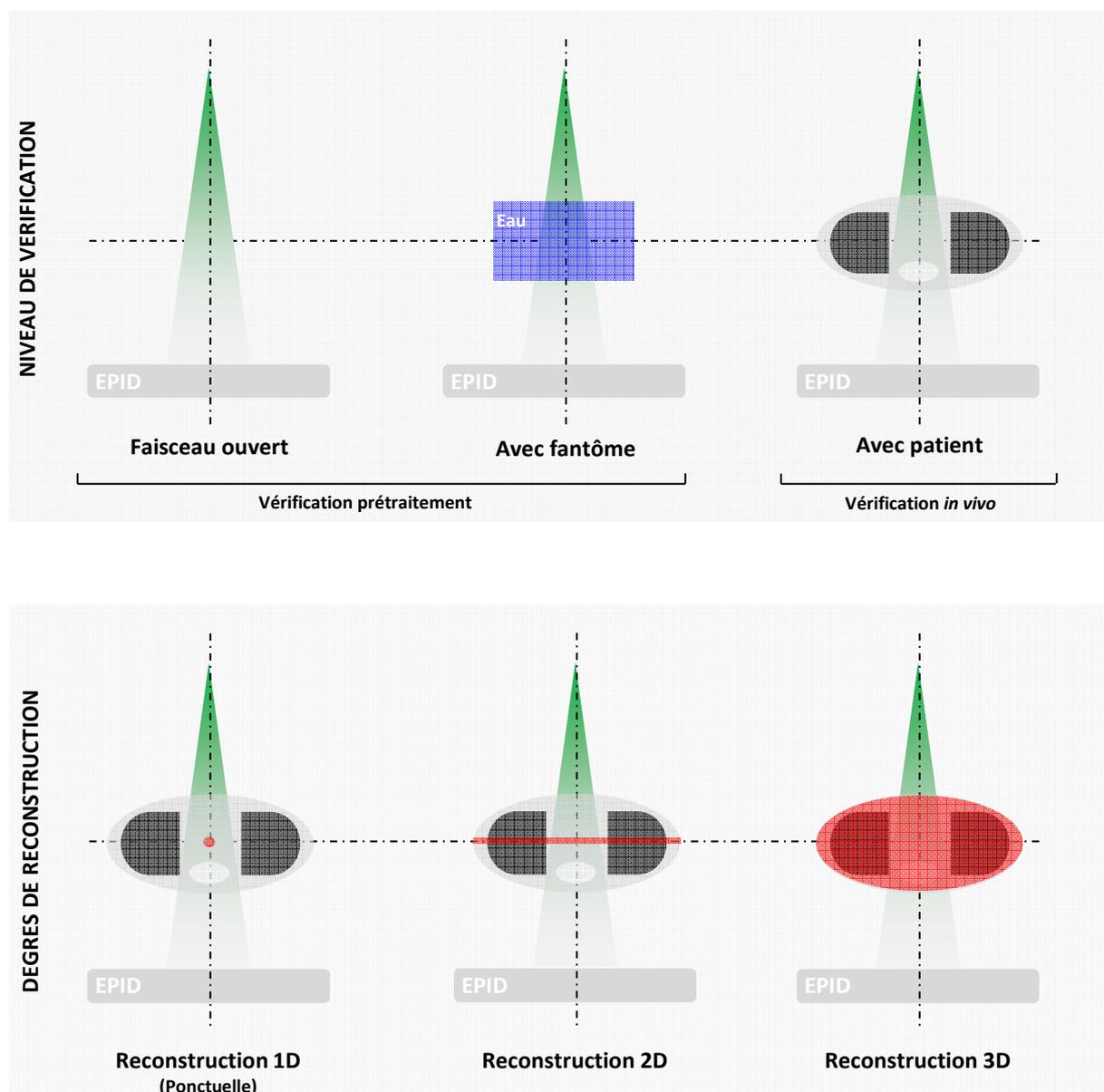


FIGURE 1.10 : Représentation schématique des différents niveaux de vérification (prétraitement, *in vivo*) et de reconstruction (1D, 2D, 3D) de la dose impliqués dans le processus d'utilisation dosimétrique des EPIDs.

		Prétraitement			<i>In vivo</i>		
		2D		3D	2D		3D
		EPID	Fantôme	Fantôme	EPID	Patient	Patient
Linac & Faisceau	Filtre (Présence et direction)	+	+	+	+	+	+
	Présence segment	+	+	+	+	+	+
	Vitesse et position du MLC	+	+	+	+	+	+
	Angle du collimateur	+	+	+	+	+	+
	Symétrie et homogénéité	+	+	+	+	+	+
	Linac Output	-	-	-	+	+	+
	Angle du faisceau	-	+/-	+/-	+/-	+	+
Plan	Transmission des lames	+	+	+	+	+	+
	Gradients de dose	+	+	+	+	+	+
	Modélisation du MLC par le TPS	+	+	+	+	+	+
	Erreur de plan de traitement	+	+	+	+	+	+
	Calcul de dose dans le fantôme/patient	-	+	+	-	+	+
Patient	Collision table de traitement	-	-	-	+	+	+
	Collision système de contention	-	-	-	+	+	+
	Modification anatomique	-	-	-	+	+	+
	Mouvement anatomique	-	-	-	+	+	+
	Mauvais patient	-	-	-	+	+	+
	Sur/sous dosages	-	-	-	-	+/-	+

TABLEAU 1.3 : Résumé des différentes erreurs détectables par la dosimétrie de transit selon le degré (2D/3D) et le niveau de vérification (EPID/Fantôme/Patient) de la dose (adapté de Van Elmpt *et coll.* 2008).

SYNTHESE

Les techniques modernes d'irradiations permettent d'obtenir un meilleur contrôle de la zone tumorale tout en épargnant de manière significative les OARs. Cette complexité nécessite toutefois de disposer d'une chaîne d'assurance de la qualité efficace permettant de mettre en évidence d'éventuels dysfonctionnements nuisibles à la qualité du traitement.

La dosimétrie *in vivo* représente le dernier maillon de cette chaîne. Nous avons vu dans la première partie de ce chapitre que si celle-ci est bien maîtrisée en RC3D, elle reste toutefois compliquée à mettre en place pour des techniques d'irradiations plus complexes (RCMI/VMAT) en raison notamment des forts gradients de doses engendrés par la modulation d'intensité du faisceau. Si les détecteurs utilisés classiquement pour la pratique de la dosimétrie *in vivo* peuvent dans certaines configurations être utilisés dans ce contexte, ils restent dans la plupart des cas peu adaptés à ce type de mesure.

Les retours d'expériences concernant l'utilisation des imageurs haute énergie montrent que ces dispositifs représentent une bonne alternative pour la dosimétrie des faisceaux modulés en intensité. Le remplacement progressif des films par ce type de dispositif dans le cadre de vérifications prétraitements a rapidement été adopté et reste aujourd'hui un standard dans l'assurance qualité des plans RCMI. La réalisation de la dosimétrie *in vivo* à l'aide des EPIDs est également possible. Plusieurs considérations doivent cependant être prises en compte afin de reconstruire le plus précisément possible la dose dans le patient.

Notre étude consiste donc à développer et valider des méthodes applicables en clinique, permettant de reconstruire à partir du signal de l'EPID la dose reçue par le patient au cours de son traitement par RCMI. Une étape préliminaire indispensable à cela consiste à étudier en premier lieu le signal de l'EPID en présence d'irradiations afin de connaître avec précision son comportement mais aussi ses limites.

CHAPITRE 2

—

CARACTERISATION DE LA REPONSE D'UN IMAGEUR AU SILICIUM AMORPHE SOUMIS A UN FLUX DE PHOTONS DE HAUTE ENERGIE

INTRODUCTION

Ce chapitre a pour objectif d'étudier les propriétés dosimétriques du détecteur lorsqu'il est soumis à un flux de photons de haute énergie.

En premier lieu, les caractéristiques techniques de l'EPID utilisé tout au long de ces travaux sont présentées. Les différents éléments le constituant ainsi que leurs rôles dans la formation de l'image y sont également décrits.

Dans une deuxième partie sa réponse en présence de radiations est étudiée. Des conditions d'irradiation de référence ont été définies permettant d'évaluer la stabilité du signal à court et long terme. Sa réponse a ensuite été évaluée en fonction de plusieurs paramètres de traitements qui sont :

- La dose délivrée
- L'énergie du faisceau
- Le débit de dose
- La taille de champ
- L'angulation du bras de l'accélérateur
- L'atténuation du faisceau

Les résultats ainsi que l'incertitude de mesure du détecteur ont pu enfin être analysés et comparés avec les données issues de la littérature.

1. PRESENTATION DU SYSTEME UTILISE

Cette section a pour but de présenter le système d'imagerie haute énergie utilisé tout au long de ces travaux mais aussi de détailler les différentes interactions entre l'EPID et le faisceau de photons mises en jeu dans le processus de formation de l'image.

1.1 COMPOSITION ET PRINCIPE DE FONCTIONNEMENT

Le système utilisé est un EPID de type aS-500/2™ fixé à un CLINAC *iX* (Varian Medical System™, Palo Alto, USA). Ce détecteur, commercialisé à partir des années 2000, est un système d'imagerie haute énergie à base de silicium amorphe (aSi) dont le fonctionnement repose sur un principe de conversion indirecte du faisceau de photon. Il est directement embarqué sur l'accélérateur grâce à un bras rétractable de type Exact-Arm™ permettant d'être utilisé à plusieurs DSD quelle que soit l'angulation du bras de l'accélérateur.

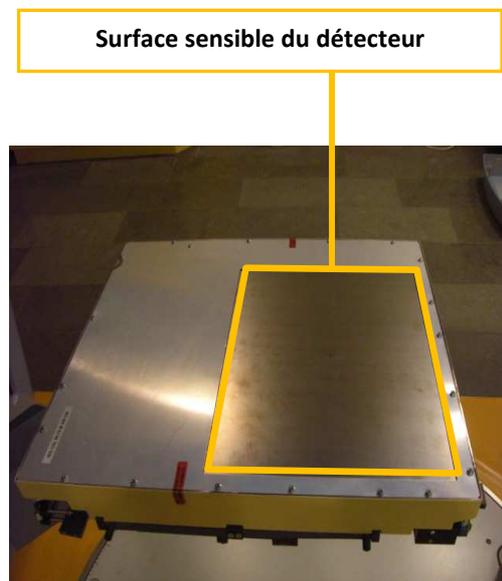


FIGURE 2.1 : A gauche : imageur haute énergie de type aS-500 embarqué sur un Clinac *iX* via un bras rétractable de type Exact-Arm (Varian Medical System) A droite : visualisation de l'EPID hors de son enveloppe protectrice.

Sa surface de détection ($40 \times 30 \text{ cm}^2$) est composée de 512×384 pixels de $0,784 \text{ mm}^2$ chacun. L'ensemble est contenu dans une enveloppe permettant de protéger le détecteur et toute l'électronique de lecture associée (figure 2.1).

Le principe de formation de l'image est directement lié à la composition générale de l'imageur (figure 2.2). Plusieurs matériaux entrent en jeu permettant ainsi de transformer le faisceau de photons incident en un signal visualisable.

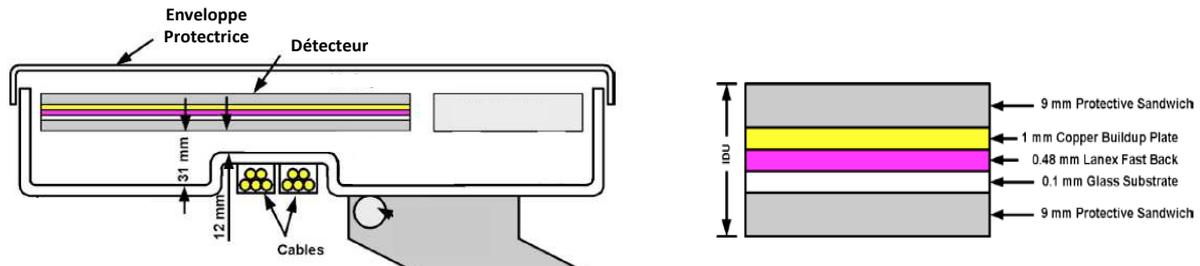


FIGURE 2.2 : A gauche, coupe sagittale d'un aS-500. A droite, description schématique de l'unité de détection et des différents éléments intervenant dans la formation de l'image (d'après Siebers *et coll.* 2004).

Une première couche de cuivre vient reposer sur un écran phosphorescent d'Oxysulfite de Gadolinium dopé au Terbium ($\text{Gd}_2\text{O}_2\text{S:Tb}$). Cet ensemble, combiné avec une matrice de photodiodes au silicium amorphe, est déposé sur un substrat de verre. L'interaction des photons incidents avec la plaque de cuivre a pour effet de créer des électrons par diffusion Compton (prédominant aux énergies utilisées en radiothérapie pour le cuivre). Ces électrons viendront déposer leur énergie au niveau de la plaque de phosphore avant d'être réémise ensuite par phénomène de phosphorescence en photons lumineux de longueur d'onde prédominante égale à 545 nm (Glendinning *et coll.* 2001). Ces photons lumineux sont ensuite détectés par la matrice de photodiodes pour être convertis en signal électrique. Pour cela, chaque photodiode est couplée à un transistor à effet de champ (« *Thin Film Transistor* », TFT) formant ainsi un pixel de l'image (figure 2.3). L'interaction de la lumière issue de l'écran phosphorescent avec les photodiodes aura pour conséquence de générer des paires électrons-trous qui formeront par l'action d'un champ électrique (établi au niveau des « *bias lines* »), un courant dont l'intensité sera proportionnelle au flux lumineux incident. Le contrôle de la conductivité des TFTs est effectué par les « *gate lines* » qui, lorsqu'elles laissent passer le courant, libèrent les électrons accumulés vers l'électronique de

lecture (*via* les « *data lines* ») afin d'être codés numériquement sur 14 bits (*i.e.* 16384 niveaux de gris).

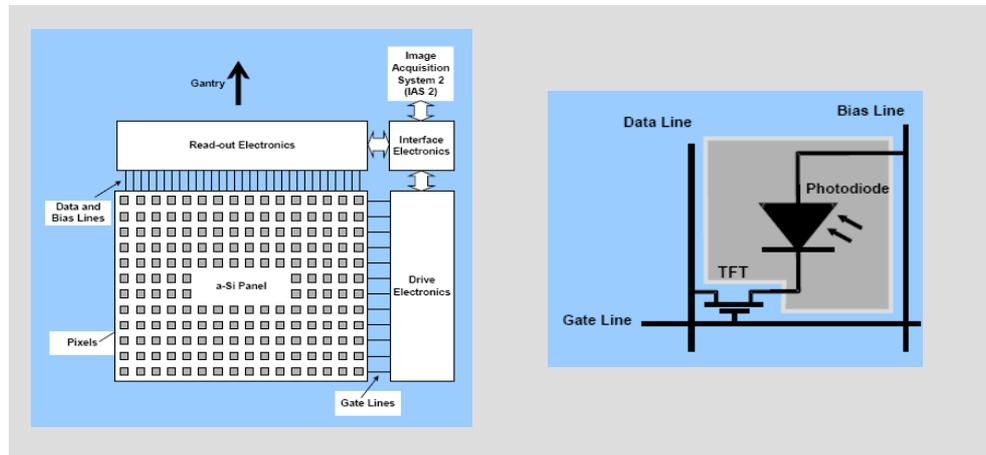


FIGURE 2.3 : Représentation schématique de l'aS-500. A gauche, vue générale comprenant la surface de détection, l'électronique de lecture et ses différentes connectivités avec le système d'acquisition. A droite, zoom sur la composition d'un pixel de la matrice comprenant l'association d'une photodiode et d'un TFT (d'après Varian Medical System®).

Le signal contenu dans chaque pixel est ensuite lu successivement ligne par ligne. Lorsque les 384 lignes du détecteur sont lues, le système d'acquisition génère une image élémentaire appelée « *frame* ». L'image affichée correspondra donc à la valeur moyenne du pixel des N_f frames générées pendant l'irradiation. Pour obtenir un signal qui intègre toute l'information dosimétrique, la valeur de chaque pixel de l'image doit être multipliée par le nombre de frames générées pendant toute la durée de l'irradiation. Par ailleurs, la fréquence de lecture et d'acquisition des lignes de pixels dépend du mode d'acquisition programmé (synchrone ou asynchrone). Dans le mode synchrone, la lecture est dépendante de l'accélérateur et se réalise entre les pulses délivrées. Dans le mode asynchrone cette fréquence de lecture est contrôlée par une horloge interne au système d'acquisition de l'imageur (Berger *et coll.* 2006).

1.2 ÉTALONNAGE DE L'IMAGE EN NIVEAU DE GRIS

La formation d'une image en niveaux de gris nécessite que l'EPID soit d'abord étalonné selon un protocole bien précis. Des corrections sont nécessaires afin de prendre en compte plusieurs phénomènes pouvant nuire à la qualité de l'image comme :

- Les pixels défectueux présents au sein du détecteur.
- Le bruit de fond.
- Le courant de fuite des photodiodes.
- Les offsets des électromètres.
- La différence de sensibilité entre les différentes zones du détecteur (regroupées en modules).

Les pixels défectueux sont corrigés à partir d'une carte de correction (appelée « *Pixel Defect Map* ») qui déterminera leur valeur à partir d'une interpolation des pixels situés à proximité (figure 2.4). Une seconde correction est apportée en mesurant la valeur individuelle de chaque pixel en l'absence de radiation. L'image obtenue (appelée « *Dark Field* », DF) permet de s'affranchir du bruit de fond mais aussi du courant de fuite des photodiodes et des offsets des différents électromètres. Une dernière correction permettant de prendre en compte la différence de sensibilité entre les modules de l'imageur est définie. L'EPID est irradié de manière homogène sur toute sa surface créant ainsi une image (appelée « *Flood Field* », FF) qui permettra d'homogénéiser la réponse du détecteur.

L'image finale (I), composée des pixels de coordonnées (x,y) et étalonnée en niveaux de gris à partir de l'image brute (I_{Brute}) est obtenue selon l'équation 2.1.

$$I(x, y) = \frac{I_{\text{Brute}}(x,y) - DF(x,y)}{FF(x,y) - DF(x,y)} \quad (2.1)$$

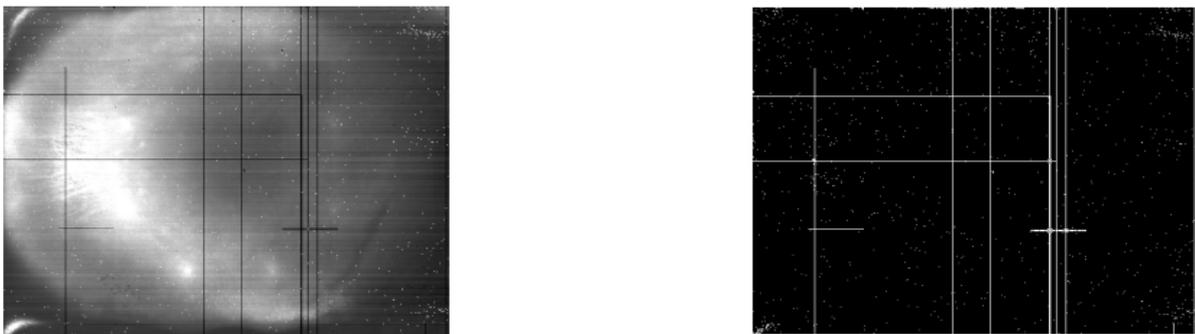


FIGURE 2.4 : Correction des pixels défectueux : à gauche, image acquise avec l'EPID permettant la création de la carte de correction. A droite, carte de correction des pixels défectueux (d'après Varian Medical System).

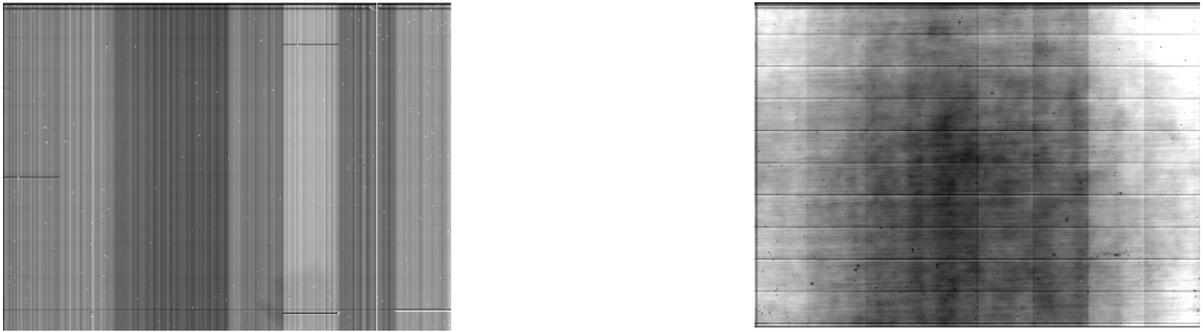


FIGURE. 2.5 : Etalonnage de l'image en niveaux de gris : à gauche, mesure du bruit de fond (DF). A droite, mesure de la différence de sensibilité des différents modules (FF) (d'après Varian Medical System).

Un jeu d'images d'étalonnage doit être réalisé pour chaque combinaison Energie - Débit de dose - DSD. Par ailleurs, la correction effectuée par le Flood Field n'est pas parfaite et tant à modifier l'allure du profil dosimétrique du faisceau (van Esch *et coll.* 2004 ; Greer *et coll.* 2005). Autrement dit, l'influence du cône égalisateur sur le profil de dose est annulée. Ce phénomène, sans importance lorsque l'EPID est utilisé pour la vérification du positionnement, doit en revanche être pris en considération dans un contexte dosimétrique.

2. ETUDE ET CARACTERISATION DE LA REPONSE DE L'EPID

Cette section présente les mesures expérimentales ayant pour but d'analyser le comportement de l'EPID soumis à un flux de photons de haute énergie. La méthodologie suivie et commune à toutes les mesures réalisées ainsi que les différentes notations utilisées sont d'abord présentées.

2.1 METHODOLOGIE

2.1.1 Recueil du signal de l'EPID et mesure de dose absolue

Pour chaque acquisition, nous calculerons le signal de l'EPID (S_{EPID}) selon l'équation suivante :

$$S_{EPID} = |PV_{CAX}^{5 \times 5}| \times N_f \quad (2.2)$$

Où $|PV_{CAX}^{5 \times 5}|$ représente la valeur absolue moyenne du niveau de gris d'une région d'intérêt de 5×5 pixels située sur l'axe du faisceau et N_f le nombre de « frames » générées lors de l'irradiation (données disponibles dans l'en-tête du fichier DICOM de l'image).

Dans le but de caractériser la réponse de l'EPID et ainsi d'évaluer ses propriétés dosimétriques, S_{EPID} sera comparé à une mesure de dose absolue² (D_{EAU}) réalisée avec une chambre d'ionisation placée à la même DSD que la matrice de silicium amorphe dans un milieu équivalent eau de dimensions suffisantes pour assurer l'équilibre électronique et la rétrodiffusion des photons (figure 2.6). La profondeur du maximum de dose a été fixée à 1,5 cm pour le faisceau de 6 MV et 3,5 cm pour le faisceau de 25 MV.

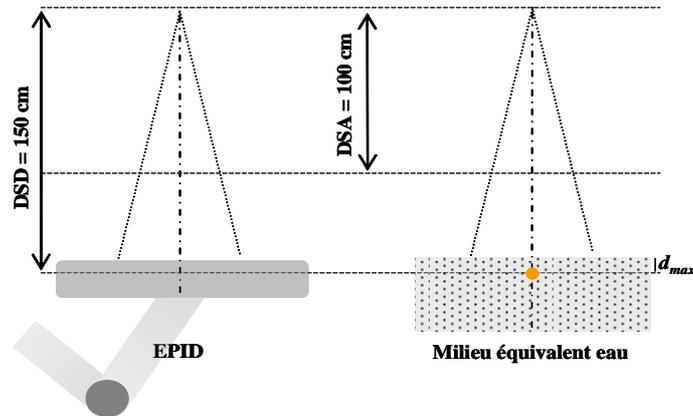


FIGURE 2.6 : Représentation schématique de la méthodologie suivie lors de la caractérisation de la réponse de l'EPID. L'acquisition des images portales et la mesure de la dose dans l'eau ont toutes été réalisées à $DSD = 150$ cm. La position de la chambre d'ionisation dans le milieu équivalent eau est représentée par le rond de couleur orange.

La chambre utilisée est une chambre cylindrique de type SEMIFLEX 31010 reliée à un électromètre UNIDOS Universal Dosemeter™ (PTW-Freiburg™, Freiburg, Allemagne) possédant un volume de détection de $0,125 \text{ cm}^3$. Toutes les mesures ont été converties en dose absolue selon le protocole de l'Agence Internationale de l'Energie Atomique (« *International Atomic Energy Agency* », IAEA) TRS-398 (Andreo *et coll.* 2000) où la dose absolue est calculée selon l'équation suivante :

$$D_{EAU,Q} = M_Q \times k_{T,P} \times k_H \times k_{rec} \times k_{pol} \times N_{D,EAU,Q_0} \times k_{Q,Q_0} \quad (2.3)$$

² Nous entendons ici par dose absolue une dose de référence mesurée dans l'eau et traçable à une référence nationale.

Avec :

M_Q : lecture de la chambre d'ionisation (en Coulomb).

$k_{T,P}$: facteur de correction de température et de pression.

k_H : facteur de correction de l'humidité dans l'air.

k_{rec} : facteur de correction de recombinaison.

k_{pol} : facteur de correction de la polarité.

N_{D,EAU,Q_0} : facteur d'étalonnage en terme de dose absorbée dans l'eau pour le faisceau de qualité Q_0 .

k_{Q,Q_0} : facteur tenant compte de la différence entre la qualité du faisceau Q de l'utilisateur et celle du faisceau Q_0 ayant servi pour étalonner la chambre.

2.1.2 Définition des conditions d'irradiation de référence

Afin de pouvoir mettre en évidence l'influence d'un seul paramètre de traitement à la fois, des conditions d'irradiation de référence (regroupées dans le tableau 2.1) ont été établies. Ces conditions d'irradiation sont communes aux deux énergies de photons utilisées en clinique (6 et 25 MV).

Paramètres de traitement	Valeur associée	Unité
Dose délivrée	100	UM
Débit de dose	300	UM.min ⁻¹
Taille de champ à l'isocentre	10 x 10	cm ²
Distance Source-Détecteur	150	cm
Angle du bras	0	cm
Rotation du Collimateur	0	cm
Epaisseur d'Atténuateur	0	cm

TABLEAU 2.1 : Conditions d'irradiation de référence pour la caractérisation du signal de l'EPID

2.2 ÉVALUATION DE LA STABILITE DE LA REPONSE DE L'EPID (REPETABILITE/REPRODUCTIBILITE)

2.2.1 Matériel & méthodes

La répétabilité de la réponse du détecteur a été évaluée pour les deux énergies de photons en réalisant dix acquisitions successives dans les conditions d'irradiation de référence et par le même opérateur respectant pour chacune d'entre elles un intervalle de 30 secondes. La reproductibilité du détecteur a été évaluée en analysant la réponse de l'EPID également irradié dans les conditions d'irradiation de référence mais cette fois-ci en irradiant l'EPID de manière ponctuelle, sur une période de 12 mois.

La répétabilité et la reproductibilité du détecteur ont été estimées à partir du coefficient de variabilité (C_{VAR}) défini selon l'équation 2.4:

$$C_{VAR} = \frac{\varepsilon}{m} \times 100 \quad (2.4)$$

Où m est la moyenne et ε l'écart-type des n mesures réalisées, calculés selon les équations 2.5 et 2.6.

$$m = \frac{\sum_{i=1}^n (S_{EPID})_i}{n} \quad (2.5)$$

$$\varepsilon = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n [m - (S_{EPID})_i]^2}{n-1}} \quad (2.6)$$

2.2.2 Résultats

Le tableau 2.2 donne les coefficients de variation associés aux mesures de répétabilité et de reproductibilité de l'EPID pour les deux énergies de photons étudiées. Les valeurs recommandées par « l'European Society for Radiotherapy and Oncology » (ESTRO) pour le matériel de dosimétrie *in vivo* sont également données (van Dam et Marinello 2006).

Energie (MV)	Répétabilité		Reproductibilité	
	6	25	6	25
C _{VAR} (%)	0,13	0,07	0,41	0,61
Recommandations ESTRO (%)	< 0,5		< 1,0	

TABLEAU 2.2 : Stabilité de la réponse de l'EPID à court terme (évaluation de la répétabilité) et long terme (évaluation de la reproductibilité).

La figure 2.7 présente les écarts relatifs à la moyenne des 10 mesures effectuées pour les deux énergies de photons. Quelle que soit l'énergie étudiée, les déviations maximales (-0,33 % pour le faisceau de 6 MV et -0,15 % pour celui de 25 MV) surviennent lors de la première mesure.

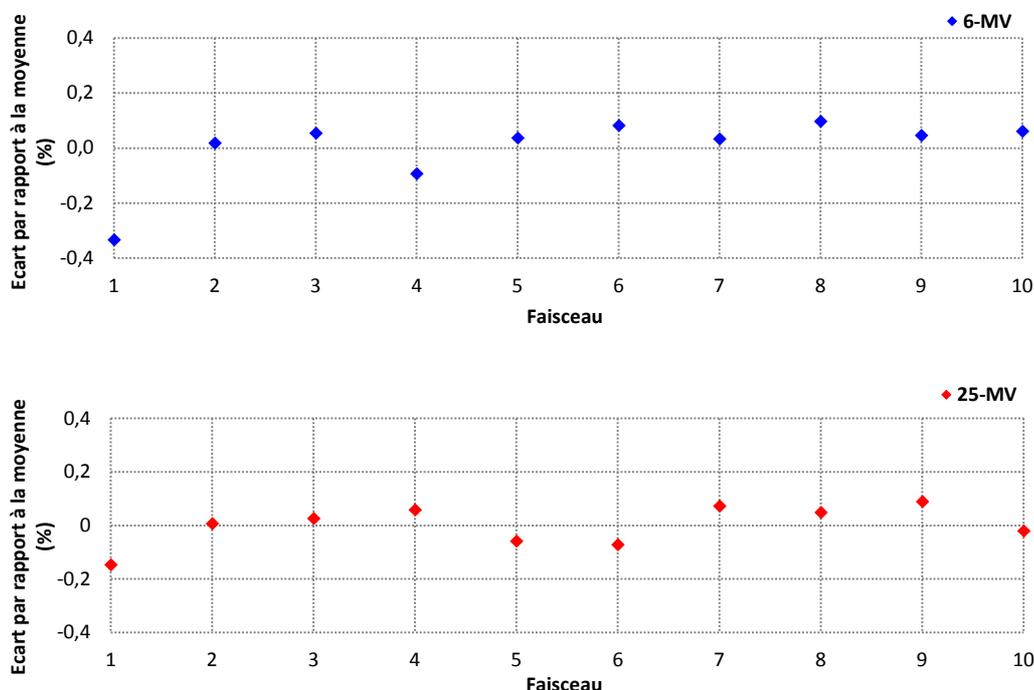


FIGURE 2.7 : Evaluation de la répétabilité de l'EPID pour un faisceau de photons de 6 MV (en haut) et un faisceau de photon de 25 MV (en bas). 10 acquisitions successives ont été réalisées dans les conditions d'irradiations de référence décrites dans le tableau 2.1. Les écarts par rapport à la moyenne (%) sont reportés pour les 10 faisceaux mesurés.

La figure 2.8 présente les rapports entre le signal de l'EPID normalisé à la première mesure réalisée.

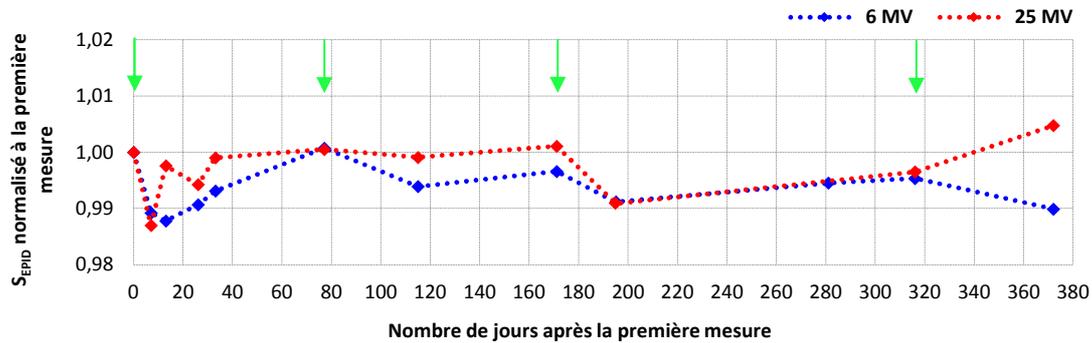


FIGURE 2.8 : Evaluation de la reproductibilité de l'EPID sur une période de 12 mois pour un faisceau de photons de 6 MV (bleu) et un faisceau de photons de 25 MV (rouge) irradié dans les conditions de référence décrites dans le tableau 2.1. Les flèches de couleur verte marquent les jours où l'EPID a fait l'objet d'une calibration.

2.2.3 Discussion

Les résultats trouvés sont du même ordre de grandeur que les valeurs publiées dans la littérature (Greer et Popescu 2003 ; Louwe *et coll.* 2004 ; McCurdy *et coll.* 2001 ; McDermott *et coll.* 2004 ; Talamonti *et coll.* 2006 ; Nijsten *et coll.* 2007) et confirment la stabilité du signal de l'EPID à court et long terme. Les écarts trouvés lors des tests de répétabilité et de reproductibilité pour les deux énergies restent faibles et conformes aux recommandations de l'ESTRO.

L'écart-type relatif des valeurs de $|PV_{CAx}^{5 \times 5}|$ observé pour les dix mesures est dans chaque cas inférieur à 0,15%. Les valeurs de répétabilité retrouvées étant également très faibles (inférieures à 0,20%), l'incertitude sur la mesure du niveau de gris est donc négligeable et ne figurera pas sur les résultats présentés.

On note sur la figure 2.7 que la valeur maximale de l'écart par rapport à la moyenne sur les 10 mesures réalisées survient à la première d'entre elles et ce, pour les deux énergies de photons étudiées. Ces écarts plus importants peuvent s'expliquer par une utilisation de l'EPID « à froid » lors de la première mesure (*i.e.* sans aucun signal résiduel provenant d'une précédente irradiation) générant ainsi un signal plus faible que pour les autres faisceaux. La figure 2.8 montre également que l'impact de l'étalonnage en niveau de gris de l'imageur n'est pas négligeable sur la stabilité du signal. Celle-ci devra donc être effectuée de manière régulière en routine clinique pour ne pas obtenir de résultats dosimétriques « aberrants ».

2.3 INFLUENCE DE LA DOSE DELIVREE

2.3.1 Matériel & méthodes

La réponse de l'EPID est étudiée en fonction de la dose délivrée par l'accélérateur. Une série d'acquisition a été réalisée dans les conditions d'irradiation de référence tout en faisant varier le nombre d'UM de 1 à 500 UM. Ces valeurs ont été choisies pour étudier le comportement de l'EPID sur une large gamme de doses délivrées. Deux séries de mesures ont été réalisées, une pour un faisceau de photons de 6 MV et une autre pour un faisceau de photons de 25 MV.

Dans un premier temps, $|PV_{CAX}^{5 \times 5}|$ est comparé à D_{EAU} pour chaque valeur d'UM testée. Puis, l'évolution des valeurs de S_{EPID} est analysée en fonction de D_{EAU} afin d'établir une relation entre la réponse de l'imageur et la dose mesurée à l'aide de la chambre d'ionisation pour les deux énergies de photons étudiés.

2.3.2 Résultats

L'évolution de la valeur absolue de $|PV_{CAX}^{5 \times 5}|$ sur la gamme de dose étudiée est représentée sur la figure 2.9. de 55,9% pour le faisceau de 6 MV et 57,9% pour le faisceau de 25 MV. Quelle que soit l'énergie du faisceau de photons, l'écart maximal entre les différentes valeurs reportées est obtenu pour les deux valeurs extrêmes d'UM testées (1 et 500 UM). On note également pour les deux séries de mesures une grande variation du niveau de gris de l'EPID lorsque D_{EAU} est comprise entre 0 et 7 cGy. Au delà de cette valeur, le signal de l'EPID semble se stabiliser vers une valeur seuil dépendante de l'énergie du faisceau utilisée (~2500 pour le faisceau de 6 MV et ~2100 pour le faisceau de 25 MV). Cependant, en faisant abstraction des valeurs extrêmes de doses délivrées (*i.e.* pour une dose comprise entre 7 et 240 cGy), l'écart type relatif à la moyenne est égal à 1,7 % pour le faisceau de 6 MV et 1,5 % pour le faisceau de 25 MV.

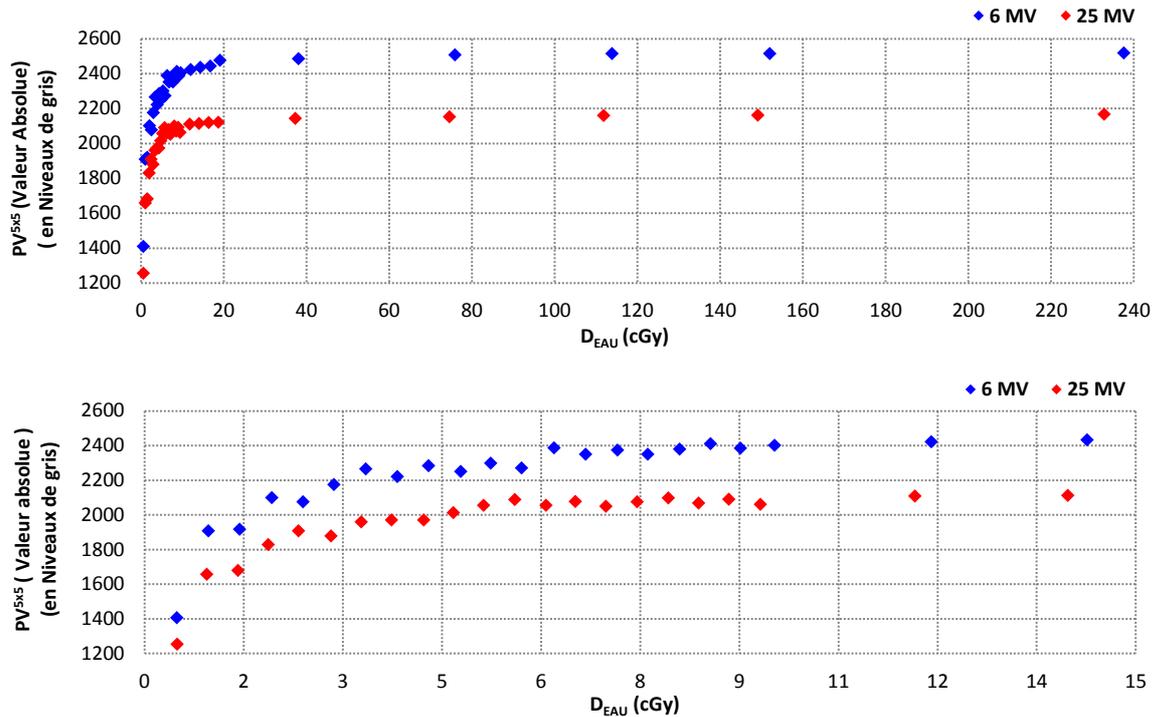


FIGURE 2.9 : Evolution du niveau de gris de l'EPID pour différentes énergies du faisceau (6 et 25 MV) en fonction de la dose délivrée par l'accélérateur. En haut : représentation sur toute la gamme de doses testée. En bas : zoom sur les faibles valeurs de doses (de 0 à 15 cGy).

Les deux séries de mesures mettent également en évidence une plus grande variabilité de la réponse individuelle de chaque pixel de l'EPID lorsque de faibles doses sont délivrées. En effet, l'analyse des écart-types relatifs de $|PV_{CAX}^{5 \times 5}|$ montre des valeurs plus importantes lorsque D_{EAU} est inférieure à 20 cGy (figure 2.10).

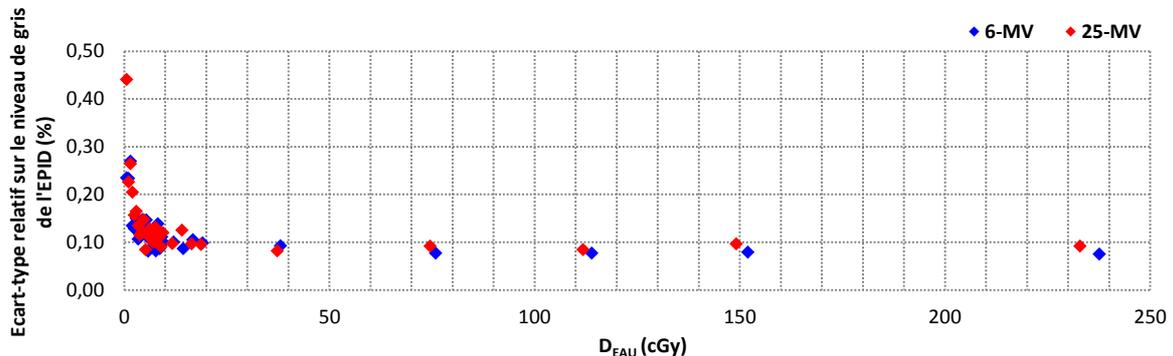


FIGURE 2.10 : Ecart-types relatifs sur la valeur du niveau de gris de l'EPID d'une région d'intérêt de 5 x 5 pixels située sur l'axe du faisceau en fonction de la dose reçue et de l'énergie du faisceau.

La comparaison des valeurs de S_{EPID} avec D_{EAU} mesurées dans les mêmes conditions d'irradiation et pour la même gamme d'UM délivrées est illustrée sur la figure 2.11 pour le faisceau de 6 MV et 2.12 pour le faisceau de 25 MV.

Quelle que soit l'énergie de photons étudiée, la relation entre S_{EPID} et D_{EAU} peut s'approximer par l'équation linéaire suivante:

$$S_{EPID} = a \times D_{EAU} + b \quad (2.7)$$

Où a et b sont les coefficients de régression linéaire.

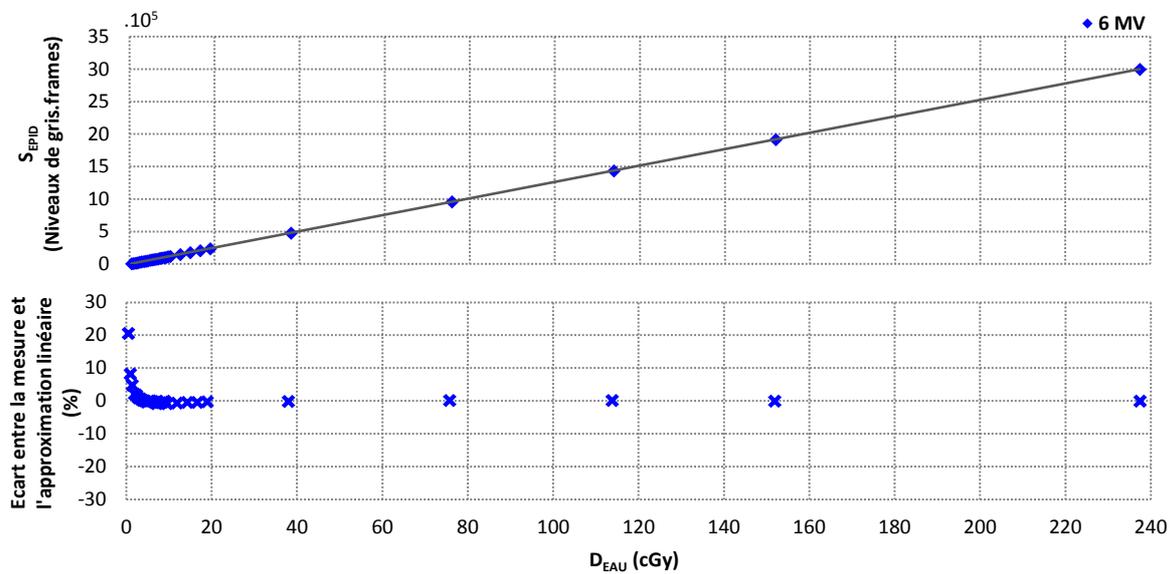


FIGURE 2.11: En haut : évolution du signal de l'EPID en fonction de la dose délivrée par l'accélérateur pour un faisceau de photons de 6 MV (losange) et approximation linéaire (trait plein). En bas : écarts relatifs entre les valeurs expérimentales et l'approximation linéaire sur toute la gamme de doses délivrées.

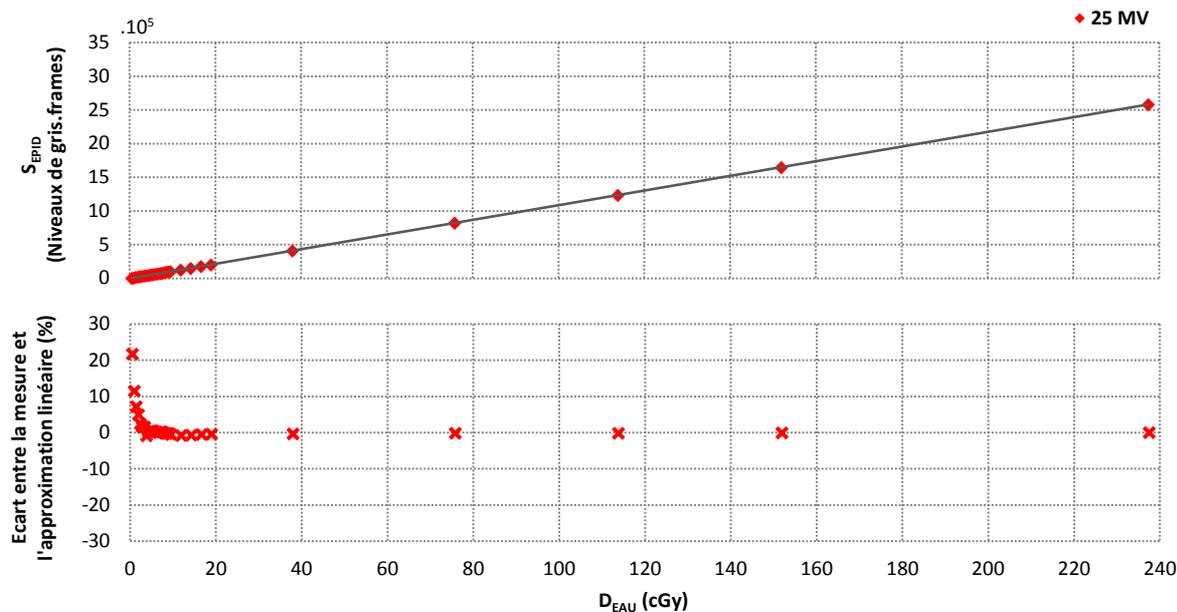


FIGURE 2.12: En haut : évolution du signal de l'EPID en fonction de la dose délivrée par l'accélérateur pour un faisceau de photons de 25 MV (losange) et approximation linéaire (trait plein). En bas : écart relatif entre les valeurs expérimentales et l'approximation linéaire sur toute la gamme de doses délivrées.

Le tableau 2.3 donne les valeurs de a et b calculées par l'équation 2.7 pour les deux énergies de photons étudiées ainsi que les coefficients de corrélations respectifs (R^2) de l'approximation linéaire correspondante. Ces derniers montrent que l'approximation d'une relation linéaire entre S_{EPID} et D_{EAU} est fiable puisque leur valeur est égale à 1 pour les deux énergies étudiées. Néanmoins, l'utilisation de cette relation n'est valable que dans les conditions d'irradiation dites de références mais aussi pour un certain intervalle de dose puisque lorsque la dose délivrée est en deçà d'une certaine valeur (3,0 cGy pour le faisceau de 6 MV et 3,7 cGy pour le faisceau de 25 MV) les écarts entre la dose calculée à partir de l'équation 2.7 et les données expérimentales deviennent trop importants (le signal surestime la dose jusqu'à 20,6% pour le faisceau de 6 MV et jusqu'à 21,7% pour le faisceau de 25 MV).

	6 MV	25 MV
a (en Niveaux de gris.frames.cGy ⁻¹)	12643,0	11084,0
b (en Niveaux de gris.frames)	-1676,4	-1565,4
R^2	1,0	1,0

TABLEAU 2.3 : Valeur des coefficients a et b de l'approximation linéaire et coefficients de régression obtenus pour les deux énergies de photons étudiées.

2.3.3 Discussion

La linéarité de la réponse de l'EPID en fonction de la dose délivrée par l'accélérateur a été mise en évidence. La stabilité du niveau de gris dans un intervalle de doses comprises entre 7 et 240 cGy a été démontrée. Pour des doses plus faibles, une très grande variation a été observée. Ce phénomène, mis en évidence par d'autres équipes (McDermott *et coll.* 2004, Greer *et coll.* 2003, Winkler *et coll.* 2005) peut poser problème lors de la mesure de certains faisceaux en clinique (notamment en technique RCMI), et devra être pris en considération. Par ailleurs, l'utilisation de l'approximation linéaire pour relier le niveau de gris de l'image à une dose absolue n'est valable que pour des conditions d'irradiation connues. En effet, une modification de la taille de champ, de la DSD ou bien encore la présence d'un atténuateur entre la source et le détecteur, modifiera de manière significative le comportement de l'EPID (Grein *et coll.* 2002). Dès lors, les coefficients de régression déterminés précédemment ne seront plus valables et des facteurs correctifs devront être envisagés.

2.4 INFLUENCE DU DEBIT DE DOSE

2.4.1 Matériel & méthodes

La réponse de l'EPID est étudiée en fonction de la valeur du débit de dose du faisceau d'irradiation. Pour cela, une série d'acquisitions a été réalisée pour les deux énergies de faisceaux dans les conditions d'irradiation de référence mais à différents débits de dose. La modification du débit a été effectuée en faisant varier la DSD de 100 à 150 cm par pas de 10 cm.

La correspondance DSD – Débit de dose est décrite dans le tableau 2.4.

DSD (cm)	100	110	120	130	140	150
Débit de Dose (UM.min ⁻¹)	300	248	208	178	153	133

TABEAU 2.4 : Correspondances DSD – Débit de dose suivant la loi d'inverse carré des distances.

2.4.2 Résultats

La figure 2.13 montre la variation du signal de l'EPID en fonction du débit de dose. Pour les deux énergies, une relation linéaire entre le niveau de gris de l'EPID et la valeur du débit de dose a été trouvée.

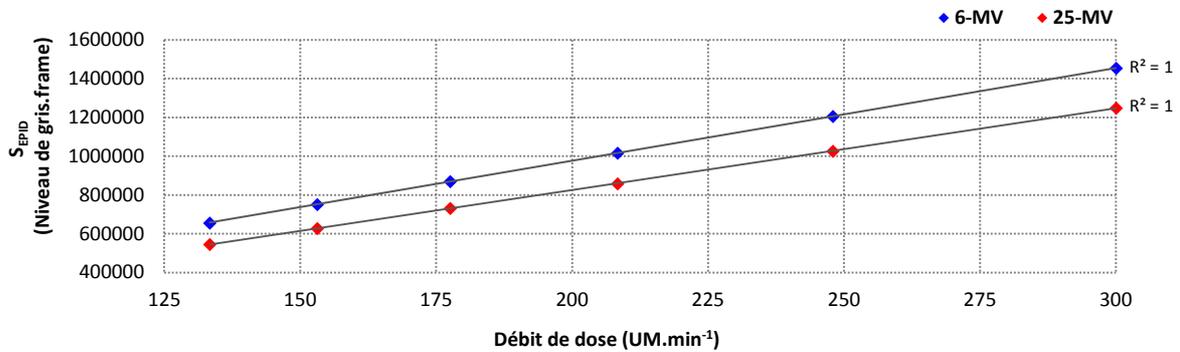


FIGURE 2.13: Evolution du signal de l'EPID en fonction du débit de dose ($UM.min^{-1}$). Le débit de dose a été modifié en faisant varier la DSD de l'EPID de 100 cm à 150 cm.

2.4.3 Discussion

Les mesures effectuées montrent que dans ces conditions de mesures, la réponse de l'EPID est linéaire avec le débit de dose (El-Mohri *et coll.* 1999 ; McCurdy *et coll.* 2001 ; van Esch *et coll.* 2004). Par ailleurs, Greer *et coll.* ont quantifié les fluctuations du signal de l'EPID en fonction de la vitesse des lames du MLC et ont montré que la modification du débit de dose engendrée par le mouvement des lames n'influe pas de manière significative (variations inférieures à 1%) sur la réponse du détecteur (Greer et Popescu 2003).

2.5 INFLUENCE DE LA TAILLE DE CHAMP

2.5.1 Matériel & méthodes

La réponse de l'EPID est étudiée en fonction de la taille de champ du faisceau. Des images ont été acquises dans les conditions d'irradiation de référence tout en faisant varier pour chaque acquisition, l'ouverture du collimateur. Les valeurs de tailles de champs (C) étudiées pour les deux énergies de photons sont de 3 x 3, 4 x 4, 5 x 5, 8 x 8, 10 x 10, 12 x 12, 15 x 15, 18 x 18 et 20 x 20 cm^2 à l'isocentre.

Pour chaque acquisition, les facteurs ouverture collimateur (FOC), normalisés à la taille de champ de référence ($C_{Ref} = 10 \times 10 \text{ cm}^2$) ont été calculés pour l'EPID et la chambre d'ionisation (équations. 2.8 & 2.9) avant d'être comparés.

$$FOC_{EPID,C} = \frac{S_{EPID,C}}{S_{EPID,C_{Ref}}} \quad (2.8)$$

$$FOC_{Chambre,C} = \frac{D_{EAU,C}}{D_{EAU,C_{Ref}}} \quad (2.9)$$

2.5.2 Résultats

La figure 2.14 présente la variation des FOCs de l'EPID normalisés à la taille de champ de référence ($C_{Ref} = 10 \times 10 \text{ cm}^2$) pour les deux énergies de photons étudiées. Cette première comparaison montre que selon l'énergie, l'EPID ne répond pas de façon similaire à une variation de l'ouverture du collimateur. En effet, l'amplitude maximale pour le faisceau de photon de 6 MV est de 26,3% alors qu'elle est de 35,3% pour le faisceau de 25 MV.

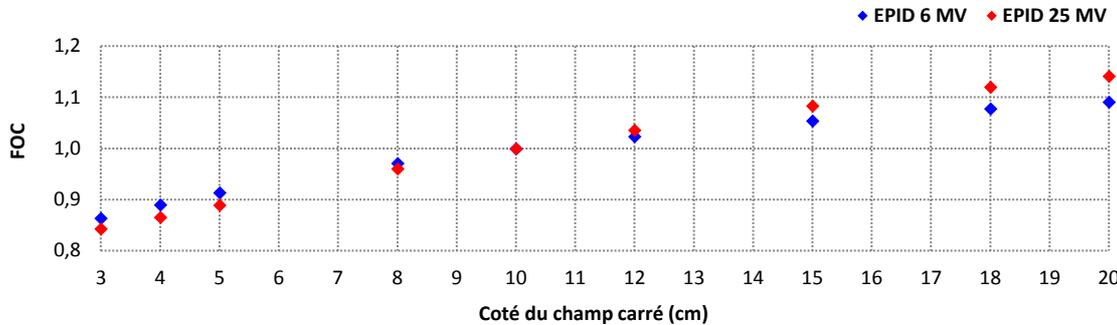


FIGURE 2.14: Comparaison des Facteurs Ouverture Collimateur de l'EPID pour un faisceau de photons de 6 MV et 25 MV. Les valeurs ont été normalisées à la taille de champ de référence $C_{Ref} = 10 \times 10 \text{ cm}^2$.

La figure 2.15 montre la comparaison des FOCs mesurés avec l'EPID et la chambre d'ionisation pour les deux énergies de photons étudiées. On note cette fois-ci une amplitude maximale pour la chambre d'ionisation de 15,3% (obtenue aux valeurs extrêmes de C que ce soit pour le faisceau de 6 MV ou de 25 MV).

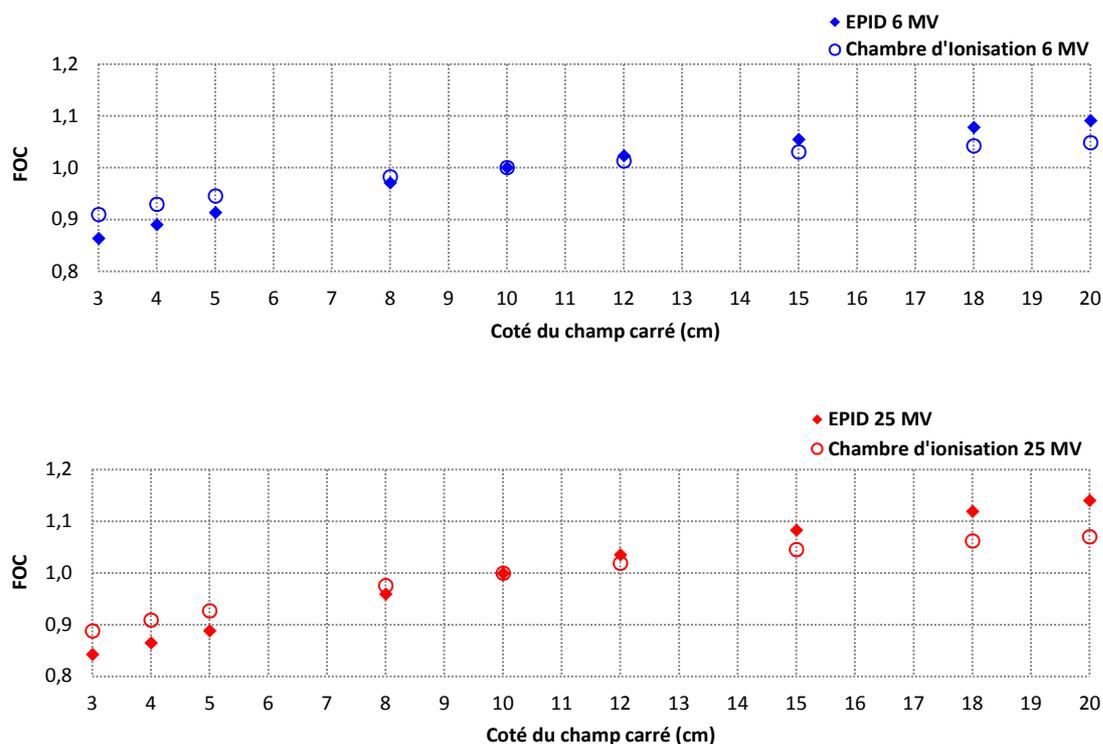


FIGURE 2.15: Comparaison des Facteurs Ouverture Collimateur de l'EPID et de la chambre d'ionisation pour un faisceau de photons de 6 MV (en haut) et 25 MV (en bas). Les valeurs ont été normalisées à la taille de champ de référence $C_{Ref} = 10 \times 10 \text{ cm}^2$.

Dans les deux cas, lorsque la taille de champ du faisceau est inférieure à C_{Ref} , la valeur du FOC de l'EPID est inférieure à celle de la chambre d'ionisation. Ce phénomène tend à s'inverser ensuite lorsque la taille de champ du faisceau augmente. Ces écarts montrent que pour une même quantité de rayonnement diffusé issu de la tête de l'accélérateur, l'énergie déposée au sein des deux différents détecteurs n'est pas la même. Plusieurs raisons directement liées à la composition de l'EPID peuvent expliquer cela. Tout d'abord, l'EPID n'est pas considéré comme équivalent eau. Cette différence de composition entre notre détecteur test et le milieu dans lequel la chambre d'ionisation est placée induit une différence de comportement lorsqu'ils sont soumis à un flux de photons de haute énergie notamment en termes de diffusé latéral. De plus, certains phénomènes propres au principe de détection de l'EPID comme la diffusion optique (ou effet *Glare*) peuvent accroître cette différence de comportement (Munro et Bouius 1998, McCurdy *et coll.* 2001, Warkentin *et coll.* 2003).

2.5.3 Discussion

La prise en compte de la taille de champ lors de l'utilisation de l'EPID dans un contexte dosimétrique est un paramètre fondamental. Les mesures effectuées au cours de cette étude montrent que la réponse de l'EPID augmente avec l'ouverture collimateur, mais que cette augmentation est plus rapide que celle de la dose dans l'eau à la profondeur du maximum de dose. Ce comportement peut être attribué partiellement à des phénomènes de diffusion interne et peut nécessiter des corrections.

Des travaux ont montré qu'il existe une profondeur équivalente (dépendante de l'énergie du faisceau considéré) à laquelle la chambre d'ionisation doit être placée et pour laquelle la réponse de l'EPID était équivalente quelle que soit l'ouverture collimateur. Pour un faisceau de 6 MV, cette profondeur était de 5 mm (Berger 2006). Badel *et coll.* ont proposé de modéliser par une fonction logarithmique le rapport entre les FOCs de l'EPID et ceux obtenus avec la chambre d'ionisation placée dans l'eau à la profondeur du maximum de dose. De bons résultats ont été obtenus puisque l'écart entre les valeurs expérimentales et les valeurs approximées sont toutes comprises dans un intervalle de $\pm 1\%$ pour des tailles de champs allant de 2×2 jusqu'à 20×20 cm² (Badel 2009). Nicolini *et coll.* ont quant à eux modélisé la conversion de l'EPID en dose dans l'eau par une fonction de régression linéaire. Dans ce cas, les coefficients de la régression sont obtenus à partir de fonctions d'ajustements modélisées à partir de mesures obtenues pour plusieurs tailles de champs et plusieurs profondeurs. (Nicolini *et coll.* 2006, 2009). Les méthodes décrites ci-dessus nécessitent néanmoins de déterminer une taille de champ carré équivalente afin d'obtenir un facteur correctif propre au faisceau considéré. Cependant, ce calcul additionnel peut générer des incertitudes supplémentaires, notamment dans le cadre d'irradiations par RCMI dynamique. Une autre alternative permettant de prendre en compte ces phénomènes consiste à utiliser un ou plusieurs kernels modélisant et corrigeant la différence de rayonnement diffusé latéral entre les deux détecteurs. Ces kernels (indépendants de la taille de champ du faisceau) peuvent être modélisés par une fonction mathématique dont les coefficients seront déterminés de manières itératives en ajustant les FOCs de l'EPID avec ceux de la chambre d'ionisation (Chen *et coll.* 2006 Louwe *et coll.* 2003, Nijsten *et coll.* 2007, Wendling *et coll.* 2006). Ils peuvent également

être obtenus à partir de simulation Monte-Carlo (Yeboah *et coll.* 2000, Siebers *et coll.* 2004, Warkentin *et coll.* 2003, Parent *et coll.* 2007).

2.6 INFLUENCE DE L'ANGLE DU BRAS DE L'ACCELERATEUR

2.6.1 Matériel & méthodes

La réponse de l'EPID est d'abord étudiée sur l'axe en fonction de l'angulation du bras de l'accélérateur. Pour cela, des images portales ont été acquises dans les conditions d'irradiation de référence tout en faisant varier l'angle du bras de 45° entre chaque acquisition. Dans un second temps, les profils acquis avec l'EPID à 0° et 180° ont été comparés. La variation du signal de l'EPID pour une certaine angulation de faisceau ($\Delta S_{EPID,\theta}$) a été calculée selon l'équation 2.10.

$$\Delta S_{EPID,\theta} = \frac{S_{EPID,\theta} - S_{EPID,0^\circ}}{S_{EPID,0^\circ}} \cdot 100 \quad (2.10)$$

Où $S_{EPID,0^\circ}$ est le signal de l'EPID pour une angulation de bras de 0° et $S_{EPID,\theta}$ est le signal de l'EPID pour une angulation de bras de θ° .

2.6.2 Résultats

La figure 2.16 présente $\Delta S_{EPID,\theta}$ en fonction de l'angle du bras de l'accélérateur. Sur les 8 angulations étudiées, la variation moyenne du signal de l'EPID est égale à $-0,05 \pm 0,09\%$ (1σ) pour le faisceau de photons de 6 MV et $-0,05 \pm 0,05\%$ (1σ) pour le faisceau de photon de 25 MV. Les déviations maximales ont été obtenues pour des angulations de 90° pour le faisceau de 6 MV ($\Delta S_{EPID,90^\circ} = -0,16\%$) et de 315° pour le faisceau de 25 MV ($\Delta S_{EPID,315^\circ} = -0,13\%$). De plus, quelle que soit l'énergie du faisceau, la valeur de ΔS_{EPID} semble présenter globalement un comportement similaire pour une même valeur de θ .

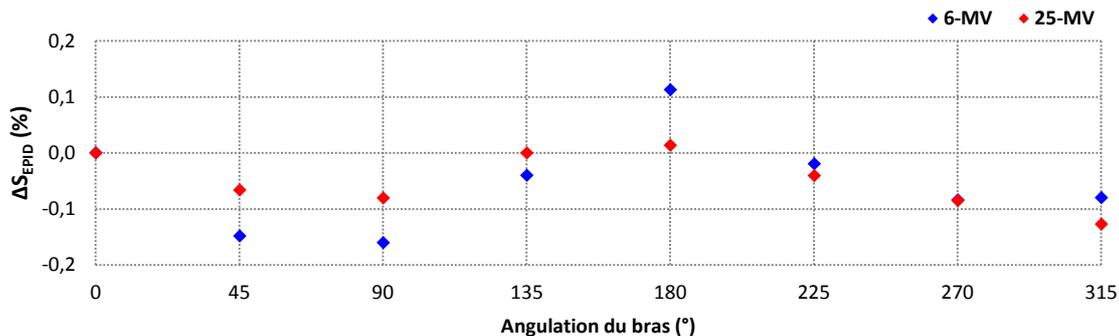


FIGURE 2.16 : Variation du signal de l'EPID (%) en fonction de l'angulation du bras de l'accélérateur pour un faisceau de photon de 6 MV et 25 MV. Les valeurs sont normalisées par rapport à la valeur obtenue lorsque le bras est à 0°.

Les profils acquis à 0° et 180° pour le faisceau de 6 MV sont représentés sur la figure 2.17 et montrent une augmentation moyenne du signal de l'EPID de $0,13 \pm 0,11\%$ lorsque le bras de l'accélérateur est à 180°.

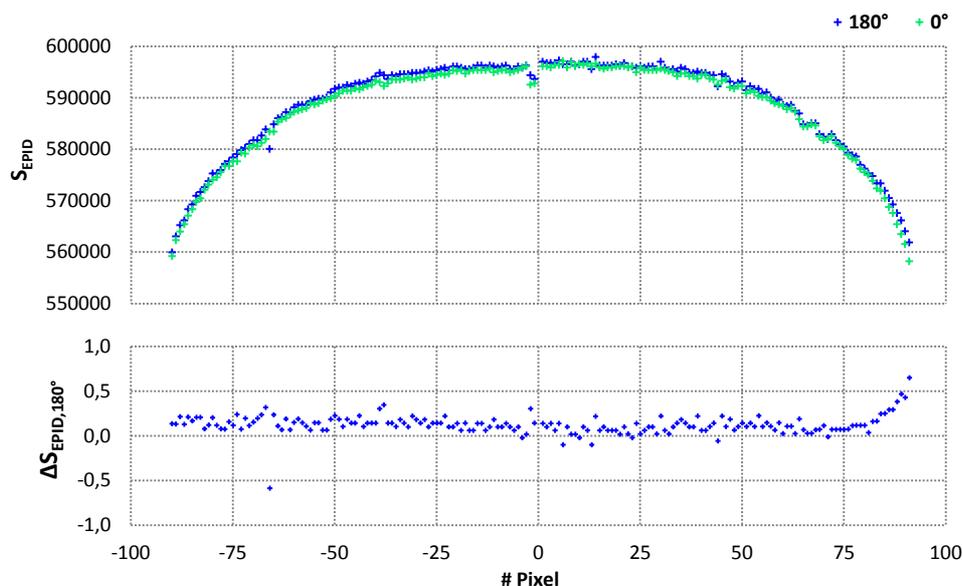


FIGURE 2.17 : En haut : profil en X du signal de l'EPID acquis pour une angulation de bras de 0° et de 180° pour un faisceau de photon de 6 MV. En bas : représentation de $\Delta S_{EPID,180^\circ}$ aux pixels considérés.

2.6.3 Discussion

S'il existe un effet lié à l'angulation du bras de l'accélérateur sur la réponse de l'EPID, celui-ci est très faible. Les variations retrouvées ici sont globalement de l'ordre des valeurs de répétabilité retrouvées dans la section 2.2 du présent chapitre et montrent que ce paramètre ne nécessite pas de corrections systématiques. De plus, la variation du moniteur en fonction de

l'angle du bras n'a pas été vérifiée par une mesure réalisée avec la chambre d'ionisation. Il n'est donc pas exclu que les faibles variations observées soient inhérentes à l'accélérateur.

2.7 INFLUENCE DE LA PRESENCE DU PATIENT ENTRE LA SOURCE ET L'EPID

2.7.1 Matériel & méthodes

L'influence de la présence du patient sur la réponse de l'EPID a été étudiée en comparant les transmissions (T) déterminées pour l'EPID et la chambre d'ionisation. La transmission est définie comme le rapport entre une mesure réalisée en présence d'atténuateur entre la source et le détecteur et celle réalisée sans. Une série de mesures a été réalisée avec un milieu équivalent eau positionné de manière isocentrique dans le faisceau d'irradiation. Les transmissions ont été calculées pour un faisceau de photons de 6 MV et plusieurs épaisseurs d'atténuateurs comprises entre 0 et 30 cm (équation 2.11 & 2.12).

$$T_{\text{EPID},t} = \frac{S_{\text{EPID},t}}{S_{\text{EPID},t=0}} \quad (2.11)$$

$$T_{\text{Chambre},t} = \frac{D_{\text{EAU},t}}{D_{\text{EAU},t=0}} \quad (2.12)$$

2.7.2 Résultats & Discussion

La figure 2.18 présente l'évolution de la transmission de l'EPID et de la chambre d'ionisation en fonction de l'épaisseur d'atténuateur placée entre la source et le détecteur. Quelle que soit l'épaisseur traversée par le faisceau, T_{EPID} est toujours inférieure à T_{Chambre} . Cette différence tend à s'accroître avec l'épaisseur du fantôme.

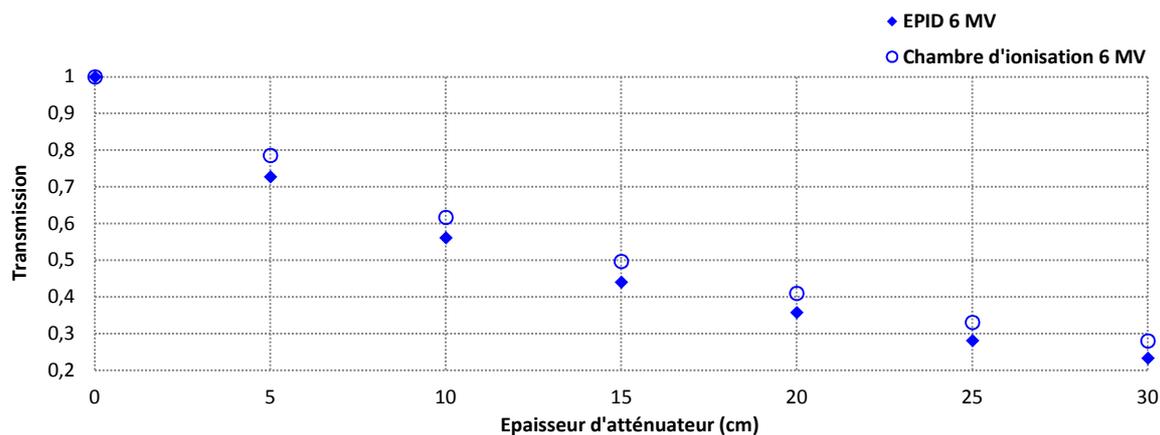


FIGURE 2.18 : Evolution de la transmission de l'EPID et de la chambre d'ionisation en fonction de l'épaisseur d'atténuateur placée entre la source et le détecteur pour un faisceau de photon de 6 MV.

Cette sous-estimation peut s'expliquer par la modification de la réponse de l'EPID en fonction du spectre énergétique du faisceau. En effet, lorsque l'épaisseur du fantôme/patient augmente, les photons de plus faibles énergies traversant le milieu sont majoritairement atténués (phénomène de durcissement du faisceau). Cette atténuation a pour conséquence d'augmenter l'énergie moyenne du faisceau et donc de modifier son indice qualité (Berger 2006) se traduisant par une sous estimation de la transmission.

2.9 MISE EN EVIDENCE DU GHOSTING-EFFECT / RETARD DE LECTURE

L'effet « *ghosting* » correspond à une modification du signal de l'EPID engendrée par la présence de charges résiduelles provenant d'irradiations précédentes (figure 2.19). Ces charges peuvent rester bloquées dans le phosphore ou bien encore au niveau de la matrice de photodiodes entraînant ainsi un effet de rémanence ainsi qu'une modification de la sensibilité du détecteur (McDermott *et coll.* 2004, 2006 ; Winkler *et coll.* 2005). Il est également possible que ses charges résiduelles soient collectées en retard provoquant alors un biais sur la valeur initiale du signal de l'EPID (phénomène plus communément appelé « *image-lag* »).



FIGURE 2.19 : Mise en évidence de l'effet de rémanence (« *Ghosting effect* ») sur un champ carré de 15 x 15 cm². A gauche image de référence sans ghosting. Au milieu, même champ de traitement mais précédé cette fois-ci par une irradiation de 500 UM pour un champ de 5x5 cm². A droite, rapport entre les deux images. La zone de pré-irradiation est en pointillé orange.

La caractérisation précise de ces deux phénomènes (très dépendants l'un de l'autre) reste délicate. Notre étude consiste à quantifier de manière globale leur impact sur le niveau de gris de l'EPID pour des conditions d'irradiation proches de la clinique.

2.9.1 Matériel & méthodes

La rémanence du signal de l'EPID a été mise en évidence et quantifiée à partir d'un champ de référence de 15 x 15 cm² pour lequel 100 UM ont été délivré par un faisceau de photons de 6 MV. Des configurations de pré-irradiations (en termes de dose délivrée) réalisées à l'aide d'un champ de 5 x 5 cm² ont été envisagées afin de quantifier la sur-réponse globale du détecteur (tableau 2.5).

	Configuration 1	Configuration 2	Configuration 3	Référence
Pré-irradiation (Champ 5 x 5 cm ²)	5 UM	100 UM	500 UM	Non

TABLEAU 2.5: Configurations d'irradiations envisagées pour l'étude du ghosting effect.

L'effet ghosting (Δ_{Ghost}) est quantifié en chaque pixel (x,y) du détecteur à partir de l'image test (I_{Test}) et de l'image de référence (I_{Ref}) selon l'équation 2.13.

$$\Delta_{\text{Ghost}}(x,y) = \frac{I_{\text{Test}}(x,y) - I_{\text{Ref}}(x,y)}{I_{\text{Ref}}(x,y)} \cdot 100 \quad (2.13)$$

2.9.2 Résultats

La variation de Δ_{Ghost} pour chaque configuration envisagée est représentée sur la figure 2.20. Les moyennes, médianes et écart-types calculés au sein de la zone de pré-irradiation sont fournies dans le tableau 2.6.

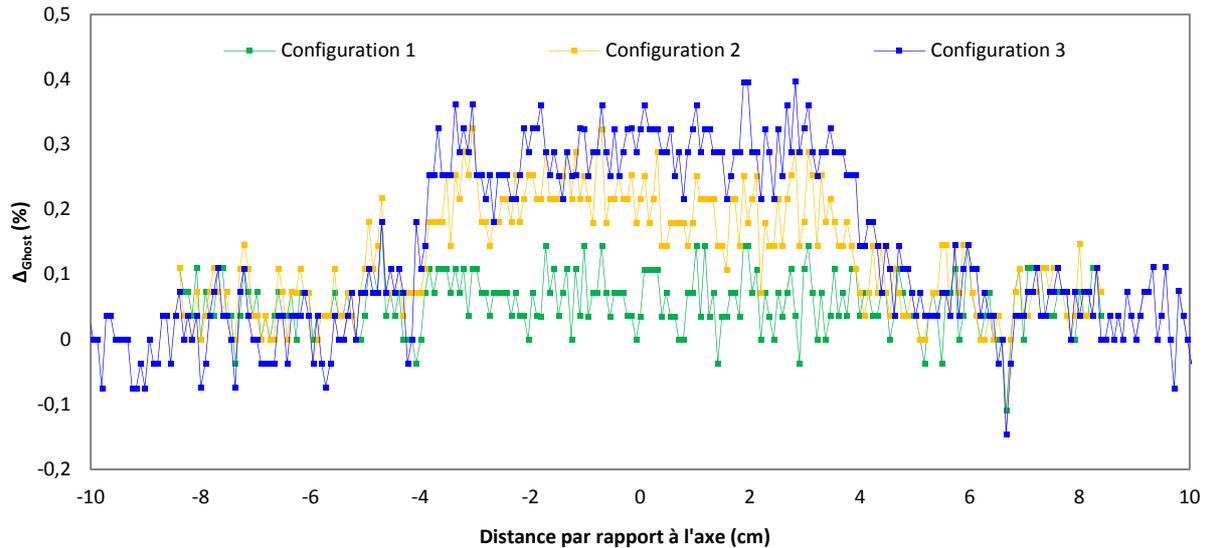


FIGURE 2.20 : Valeurs de Δ_{Ghost} (%) par type de configuration envisagée (profils en X).

	Configuration 1	Configuration 2	Configuration 3
Moyenne (%)	0,067	0,211	0,292
Médiane (%)	0,072	0,217	0,289
Ecart-type (%)	0,040	0,049	0,047

TABLEAU 2.6: Moyennes, médianes et écart-types de Δ_{Ghost} calculés au sein de la zone de pré-irradiation pour les 3 configurations envisagées.

Quelle que soit la configuration envisagée, une augmentation du signal de l'EPID dans la zone de pré-irradiation est observée. La valeur maximale de la moyenne de Δ_{Ghost} a cependant été relevée pour la configuration 3 où la différence de dose entre l'image de pré-irradiation et l'image de référence est la plus grande. Cette différence de dose entre les deux faisceaux d'irradiation semble être le facteur influençant majoritairement l'effet de rémanence du détecteur. Pour des conditions d'irradiations réalistes (*i.e.* configuration 2) l'augmentation du signal de l'EPID est en moyenne toujours inférieure à 0,3%.

2.9.3 Discussion

Les valeurs observées ici montrent que le signal additionnel provoqué par l'effet ghosting en situation clinique est dans la plupart des cas faible (<0,3%). Toutefois, il devra être évalué pour des conditions d'irradiations différentes et plus complexes que celles envisagées (modification de l'énergie, durée de l'irradiation, modulation de l'intensité *etc...*) permettant ainsi de connaître plus précisément son impact sur la reconstruction de la dose dans le patient.

McDermott *et coll.* ont observé des variations pouvant aller jusqu'à 5% dans le cadre de conditions d'irradiations « extrêmes » et ont montré que cet effet dépendait du temps de pré-irradiation. (McDermott *et coll.* 2004, 2006). Winkler *et coll.* ont montré que cette augmentation de signal était dépendante du rapport entre la dose délivrée et le temps écoulé entre deux irradiations consécutives (Winkler *et coll.* 2005). Autrement dit, il est important de laisser un laps de temps suffisamment élevé entre deux irradiations successives pour que le signal rémanent soit totalement éliminé.

La prise en compte de ces deux phénomènes est complexe et difficilement dissociable. Nijsten *et coll.* ont proposé de corriger l'image finale par un facteur calculé à partir de la somme de trois fonctions exponentielles dépendantes du temps d'irradiation (Nijsten *et coll.* 2007).

2.10 PARAMETRES NON ETUDIÉS

2.10.1 La température

Les études concernant l'influence de la température sur le signal de l'EPID sont rares. Louwe *et coll.* ont montré que la réponse de l'imageur pouvait varier de près de 2% pour un intervalle de température allant de 15°C à 21°C (Louwe *et coll.* 2004). Ils proposèrent pour compenser cette variation de réaliser une calibration de l'EPID dite dynamique en faisant l'acquisition d'une image DF toutes les 30 secondes.

2.10.2 Diffusion optique des photons au sein du détecteur (« Effet Glare »)

L'effet *Glare* correspond à la diffusion de photons optiques (*i.e.* visible) au niveau de la plaque de phosphore. Ce phénomène, difficile à quantifier, a été mis en évidence par Munro *et coll.* pour un aSi-EPID non commercialisé. Leurs travaux ont montré que la diffusion des photons lumineux consécutive à une irradiation était négligeable sur le signal du détecteur testé (Munro

et Bouius 1998). D'autres équipes ont modélisé cet effet par une somme de fonctions exponentielles avec laquelle l'image de l'EPID est convoluée (McCurdy *et coll.* 2001, Warkentin *et coll.* 2003, Greer *et coll.* 2009).

2.10.3 Ajout d'un matériel pour atteindre l'équilibre électronique

Cette procédure, étudiée par plusieurs équipes (Warkentin *et coll.* 2003 ; Greer et Popescu 2003 ; Dahlgren *et coll.* 2006, Pasma *et coll.* 1998b ; McDermott *et coll.* 2004 ; Winkler *et coll.* 2005 ; Kirkby et Sloboda 2005) a pour objectif d'une part de réaliser une mesure en condition de « *buid-up* » mais aussi d'éliminer en plus grande quantité les photons diffusés de plus faible énergie. McDermott *et coll.* ont montré que l'ajout de 2,5 mm de Cuivre sur le volume sensible de l'iViewGT pouvait réduire significativement les variations de réponse du détecteur. Cette procédure reste cependant complexe à mettre en place dans un service clinique sans l'intervention du constructeur. Par conséquent, aucunes modifications internes au détecteur n'ont été effectuées ici.

3. EVALUATION DE L'INCERTITUDE DE MESURE DU DETECTEUR

3.1 MATERIEL & METHODES

L'incertitude de mesure du détecteur (u_{EPID}) a été évaluée pour une irradiation sans atténuateur placé entre la source et le détecteur et pour une taille de champ, une DSD et un débit de dose fixe. Sa détermination s'est faite par propagation des incertitudes liées à la répétabilité (u_r) et la reproductibilité (u_R) du détecteur, au calcul du niveau de gris de l'EPID (u_{PV}), à l'approximation linéaire utilisée pour convertir S_{EPID} en dose dans l'eau (u_{Lin}), et enfin à l'effet de rémanence (u_{Ghost}).

La trop grande variabilité de la réponse de l'EPID en fonction de la dose délivrée ne permet pas de déterminer une valeur globale pour u_{PV} (cf. figure 2.10) et u_{Lin} (cf. figure 2.11). Ces deux quantités seront donc calculées en fonction de D_{EAU} . Concernant u_{Ghost} , une incertitude globale de 0,5% a été choisie afin de prendre en compte d'éventuelles configurations non

envisagées à la section 2.9. L'incertitude globale de la réponse du détecteur sera déterminée par le calcul de $u_{\text{Epid}}(D_{\text{EAU}})$ selon l'équation 2.13.

$$u_{\text{Epid}}(D_{\text{EAU}}) = \sqrt{u_{\text{r}}^2 + u_{\text{R}}^2 + u_{\text{PV}}^2(D_{\text{EAU}}) + u_{\text{Lin}}^2(D_{\text{EAU}}) + u_{\text{Ghost}}^2} \quad (2.14)$$

3.2 RESULTATS & DISCUSSION

Le tableau 2.7 fournit les valeurs des différents paramètres intervenant dans le calcul de σ_{Epid} pour les deux énergies de photons étudiées. Son évolution en fonction de D_{EAU} est illustrée sur la figure 2.21.

Paramètre	Symbole	Incertitudes (%)	
		6 MV	25 MV
Répétabilité	u_{r}	0,13	0,07
Reproductibilité	u_{R}	0,41	0,61
Incertitude liée à la valeur du niveau de gris [min-max]	$u_{\text{PV}}(D_{\text{EAU}})$	[0,08 - 0,24]*	[0,09 - 0,44]*
Incertitude liée à l'approximation linéaire [min-max]	$u_{\text{Lin}}(D_{\text{EAU}})$	[0,04 - 20,56]*	[0,07 - 21,74]*
Incertitude liée à l'effet Ghosting	u_{Ghost}	0,5 [†]	0,5 [†]
Incertitude totale combinée [min-max]	$u_{\text{EPID}}(D_{\text{EAU}})$	[0,66 - 20,57]	[0,80 - 21,76]

TABLEAU 2.7 : Résultats du calcul des incertitudes de mesure du détecteur pour les deux énergies de photons étudiées

*Incertitudes calculées en fonction de la dose délivrée en raison de leur grande variabilité par rapport à D_{EAU}

[†]Une incertitude globale de 0,5% a été choisie basée sur les observations décrites au paragraphe 2.9.

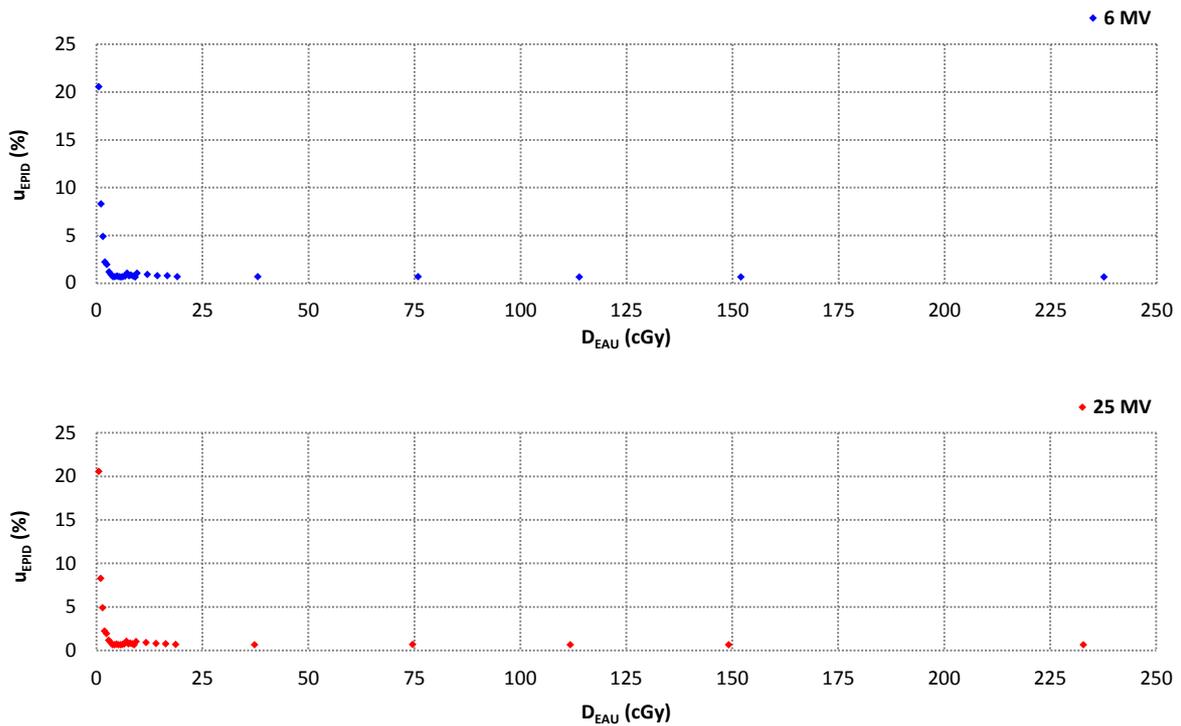


FIGURE 2.21 : Evolution de l'incertitude du détecteur en fonction de D_{EAU} pour un faisceau de photon de 6 MV (en haut) et de 25 MV (en bas).

L'incertitude de mesure du détecteur a été évaluée à partir des mesures expérimentales réalisées dans des conditions d'irradiations connues (taille de champ, DSD et débit de dose fixes) sans atténuateur placé entre la source et le détecteur. Si l'on s'intéresse aux doses supérieures à 3 cGy, une incertitude moyenne proche de 1% a été retrouvée (0,79% pour le faisceau de 6 MV et 0,90% pour le faisceau de 25 MV). Lorsque D_{EAU} est inférieure à 3 cGy, les valeurs de σ_{EPID} deviennent beaucoup plus importantes en raison de la non-linéarité du signal du détecteur aux faibles doses.

SYNTHESE

Le comportement de l'EPID utilisé tout au long de ces travaux a été caractérisé en fonction de plusieurs paramètres de traitements.

- Sa répétabilité est estimée à 0,5%.
- Sa reproductibilité est quant à elle estimée à 1%.
- Si la dose reçue par le détecteur est supérieure à $\sim 3\text{cGy}$ alors son signal peut être modélisé par une fonction linéaire dépendante de la dose délivrée.
- L'influence de la taille de champ sur le signal du détecteur nécessite d'être prise en considération afin de corriger les différences significatives de comportements entre l'EPID et la chambre d'ionisation.
- Sa dépendance angulaire reste faible et ne nécessite pas de corrections systématiques.
- La modification du spectre en énergie du faisceau, induite par la présence de milieu diffusant entre la source et le détecteur, influe significativement sur la réponse de l'EPID.
- Les effets de rémanence et « *d'images lags* » ont été mis en évidence pour des conditions d'irradiations réalistes. L'effet combiné de ces deux phénomènes sur le signal de l'EPID est estimée au maximum à +0,5%.

L'incertitude globale de mesure déterminée sans atténuateur placé entre la source et le détecteur et dans des conditions d'irradiations simples (taille de champ, DSD et débit de dose fixes) est ainsi estimée à $\pm 1\%$.

CHAPITRE 3

—

DOSIMETRIE *IN VIVO* DES LOCALISATION PELVIENNES TRAITEES PAR RCMI DYNAMIQUE

—

APPROCHE 1D

INTRODUCTION

Ce chapitre a pour but d'étudier la faisabilité d'utiliser un formalisme permettant de déterminer la dose dans le patient en un point, initialement développée pour être appliquée en RC3D, sur des champs pelviens traités par RCMI dynamique. La méthode est fondée sur une rétroprojection du signal de l'EPID permettant de déterminer la dose sur l'axe du faisceau.

Après avoir modélisé les données, nécessaires à la mise en place du formalisme, à partir de mesures EPID et chambre d'ionisation pour chaque énergie de photons, différents tests sur fantôme homogène ont été réalisés afin d'étudier dans un premier temps la méthode sur champs simples. Puis, l'influence de plusieurs paramètres de traitements comme la dose délivrée, la taille de champ ou encore l'épaisseur du fantôme/patient placé entre la source et le détecteur a été évaluée. Les résultats cliniques obtenus à partir de deux cohortes (une première de 53 patients traités par RC3D et une seconde de 92 patients traités par RCMI dynamique) ont ensuite été analysés. L'observation des écarts entre la dose reconstruite à partir du signal de l'EPID et la dose calculée par le TPS a finalement permis de définir des niveaux de tolérances et des seuils d'alertes sur le calcul de la dose avant sa mise en place en routine clinique.

1. MATERIEL & METHODES

1.1 PRESENTATION DU FORMALISME ETUDIE

Il est basée sur une méthode de correction/rétroprojection du signal de l'EPID initialement décrite par Chang *et coll.* (Chang *et coll.* 2000) et reprise par François *et coll.* (François *et coll.* 2011, Berger 2006) pour les traitements par RC3D. Cette méthode de dosimétrie *in vivo* en une dimension, permet de calculer à partir du signal de l'EPID (S_{EPID}) la dose reçue par le patient (D_{REC}) en un point situé à une profondeur de calcul prédéfinie (d_{calc}).

Le processus de conversion du niveau de gris de l'image de l'EPID en dose absorbée par le patient comporte plusieurs étapes nécessitant pour chacune d'entre elles l'intervention d'un facteur correctif dépendant des paramètres de traitements (équation 3.1). Ces paramètres peuvent être liés à la balistique du champ d'irradiation (taille de champ (c), débit de dose ou encore énergie), ou bien encore à l'anatomie du patient (épaisseur traversée (t), profondeur de calcul).

Les différents facteurs correctifs permettant de convertir le signal de l'EPID en dose sont :

- Un premier jeu de facteur de conversion ($FC_{EPID \rightarrow CI}$) permettant de convertir S_{EPID} en dose absolue dans l'eau à la profondeur du maximum de dose (d_{max}).
- Une fonction de transmission définie comme étant le Rapport Tissus-Maximum Finis, ($RTM_{Transit}$), permettant d'obtenir une dose dans l'eau à d_{max} sans patient. (*i.e.* qui permet de s'affranchir de l'atténuation du faisceau consécutive à son interaction avec le patient).
- Un facteur de correction (F_{ISQL}) prenant en compte la loi de l'inverse carré des distances et qui permet de déterminer la dose absorbée dans le patient à d_{max} .
- L'utilisation du Rapport Tissus-Maximum (RTM) pour finalement calculer la dose dans le patient à d_{calc} .

$$D_{REC}(c, d_{calc}) = S_{EPID}(c, t) \times FC_{EPID \rightarrow CI}(c, t) \times RTM_{Transit}^{-1}(c, t) \times F_{ISQL} \times RTM(c, d_{calc}) \quad (3.1)$$

Ces facteurs correctifs sont obtenus à partir de mesures EPID et chambre d'ionisation réalisées sur champs carrés ($c = 4 \times 4, 8 \times 8, 10 \times 10, 12 \times 12$ et $20 \times 20 \text{ cm}^2$) avec et sans atténuateur placé entre la source et le détecteur ($t = 0, 5, 10, 15, 20, 30$ et 40 cm) et délivrant pour chacune d'entre elles 50 UM. La figure 3.1 illustre le principe général de la méthode utilisée. Plus de détails concernant la modélisation de l'algorithme peuvent être trouvés dans les publications de François *et coll.* (François *et coll.* 2011).

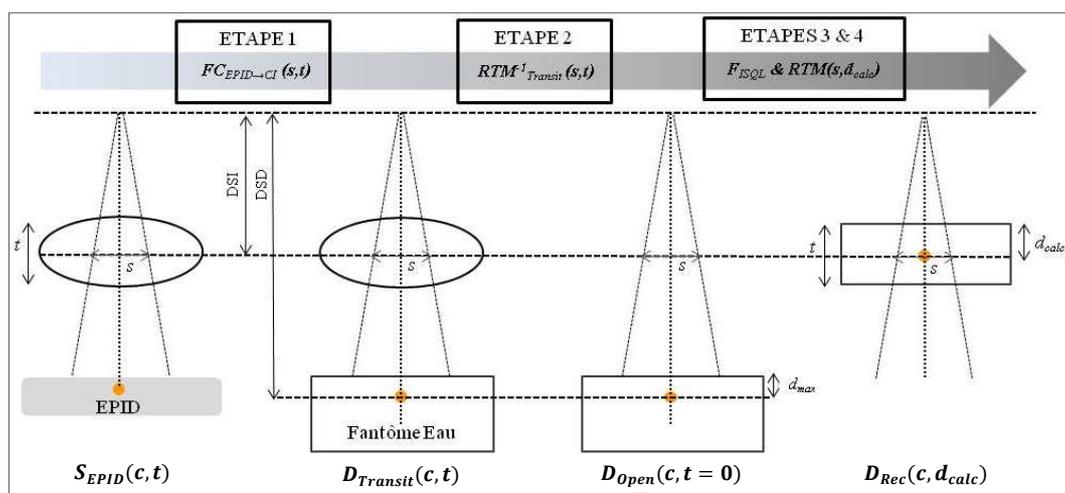


FIGURE 3.1. Représentation schématique du formalisme utilisé. Le signal de l'EPID est d'abord converti en dose dans l'eau (D_{Transit}) à la profondeur du maximum de dose (d_{max}) via un facteur de correction ($FC_{\text{EPID} \rightarrow \text{CI}}$) défini pour une taille de champ (c) et une épaisseur de patient (t). Dans un second temps, la dose dans l'eau sans patient (D_{Open}) est obtenue en utilisant l'inverse du Rapport Tissus-Maximum Fini (RTM_{Transit}). Enfin, la dose reconstruite dans le patient (D_{Rec}) à la profondeur de calcul choisie (d_{calc}) est obtenue grâce à un facteur tenant compte de l'inverse carré des distances (F_{ISQL}) ainsi que le Rapport Tissus-Maximum (RTM) déterminé pour un couple $c - d_{\text{calc}}$ (adaptée de François *et coll.* 2011).

Un modèle doit être créé pour chaque combinaison DSD – Energie – Débit de dose. Pour cette étude, deux énergies de photons (6 et 25 MV) ont été modélisées pour une DSD fixée à 150 cm et un débit de dose de 300 UM.min^{-1} .

En conditions réelles de traitement, les paramètres liés à la balistique du faisceau d'irradiation ou bien encore à la morphologie du patient doivent être connus afin d'adapter les facteurs correctifs aux conditions de mesures. Pour cela, la taille de champ, l'épaisseur du patient et la profondeur, à laquelle D_{Rec} doit être calculée, sont déterminés manuellement pour chaque faisceau à vérifier. Concernant les champs pelviens traités par RCMi dynamique, la taille de champ équivalente est déterminée en calculant la racine carrée de la surface du faisceau délimité

par l'ouverture maximale du MLC. Cette approximation pour le calcul de c reste applicable dans le cadre de mesures de doses sur champs pelviens en raison de leur plus faible modulation en intensité. L'utilisation de cette méthode de calcul dans le cadre de faisceaux ayant une modulation plus importante (comme les champs O.R.L. par exemple) deviendrait trop « simpliste » et réduirait considérablement la précision de la mesure.

L'épaisseur du patient ainsi que la profondeur de calcul à laquelle D_{REC} est reconstruit sont quant à eux déterminés à partir du TPS sur les coupes tomodensitométriques ayant servi à réaliser la balistique de traitement. Afin de prendre en compte les hétérogénéités traversées par le faisceau durant l'irradiation, les épaisseurs équivalentes-eau (« *Water-Equivalent Thicknesses* », WET) sont toujours prises en considération. Une fois ces paramètres d'entrée déterminés, une interpolation bilinéaire est réalisée sous Excel® à partir des données de références précédemment modélisées afin d'obtenir $FC_{EPID \rightarrow CI}(c, t)$, $RTM_{Transit}(c, t)$ et $RTM(c, d_{calc})$ propres au faisceau à mesurer. La vérification de chaque faisceau est ensuite réalisée en calculant l'écart ξ entre D_{REC} et la dose calculée par le TPS Eclipse™ v.10 (D_{TPS}) à l'aide de l'algorithme AAA v.8.9 (Ulmer et Harder 1995, 1996, Ulmer et Kaissl 2003) (Varian Medical System™, Palo Alto, CA, USA). Afin de prendre en compte certains paramètres pouvant engendrer un possible décalage de S_{EPID} par rapport à l'axe du faisceau (fort gradient de dose, déplacement de l'EPID de quelques millimètres consécutif à la rotation du bras *etc...*), une tolérance globale sur sa position de 2 mm par rapport à l'axe du faisceau a été définie.

1.2 ÉTUDE SUR FANTÔME HOMOGENE

Une première évaluation a d'abord été réalisée en déterminant la dose à partir du signal de l'EPID dans un fantôme homogène, à l'isocentre. Pour cela, des conditions d'irradiation de référence, décrites dans le tableau 3.1, ont été préalablement établies pour les deux énergies de photons modélisées. Dix irradiations successives ont été réalisées dans ces conditions, respectant entre chacune d'entre elles un intervalle de 30 secondes.

Energie (MV)	Epaisseur d'atténuateur (cm)	Taille de champ (cm ²)	Profondeur de calcul (cm)	Dose délivrée (UM)
6	10	10 x 10	5	50
25				

TABLEAU 3.1 : Conditions d'irradiations de référence définies pour l'évaluation de la dosimétrie *in vivo* en un point sur fantôme homogène.

Dans un second temps, l'influence de plusieurs paramètres de traitements sur le processus de reconstruction de la dose a été étudiée en irradiant l'EPID dans les conditions d'irradiation de référence définies dans le tableau 3.1 mais en faisant varier cette fois-ci un paramètre de traitement à la fois.

3 paramètres ont été étudiés :

- Le nombre d'UM délivré (de 5 à 200 UM).
- L'épaisseur du fantôme/patient placé entre la source et le détecteur (de 10 à 40 cm).
- La taille de champ (de 5 x 5 cm² à 20 x 20 cm²).

Enfin, 5 plans de pelvis traités par RCMI dynamique (*i.e.* 25 faisceaux) ont été délivrés dans un fantôme équivalent eau de 10 cm ($d_{\text{calc}} = 5$ cm) et de 25 cm ($d_{\text{calc}} = 12,5$ cm). L'angle du bras lors de la réalisation de ces mesures est ramené à 0°.

1.3 ÉTUDE SUR PATIENTS

La méthode a fait l'objet dans un second temps d'une évaluation en situation réelle de traitement. Les résultats obtenus sur une période de 5 mois à partir de deux cohortes de patients traités par radiothérapie externe sur pelvis ont été analysés. Une première cohorte comprenant 53 sujets traités par RC3D (Cohorte RC3D, $n = 211$ faisceaux) a été définie dans le but d'étudier l'influence de la présence du patient sur le processus de reconstruction de la dose. En parallèle, une seconde cohorte de 92 sujets traités cette fois-ci par RCMI dynamique (Cohorte RCMI, $n = 418$ faisceaux) a été définie.

Les 145 patients répartis sur les deux groupes ont tous été traités sur le même accélérateur (*i.e.* les images acquises proviennent du même EPID). Toutes les doses calculées à partir de l'EPID ont été reconstruites à l'isocentre, durant la seconde séance de traitement. Concernant les traitements par RCMI dynamique, la délivrance des faisceaux a été effectuée après recalage CBCT (Dudouet *et coll.* 2009, Latorzeff *et coll.* 2010).

2. RESULTATS

2.1 MESURES SUR FANTOME HOMOGENE

Le tableau 3.2 reporte les résultats concernant les dix mesures réalisées dans les conditions d'irradiation de référence. La moyenne des écarts algébriques pour les deux énergies montre un bon accord entre D_{REC} et D_{TPS} puisqu'elle est comprise dans un intervalle de $\pm 0,5\%$ ($0,2 \pm 0,3\%$ pour le faisceau de 6 MV et $0,4 \pm 0,4\%$ pour le faisceau de 25 MV). De plus, l'intervalle de 30 secondes respecté entre chaque irradiation confirme les valeurs de répétabilité du signal de l'EPID déterminées au chapitre 2.

	6 MV n=10	25 MV n=10
Moyenne (%)	0,2	0,4
Médiane (%)	0,3	0,6
Min (%)	-0,4	-0,8
Max (%)	0,4	0,8
1σ (%)	0,3	0,4

TABLEAU 3.2 : Résultats concernant les 10 faisceaux délivrés sur fantôme homogène en condition d'irradiation de référence.

Les résultats concernant l'influence des trois paramètres de traitements étudiés (dose délivrée, taille de champ et épaisseur d'atténuateur) sur la méthode de calcul sont reportés dans le tableau 3.3 et illustrés sur la figure 3.2.

	Unités Moniteur		Épaisseur d'atténuateur		Taille de champ	
	6 MV n=22	25 MV n=22	6 MV n=7	25 MV n=7	6 MV n=7	25 MV n=7
Moyenne (%)	*	*	0,1	-0,9	0,5	0,1
Médiane (%)	0,2	0,1	0,2	-0,8	0,1	0,0
Min (%)	-4,7	-3,2	-1,7	-2,0	-0,5	-0,6
Max (%)	0,6	0,6	1,4	0,1	1,0	0,7
1 σ (%)	1,5	1,1	1,2	0,8	0,6	0,6

TABLEAU 3.3 : Etude de l'influence de la dose délivrée, de l'épaisseur d'atténuateur et de la taille de champ sur le processus de reconstruction de dose pour les deux énergies de photons (6 MV & 25 MV).

* Indicateur non pertinent

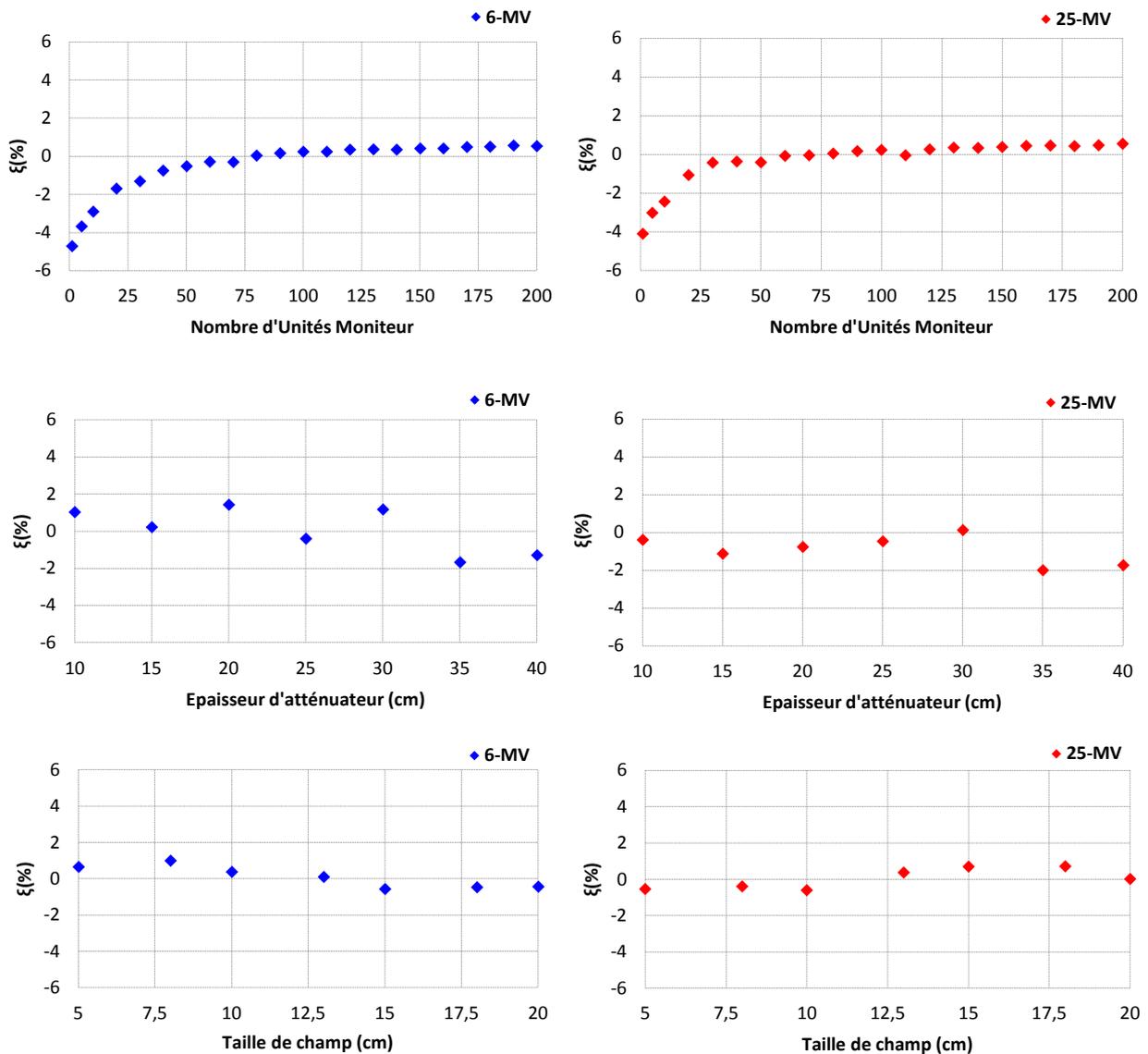


FIGURE 3.2. Evaluation de la dosimétrie *in vivo* sur fantôme homogène. Etude de l'influence de la dose délivrée, de l'épaisseur d'atténuateur et de la taille de champ, pour les deux énergies de photons utilisées en clinique.

Les résultats obtenus sur fantôme homogène montre que l'effet de la dose reçue par l'EPID est certainement le paramètre de traitement qui aura le plus d'influence sur la méthode. La non linéarité du signal du détecteur pour les faibles valeurs de doses (cf. chapitre 2 – section 2.3), impacte directement les résultats obtenus. Cet effet a pour conséquence de sous-estimer la dose reconstruite de manière significative (-4,7% pour le faisceau de 6 MV et -3,2% pour le faisceau de 25 MV). Lorsque l'on s'éloigne des faibles valeurs d'UM délivrées par l'accélérateur, l'écart moyen entre D_{REC} et D_{TPS} est alors égal à $0,0 \pm 0,6\%$ (1σ) pour le faisceau de 6 MV et $0,1 \pm 0,4\%$ (1σ) pour le faisceau de 25 MV, validant ainsi le formalisme sur l'intervalle d'UM considéré (de 5 à 200 UM). L'étude de l'influence de la taille de champ et de l'épaisseur d'atténuateur placé entre la source et le détecteur ne montre pas d'effets majeurs pour les valeurs étudiées.

L'analyse de la répartition des rapports entre D_{REC} et D_{TPS} concernant les 5 plans pelviens traités par RCMi dynamique délivrés sur fantôme homogène (figure 3.3) montre un bon accord entre la dose reconstruite à partir du signal de l'EPID et celle calculée par le TPS quelle que soit l'épaisseur de fantôme placée entre la source et le détecteur (distribution Gaussienne). Sur les 25 faisceaux testés, la moyenne des écarts est égale à $-0,1 \pm 1,0\%$ (1σ) pour une valeur de t égale à 10 cm et $0,1 \pm 1,0\%$ (1σ) pour une valeur de t égale à 25 cm.

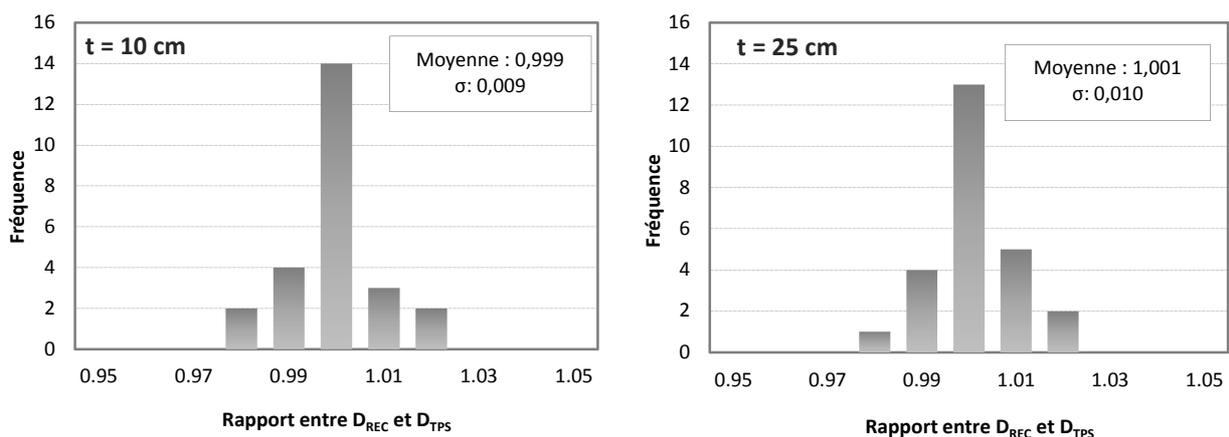


FIGURE 3.3. Evaluation de la dosimétrie *in vivo* sur fantôme homogène : répartition des rapports entre la dose calculée à partir de l'EPID (D_{REC}) et celle calculée par le TPS (D_{TPS}) pour 25 champs pelviens issus de plans de RCMi dynamique délivrés dans un fantôme de 10 cm d'épaisseur (en haut) et de 25 cm d'épaisseur (en bas).

2.2 MESURES SUR PATIENTS

629 images provenant de 145 patients traités pour des localisations pelviennes ont été analysées. Les résultats obtenus à partir de la cohorte RC3D (53 patients) montrent sur les 211 faisceaux vérifiés une moyenne des écarts entre D_{REC} et D_{TPS} de $-1,0 \pm 2,2\%$ (1σ). Concernant la cohorte RCMI (92 patients), cette même moyenne est de $-0,3 \pm 2,6\%$ (1σ). Par ailleurs, l'analyse de la figure 3.4 illustrant la répartition des rapports entre D_{REC} et D_{TPS} pour les deux groupes étudiés montrent une distribution des ratios globalement symétrique par rapport à la moyenne quelle que soit la technique de traitement considérée.

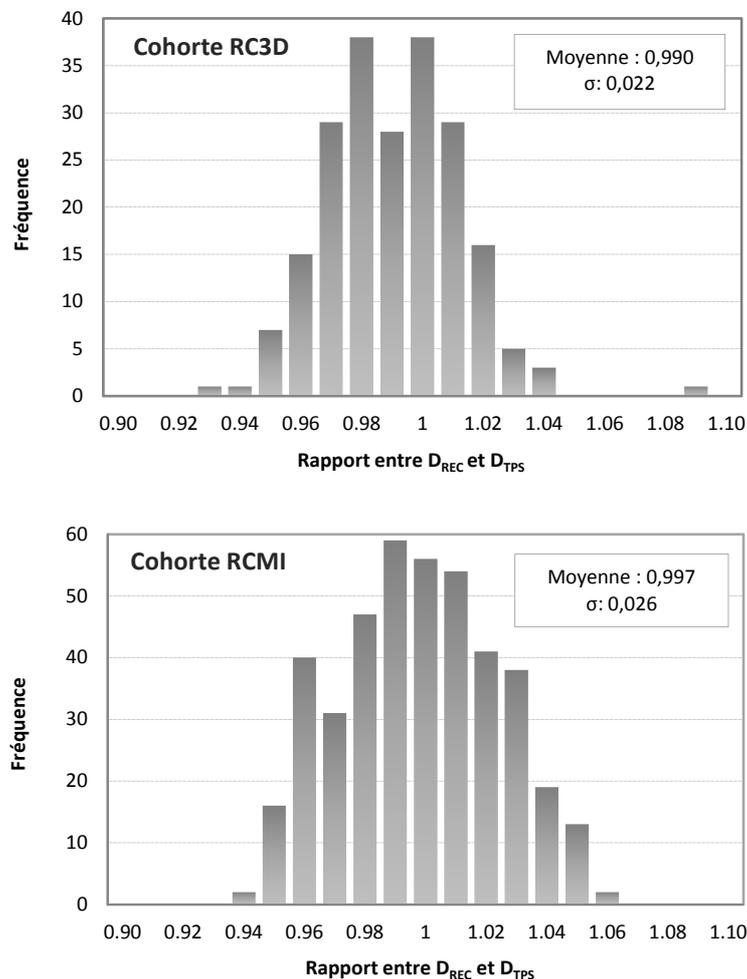


FIGURE 3.4. Répartition des rapports entre la dose reconstruite à l'isocentre à partir du signal de l'EPID (D_{REC}) et la dose calculée par le TPS (D_{TPS}) pour 53 patients (211 faisceaux) traités par RC3D (en haut) et 92 patients (418 faisceaux) traités par RCMI dynamique (en bas). Les 145 patients analysés ont tous été traités pour des pathologies pelviennes.

L'analyse des résultats obtenus sur les 145 patients inclus dans cette étude a permis de mettre en évidence des écarts plus ou moins significatifs, montrant dans certains cas les limites du modèle testé. Parmi les 629 champs vérifiés (et après avoir écarté les faux positifs consécutifs à une erreur de calcul ou de manipulation durant la préparation et/ou l'analyse de la mesure), 7 écarts importants (*i.e.* $> 5\%$) ont été relevés (3 pour la cohorte RC3D et 4 pour la cohorte RCMI).

Le plus important d'entre eux (+9,2%) est survenu pour un patient traité par RC3D et dont les images acquises le jour de la séance de traitement ont permis de mettre en évidence une poche de gaz localisée au niveau du rectum sur l'axe du faisceau.

Deux autres écarts (-6,5% et -7,5%) ont également été relevés et concernent cette fois-ci deux faisceaux postérieurs (*i.e.* avec un angulation de bras égale à 180°). Les écarts décelés entre la dose reconstruite et la dose calculée par le TPS sont ici liés à la présence d'une poche de gaz le jour de la réalisation du scanner balistique sur le trajet de l'axe des deux faisceaux considérés.

Deux autres valeurs notables (+6,1% et +6,2%) ont été observées pour un patient ayant perdu significativement du poids pendant les quelques jours compris entre la réalisation de son scanner balistique et le début de son traitement. L'épaisseur traversée par l'axe du faisceau le jour où l'image a été acquise (mesurable à partir du CBCT) présentait alors une différence de presque 1 cm avec le scanner balistique.

Les cinq déviations considérées ici sont la conséquence directe de modifications anatomiques relatives au patient. La détermination des valeurs réelles des paramètres de calcul (d_{calc} et t) dans ces cas n'est pas ou peu représentative de l'anatomie du patient le jour de la mesure, engendrant ainsi un écart entre la dose reconstruite et la dose prescrite.

Deux derniers écarts ont été relevés et concernent deux champs modulés en intensité délivrant une faible dose au niveau de l'axe du faisceau. Cependant, même si les valeurs des écarts considérés ici se sont avérées être importantes en termes de pourcentages (-6,1% dans les deux cas), elles ne représentaient qu'une faible valeur en termes de doses absolues puisque la différence entre D_{REC} et D_{TPS} pour les deux faisceaux considérés était inférieure à 1 cGy (*i.e.* -0,8 cGy et -0,6 cGy).

3. DISCUSSION

3.1 APPLICATION SUR PLANS PELVIENS TRAITES PAR RCMI DYNAMIQUE

Les différentes étapes réalisées au cours de cette étude ont permis de valider pas à pas le formalisme de dosimétrie *in vivo* décrit dans la section 1.1.

Les premières mesures réalisées sur fantôme homogène ont d'abord permis d'ajuster et de valider les différents facteurs de correction déterminés à partir des mesures EPID et chambre d'ionisation sur champs simples pour un intervalle de dose, de taille de champ et d'épaisseur d'atténuateur exploitable en routine clinique.

Dans un second temps, la possibilité d'appliquer cette méthode sur les plans pelviens traités par RCMI dynamique a été établie en reconstruisant 25 faisceaux modulés en intensité dans un fantôme équivalent eau de 10 et 25 cm. François *et coll.* ont réalisé une étude similaire sur 46 faisceaux issus de plans RC3D (François *et coll.* 2011). Les valeurs publiées concernant la moyenne des rapports entre D_{REC} et D_{TPS} pour les 46 faisceaux étudiés était de $0,998 \pm 0,026$. La comparaison de ces résultats avec les valeurs retrouvées dans notre étude ($1,001 \pm 0,010$), démontrent que le niveau de modulation des faisceaux issus des plans pelviens n'affecte pas la précision de la méthode. On notera dans notre cas, qu'un plus faible écart-type a été retrouvé pouvant s'expliquer par la différence de fantôme utilisé entre les deux études (François *et coll.* ont utilisé un fantôme homogène en polystyrène sans utiliser les distances équivalentes eau à ce stade du processus de validation de l'algorithme).

La comparaison des valeurs de ξ (en termes d'amplitudes et d'écart-types) pour les deux groupes de patients étudiés, indique également que l'algorithme de calcul de dose (dans le cadre de champs pelviens), répond de manière similaire quelle que soit la technique de traitement considérée. On notera également que les écarts les plus importants étaient majoritairement liés à des modifications anatomiques du patient le jour de la séance de traitement. Ce phénomène, également observé par d'autres équipes, n'est pas lié à la méthode de calcul testée ici, mais à la dosimétrie de transit d'une façon plus globale (Mans *et coll.* 2010b, Nijsten *et coll.* 2007b).

3.2 CRITERES DE TOLERANCE ET SEUILS D'ALERTE

L'observation et l'analyse des résultats obtenus sur patients en conditions réelles de traitements sur une période de cinq mois a également permis de définir des niveaux de tolérances et des seuils d'alertes applicables en routine clinique.

Tout d'abord, une tolérance de $\pm 5\%$ appliquée individuellement sur chaque faisceau a été définie (*i.e.* ~ 2 écart-types sur les 418 mesures réalisées sur patients pour la cohorte RCMI). Si cette condition n'est pas respectée, l'écart calculé doit être justifié et des actions correctives doivent être effectuées, permettant de s'assurer que la dose délivrée au patient lors de sa prochaine séance de traitement sera conforme à celle qui a été prescrite. Pour cela, les paramètres de calcul déterminés en amont du traitement doivent être vérifiés et les images CBCT du patient acquises le jour de la mesure doivent être analysées afin de déceler une éventuelle erreur de positionnement ou une possible modification anatomique du patient (*e.g.* perte de poids, présence d'une poche de gaz sur la trajectoire du faisceau, possibles mouvements d'organes internes *etc...*). La réalisation d'une seconde mesure lors de la séance de traitement suivante est indispensable afin de s'assurer que les actions correctives mises en place pour diminuer cet écart ont été efficaces.

Par ailleurs, afin de prendre en compte la réponse de l'EPID lorsque de faibles doses sont délivrées au niveau de l'axe du faisceau, des écarts hors-tolérances seront acceptés à conditions que la différence de dose entre D_{REC} et D_{TPS} soit inférieure à 1 cGy.

3.3 LIMITES DU MODELE

Si la méthodologie étudiée dans ce chapitre permet de réaliser la dosimétrie *in vivo* de certains traitements par RCMI dynamique, elle n'exploite pas cependant toutes les capacités qu'offre l'EPID. Le formalisme décrit dans la section 1.1, ne permet de remonter à une dose dans le patient qu'en un point situé sur l'axe du faisceau. Hors, dans certaines configurations et plus particulièrement en RCMI, il se peut que la dose d'intérêt soit située à distance de l'axe. Il devient alors impossible dans ce cas d'obtenir un indicateur d'intérêt pertinent permettant de s'assurer que la dose délivrée au point de prescription est en accord avec celle qui a été prescrite.

De récents travaux ont permis d'intégrer à cette méthode les complexités de traitement liées à la RCMI, permettant ainsi de calculer la dose en un point à distance de l'axe (Boissard 2012). Pour cela la dose reconstruite à partir du signal transmis est calculée à partir de la somme de deux composantes (primaire et diffusée) déterminée à l'aide d'un algorithme de séparation Primaire/Diffusé de type Clarkson-Cunningham (Cunningham *et coll.* 1972 ; Clarkson *et coll.* 1941). Cette méthode, aujourd'hui disponible *via* le logiciel EPIGray™ (Dosisoft, Cachan, France), a fait l'objet de plusieurs évaluations cliniques (Boissard *et coll.* 2013 ; Royer *et coll.* 2014). Boissard *et coll.* ont évalué l'incertitude de la méthode à partir de mesures réalisées sur des fantômes à complexités géométriques croissantes. Une autre composante liée à la variabilité de la mesure inter-séance a également été introduite sur la base de 419 mesures issues de 92 patients. La tolérance globale du système étudié a été évaluée à 6,5% (2 σ) pour trois séances de traitements contrôlées.

SYNTHESE

Pour l'année 2011, environ 25% des traitements réalisés au sein du département de radiothérapie de la Clinique Pasteur étaient des traitements par RCMI dynamique. Parmi ces 25%, plus de la moitié concernait des pathologies pelviennes. La complexité accrue de cette méthode de traitement couplée au niveau de précision exigé en radiothérapie nécessite de disposer d'un système d'assurance de la qualité efficace incluant un processus de dosimétrie *in-vivo* maîtrisé.

Dans ce chapitre, une méthode permettant de reconstruire la dose en un point dans le patient à partir du signal de l'EPID a été évaluée avant sa mise en place en routine clinique pour les irradiations pelviennes traitées par RCMI dynamique. La validité du modèle créé a d'abord été établie en reconstruisant la dose délivrée dans un fantôme homogène, pour des champs conformationnels simples dans un premier temps puis modulés en intensité. Ces premiers résultats ont montré qu'il était possible d'utiliser cette approche pour déterminer la dose reçue par un patient lors de son traitement par RCMI dynamique.

L'étude réalisée sur patient a permis de confirmer cette hypothèse puisque les résultats retrouvés sur la cohorte RCMI ne montrent pas de différences majeures lorsqu'ils sont comparés avec ceux de la cohorte RC3D. Ils mettent cependant en évidence un phénomène propre à la dosimétrie de transit à savoir que de trop grandes modifications anatomiques du patient engendreront inévitablement des écarts entre la dose reconstruite à partir de l'EPID et celle calculée par le TPS.

CHAPITRE 4

-

ETALONNAGE DOSIMETRIQUE D'UN IMAGEUR HAUTE ENERGIE AU SILICIUM AMORPHE EN DEUX DIMENSIONS

INTRODUCTION

Ce chapitre présente une méthodologie d'étalonnage de l'EPID permettant de convertir le signal de l'imageur en dose absorbée dans l'eau.

Plusieurs contraintes associées au manque d'uniformité de la réponse du détecteur à distance de l'axe (Greer 2005) ou bien encore à l'influence du rétrodiffusé issu du bras robotisé (Ko *et coll.* 2004) ont d'abord été considérées avant de déterminer dans un second temps les paramètres nécessaires à la conversion du niveau de gris de l'image en dose absorbée dans l'eau. Pour cette étape, des kernels ont été modélisés à partir de mesures réalisées à l'aide d'une chambre d'ionisation placée dans un milieu équivalent eau, permettant ainsi de corréler le niveau de gris d'un pixel de l'image à une dose absorbée quelle que soit sa position par rapport à l'axe du faisceau.

Le modèle a été développé pour un faisceau de 6 MV de débit de dose égal à 300 UM.min⁻¹. Son évaluation a ensuite été réalisée en comparant la dose déterminée à partir du signal de l'EPID avec le calcul du TPS d'abord à partir de champs carrés puis sur des faisceaux de traitements plus complexes.

1. PRETRAITEMENT DE L'IMAGE

Cette section présente une méthodologie de prétraitement de l'image dont les objectifs sont d'abord de minimiser l'influence du rétrodiffusé issu du bras amovible du détecteur avant de restaurer l'effet du cône égalisateur sur le profil de l'image. Les corrections développées ici ont toutes été modélisées à partir d'images EPID acquises en délivrant 100 UM à une DSD égale à 150 cm.

1.1 PRISE EN COMPTE DU RETRODIFFUSE ISSU DU BRAS AMOVIBLE DU DETECTEUR

Le développement de nouveaux bras rétractables (e.g. Exact-Arm™) a considérablement amélioré la précision du positionnement de l'EPID quelle que soit l'angulation du bras de l'accélérateur (Gratan et McGarry 2010). Cependant, différentes études ont montré que son interaction avec le faisceau de traitement pouvait être responsable d'importantes asymétries de profils (majoritairement situées dans l'axe tête-pied) pouvant atteindre selon les conditions d'irradiations plus de 5% (Ko *et coll.* 2004 ; Moore et Siebers 2005).

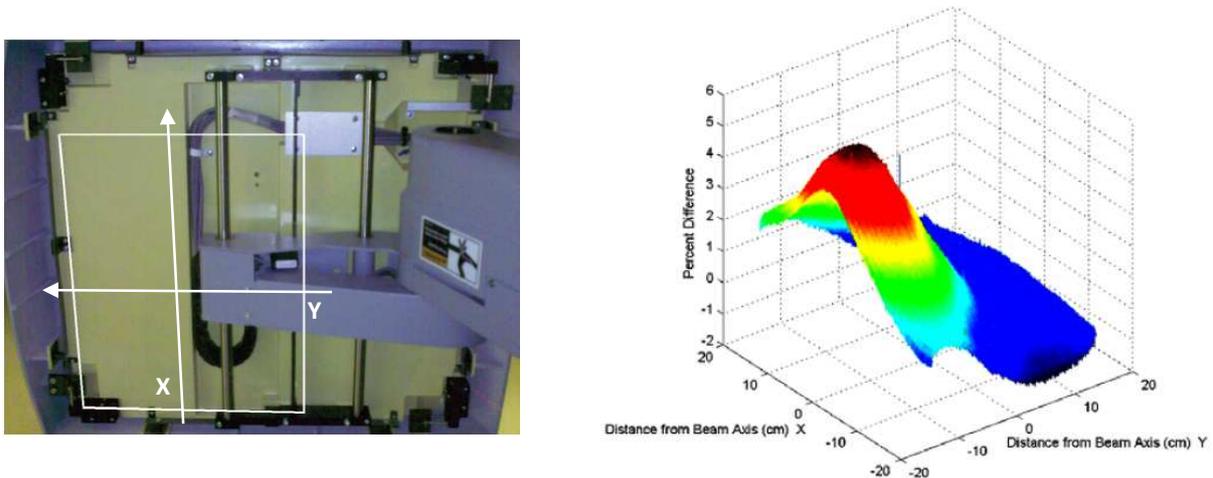


FIGURE 4.1 : A gauche : photographie de la face inférieure de l'aS-500. Le volume sensible du détecteur est entouré en blanc (d'après King et Greer 2013). A droite : estimation de l'influence du rétrodiffusé issu du bras amovible du détecteur sur le signal de l'EPID : rapport entre une image EPID acquise avec et sans bras rétractable (d'après Ko *et coll.* 2004).

Si les méthodes publiées dans la littérature permettant de minimiser ce phénomène sont multiples, elles restent relativement complexes à mettre en place en clinique. Plusieurs travaux reportent l'utilisation d'un blindage de plomb fixé au niveau de la surface inférieure de l'EPID jouant ainsi un rôle de « bouclier » contre le rayonnement diffusé issu du bras robotisé. Les phénomènes d'asymétries de profils énoncés plus haut ont ainsi pu être réduits à $\pm 1\%$ au détriment de la précision mécanique du détecteur (Ko *et coll.* 2004 ; Moore et Siebers 2005 ; Rowshanfarzad *et coll.* 2010b). D'autres équipes ont modélisé ce diffusé par convolution de la fluence primaire avec un kernel asymétrique modélisé à partir d'images EPID acquises avec et sans bras rétractable (Greer *et coll.* 2009 ; Rowshanfarzad *et coll.* 2010 ; King et Greer 2013). Vinall *et coll.* ont quantifié l'impact de ce rétrodiffusé sur l'image FF de l'EPID afin d'inclure un facteur correctif directement dans la matrice d'étalonnage en dose du détecteur (Vinall *et coll.* 2010 ; van Esch *et coll.* 2013). Berry *et coll.* ont utilisé une approche empirique permettant de corriger l'image (d'abord convertie en dose) par un facteur correctif dépendant de la taille de champ du faisceau d'irradiation (Berry *et coll.* 2010).

1.1.1. Mise en évidence et quantification

1.1.1.a Matériel & méthodes

Dans un premier temps l'effet du bras sur le signal du détecteur a été mis en évidence et quantifié en fonction de la surface irradiée. Pour cela, plusieurs images EPID ont d'abord été acquises pour différentes valeurs de tailles de champs ($C = 5 \times 5, 8 \times 8, 10 \times 10, 12 \times 12$ et 15×15 cm²). Les profils de chaque image (normalisés à la valeur du pixel central relevé pour une taille de champ égale à 10×10 cm²) ont ensuite été extraits en X (PR_X) et en Y (PR_Y). Les variations d'intensité attribuées au bras ont été quantifiées à partir des rapports calculés entre PR_Y et PR_X pour chaque pixel des 5 images créées.

1.1.1.b Résultats & discussion

La figure 4.2 présente PR_x et PR_y pour les 5 tailles de champs étudiées. La distribution des rapports entre les deux profils pour une valeur de y supérieure à 0 est également illustrée pour chaque valeur de C sur la figure 4.3.

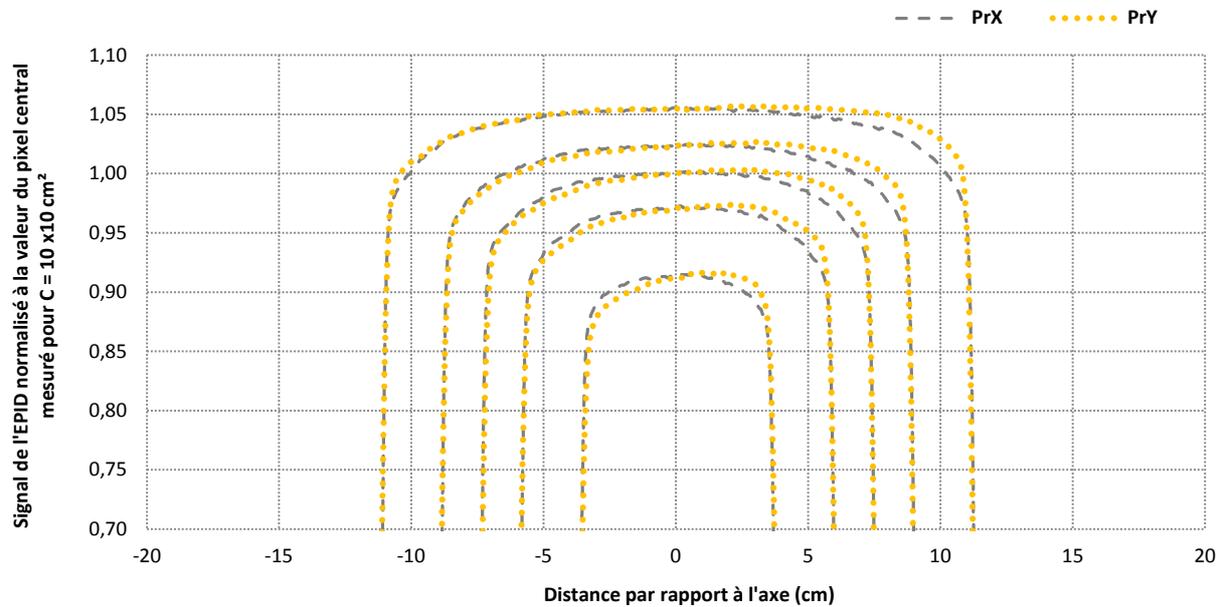


FIGURE 4.2 : Profils en X (PR_x) et en Y (PR_y) acquis avec l'EPID et relevés pour des tailles de champs de 5×5 , 8×8 , 10×10 , 12×12 et $15 \times 15 \text{ cm}^2$ à l'isocentre. La valeur de chaque pixel est normalisée à la valeur du pixel central mesuré pour une taille de champ de $10 \times 10 \text{ cm}^2$.

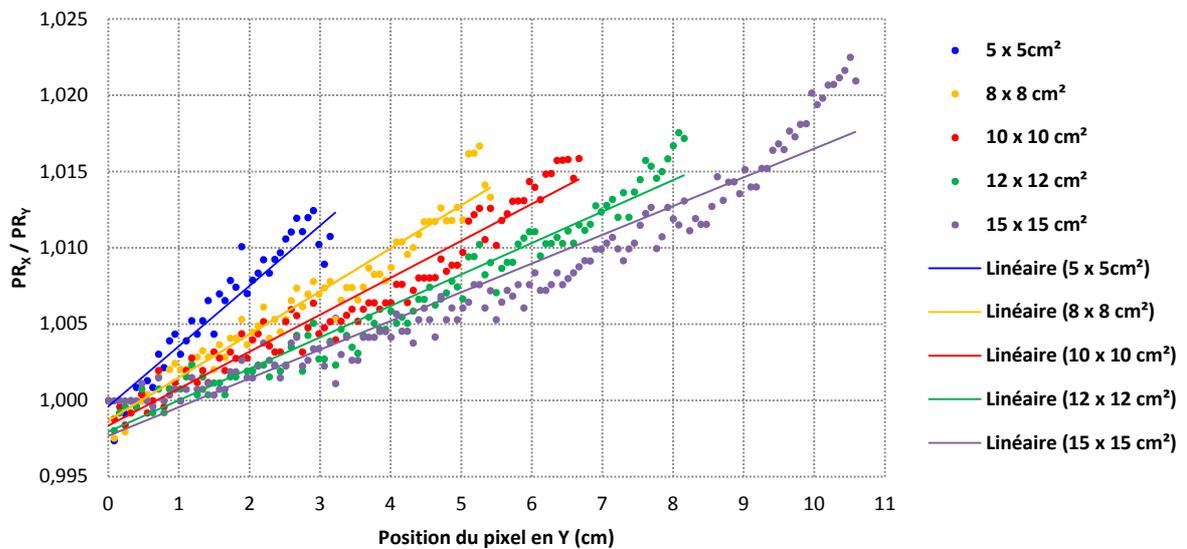


FIGURE 4.3 : Distribution et approximation linéaire des rapports entre PR_y et PR_x calculés à partir de la figure 4.2 pour chaque taille de champ étudiée.

Ces premiers résultats montrent que l'influence du bras sur le profil de l'image est intimement liée à la taille de champ du faisceau d'irradiation ainsi qu'à la position du pixel. Les plus importantes asymétries sont observées pour les faibles valeurs de C mais aussi pour les pixels situés à plus grande distance de l'axe. Cependant, par comparaison à l'étude de Ko *et coll.*, des écarts moins importants ont été observés (de l'ordre de 2%). On note également sur la figure 4.3 que les variations de signal mesurées ici peuvent être approximées, pour chaque taille de champ étudiée, par une relation linéaire de type :

$$\frac{PR_Y}{PR_X} = (u \times y) + v \quad (4.1)$$

Où u et v sont les coefficients de l'approximation linéaire et (y) la position du pixel sur l'axe tête-pied. Le tableau 4.1 regroupe les différents coefficients u et v déterminés pour chaque surface d'irradiation ainsi que leurs coefficients de corrélation respectifs.

	Surface d'irradiation de l'EPID à DSD = 150 cm (cm ²)				
	7,5 ²	12 ²	15 ²	18 ²	22,5 ²
u	0,0047	0,0028	0,0024	0,0022	0,0019
v	0,9986	0,9987	0,9983	0,9979	0,9977
R ²	0,96	0,96	0,95	0,95	0,94

TABLEAU 4.1 : Coefficients de régression linéaire modélisant les rapports entre PR_Y et PR_X (équation 4.1) en fonction du champ d'irradiation.

1.1.2 Correction

1.1.2.a Matériel & méthodes

Nous proposons de minimiser l'influence du rétrodiffusé issu du bras amovible du détecteur en nous basant sur les travaux de Berry *et coll.* (Berry *et coll.* 2010). Pour cela, l'évolution des coefficients de régression (u) a d'abord été modélisée en fonction de la taille de champ calculée à DSD = 150 cm à l'aide d'une fonction polynomiale de degré 4 (figure 4.4). Cette modélisation nous permet désormais de déterminer à partir de l'équation 4.2, un coefficient u_{Poly}^C quelle que soit la surface d'irradiation de l'EPID.

$$u_{\text{Poly}}^C = \sum_{i=0}^4 k_i \cdot C^i \quad (4.2)$$

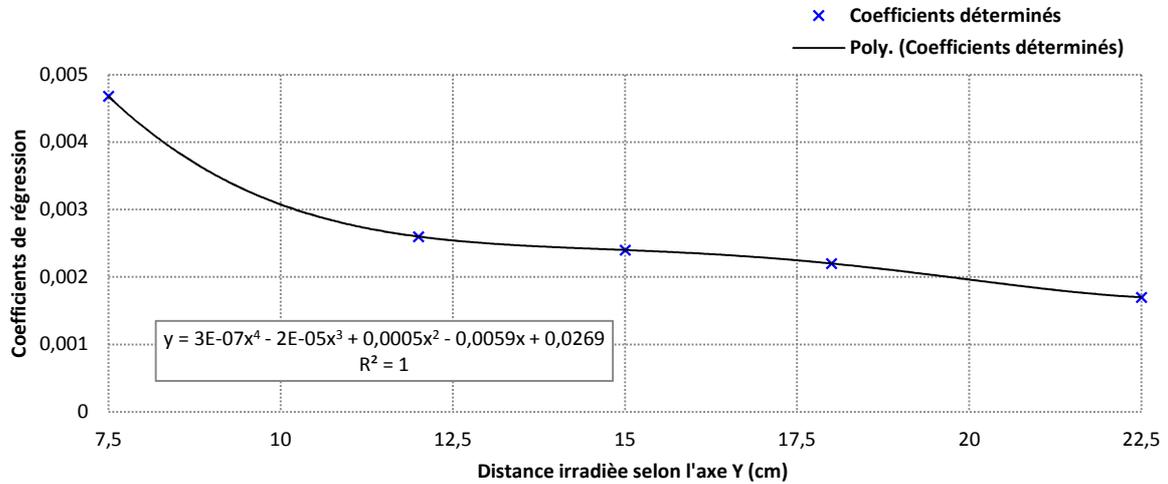


FIGURE 4.4 : Modélisation par une fonction polynomiale de degré 4 des coefficients de régression « u » en fonction de la surface d’irradiation de l’EPID.

La faible variation de v en regard de C nous permet dans un second temps de calculer un coefficient global (v_{Moy}) à partir de la moyenne des 5 valeurs précédemment déterminées. Nous obtenons ainsi une valeur pour v_{Moy} de $0,9982 \pm 0,0003$.

A terme, la détermination de u_{Poly}^C et de v_{Moy} permettra de calculer un facteur correctif (FC_{ARM}^C) dépendant de la surface d’irradiation C et de la position du pixel selon l’axe y selon l’équation 4.3.

$$\text{FC}_{\text{ARM}}^C(y) = \frac{1}{u_{\text{Poly}}^C \times y + v_{\text{Moy}}} \quad \forall y > 0$$

$$\text{FC}_{\text{ARM}}^C(y) = 1 \quad \forall y \leq 0 \quad (4.3)$$

1.1.2.b Résultats & discussion

La figure 4.5 présente PR_x et PR_y avant et après correction par (FC_{ARM}^S) .

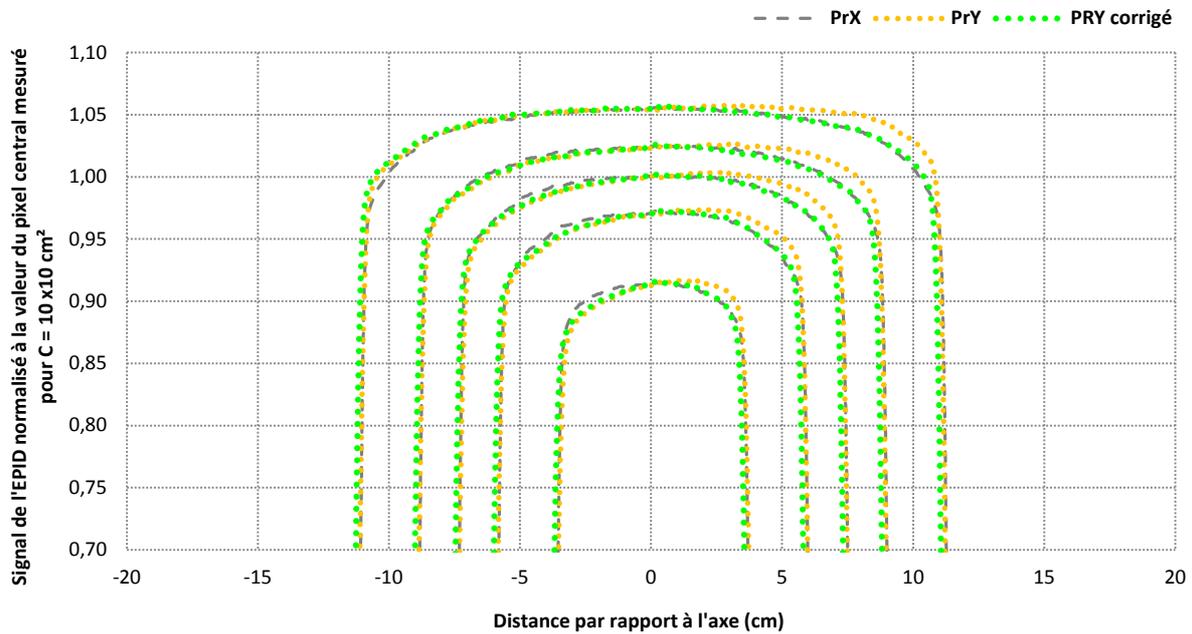


FIGURE 4.5 : Profils en X (PR_x) et en Y (PR_y) avant et après correction du rétrodiffusé issu du bras amovible.

L'apport d'une correction déterminée selon l'équation 4.3 sur l'image brute de l'EPID permet de diminuer significativement les asymétries entre PR_y et PR_x engendrées par le rétrodiffusé issu du bras de l'accélérateur et ce quelle que soit la taille de champ étudiée. Son impact sur la formation de l'image est ainsi diminué puisque les écarts entre PR_x et PR_y observés après correction restent dans la majorité des cas inférieurs à 1%. Le modèle pourra être amélioré en calculant les coefficients de modélisation u_{Poly}^C et v_{Moy} à partir de profils acquis avec une chambre d'ionisation dans l'eau. En effet, même si les résultats retrouvés ici permettent de valider la méthode utilisée, l'hypothèse d'égalité entre PR_x et PR_y n'est pas complètement exacte.

1.2 RESTAURATION DE L'INFLUENCE DU CONE EGALISATEUR SUR LE PROFIL DE L'IMAGE

L'utilisation de l'EPID en tant que dosimètre impose de prendre en compte la modification du profil de l'image obtenue par l'étalonnage du détecteur en niveaux de gris (van Esch *et coll.* 2004). Nous proposons pour cela de créer une matrice de correction 2D ($M_{Cône}^{2D}$) permettant de restaurer l'influence du cône égalisateur sur le profil de l'image.

1.2.1 Matériel & méthodes

Nous avons dans un premier temps réalisé l'acquisition d'une image avec l'EPID sur toute sa surface de détection (*i.e.* pour une taille de champ à l'isocentre de 26,7 x 20 cm² utilisée pour une DSD de 150 cm). Parallèlement à cela, la dose délivrée par ce même faisceau a été calculée à l'aide du TPS dans un fantôme virtuel d'eau à la profondeur du maximum de dose. Les diagonales de chaque matrice ainsi obtenues (Diag_{EAU} & Diag_{EPID}) ont été extraites et normalisées à la valeur du pixel central permettant de déterminer $M_{\text{Cône}}^{2D}$ à partir de leur rapport (figure 4.6).

L'évaluation de la méthode a ensuite été réalisée sur champs carrés (C = 5 x 5, 8 x 8, 10 x 10, 12 x 12 et 15 x 15 cm²) en comparant pour chaque image la variation relative des profils relevés en X avant et après correction.

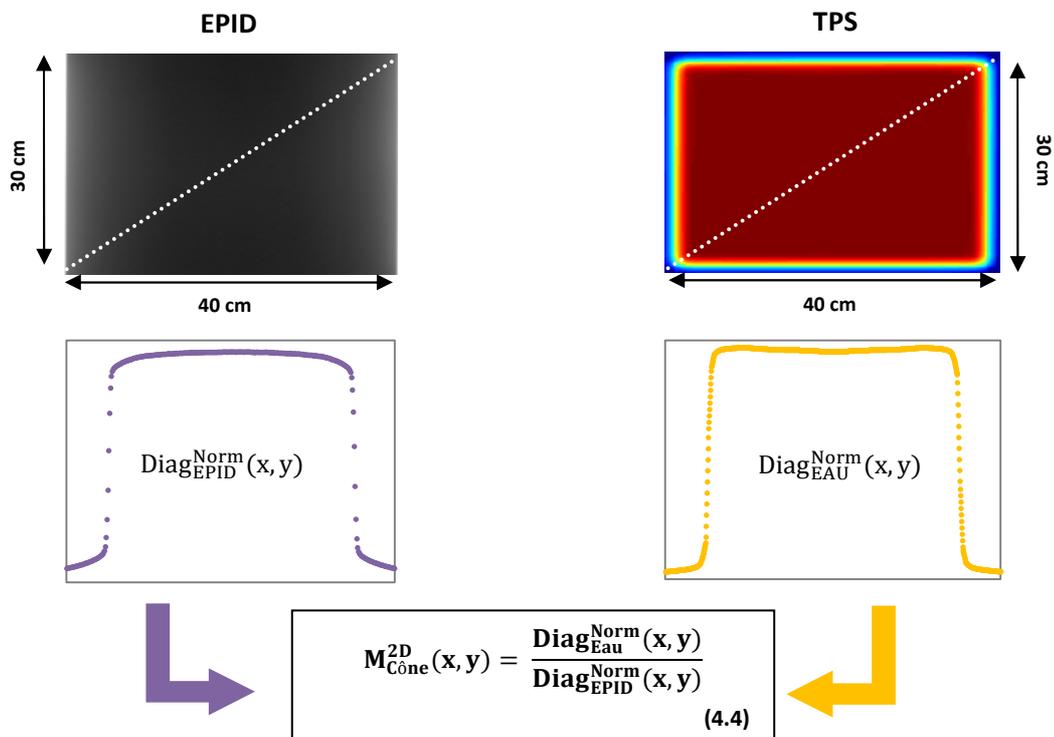


FIGURE 4.6 : Principe de création de la matrice de correction 2D ($M_{\text{Cône}}^{2D}$) permettant de restaurer l'influence du cône égalisateur sur le profil de l'image EPID. Les images ont été acquises pour une DSD égale à 150 cm correspondant à une taille de champ à l'isocentre de 26,7 x 20 cm².

1.2.2 Résultats & discussion

La figure 4.7 présente la valeur de $M_{\text{Cône}}^{2D}$ pour l'ensemble des pixels de l'imageur ainsi que l'évolution de son profil selon l'axe X. La comparaison des profils sur champs carrés est illustrée sur la figure 4.8.

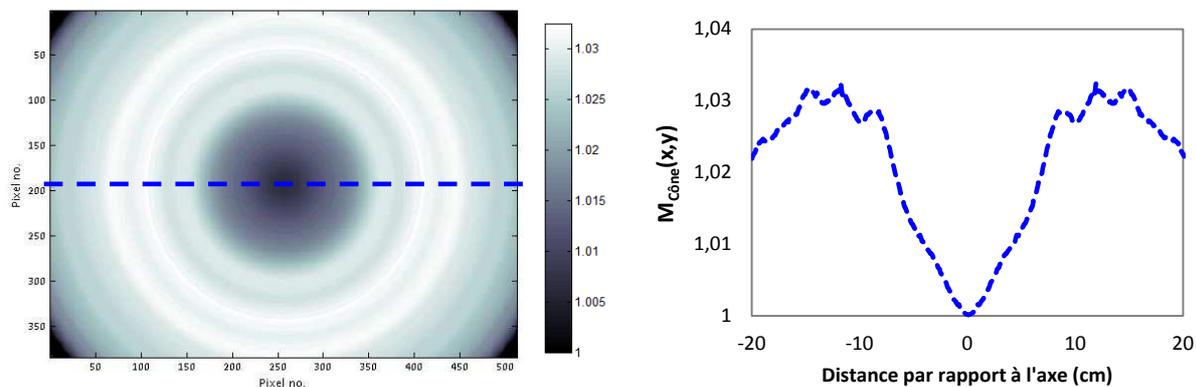


FIGURE 4.7 : Matrice de restauration de l'influence du cône égalisateur sur le profil de l'image de l'EPID pour un faisceau de 6 MV. A gauche : visualisation 2D. A droite : profil en X.

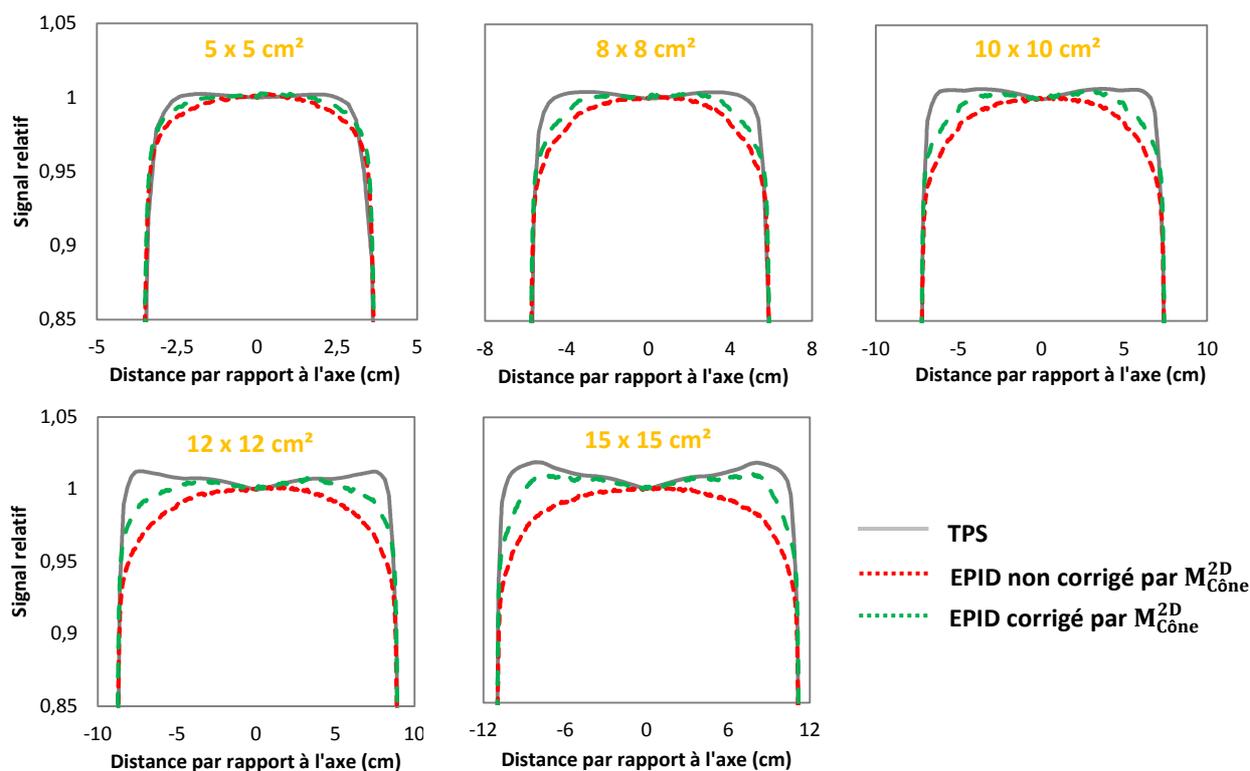


FIGURE 4.8 : Comparaison avec le TPS des profils relevés en X avant et après restauration de l'influence du cône égalisateur sur l'image EPID pour les 5 tailles de champs étudiées.

La correction apportée à l'image brute est ici indépendante de la taille de champ du faisceau. Elle se situe selon la position des pixels dans un intervalle compris entre 0 et +3,3%. La figure 4.8 compare pour les 5 tailles de champs étudiées, les profils relatifs du TPS et de l'EPID avant et après correction par $M_{\text{Cône}}^{2D}$. Si les profils obtenus après correction montrent une meilleure adéquation entre le TPS et l'imageur, des écarts plus importants subsistent toutefois pour les pixels situés à une plus grande distance de l'axe. Ces écarts confirment que des phénomènes physiques liés notamment à la réponse des pixels de l'EPID situés à proximité des limites de champ devront être pris en considération dans notre modèle de calcul afin de modéliser de manière optimale la pénombre des profils de doses.

2. CONVERSION DE L'IMAGE EN DOSE ABSORBÉE DANS L'EAU

Nous proposons un modèle en trois étapes de calculs dont les paramètres et les objectifs sont définis ci-dessous :

1. Conversion du signal de l'EPID en dose absorbée par l'intermédiaire d'une fonction linéaire de conversion.
2. Déconvolution de l'image avec un kernel de redistribution de dose dans l'eau.
3. Convolution de l'image avec un kernel permettant de modéliser la pénombre géométrique des profils.

La conversion de chaque pixel de l'image acquise avec l'EPID en dose absorbée dans l'eau s'effectuera ainsi selon l'équation 4.5.

$$D_{\text{EPID} \rightarrow \text{EAU}}(x, y) = f_{\text{DOSE}}[S_{\text{EPID}}(x, y)] \otimes^{-1} K_{\text{EAU}}(x, y) \otimes K_P(x, y) \quad (4.5)$$

Avec :

$D_{\text{EPID} \rightarrow \text{EAU}}$: Dose absorbée dans l'eau calculée à partir de l'image EPID (en Gy).

S_{EPID} : Signal de l'EPID prétraité (en niveaux de gris.frames).

f_{DOSE} : Fonction linéaire de conversion en dose de l'EPID.

K_{EAU} : Kernel de redistribution de dose dans l'eau.

K_P : Kernel de pénombre.

\otimes^{-1} : Opérateur mathématique de déconvolution.

\otimes : Opérateur mathématique de convolution.

(x,y) : Coordonnées des pixels de l'image.

Les images EPID permettant de modéliser les paramètres de calculs ont toutes été réalisées sans atténuateur placé entre la source et le détecteur et à DSD = 150 cm. Concernant les mesures de dose absolue (D_{EAU}), celles-ci ont été réalisées dans un milieu équivalent eau à la profondeur du maximum de dose selon les conditions d'irradiation décrites au chapitre 2 (section 2.1). L'algorithme de conversion (incluant le module de prétraitement de l'image) a d'abord fait l'objet d'un développement sous MATLAB (The Mathworks Inc., Natick, USA). Les opérations de convolutions et de déconvolutions sont toutes réalisées dans l'espace de Fourier par l'utilisation de la fonction « *Fast Fourier Transform* » incluse dans le logiciel et permettant d'obtenir un temps de calcul pour un faisceau inférieur à 1 minute.

2.1 FONCTION LINEAIRE DE CONVERSION EN DOSE

2.1.1 Matériel & méthodes

La fonction linéaire de conversion en dose permet de relier l'intensité d'un pixel de l'image (en niveaux de gris) à une dose absorbée dans l'eau ($D_{EPID \rightarrow EAU}^{CRef}$). Elle est modélisée à partir des mesures de linéarité décrites au chapitre 2 (section 2.3) où des coefficients de régression a (niveaux de gris.frames.cGy⁻¹) et b (niveaux de gris.frames), propres aux conditions d'irradiation de référence définies en amont (cf. Tableau 2.1) avaient été déterminés. L'application de cette fonction sur chaque pixel de l'image s'effectuera ainsi selon l'équation 4.6.

$$D_{EPID \rightarrow EAU}^{CRef}(x,y) = f_{DOSE}[S_{EPID}(x,y)] = \frac{S_{EPID}(x,y) - b}{a} \quad (4.6)$$

2.1.2 Résultats & discussion

La figure 4.9 présente l'évolution de la fonction de conversion sur un intervalle de dose allant de 0,5 à 238 cGy. Les écarts entre D_{EAU} et l'approximation linéaire sont également illustrés.

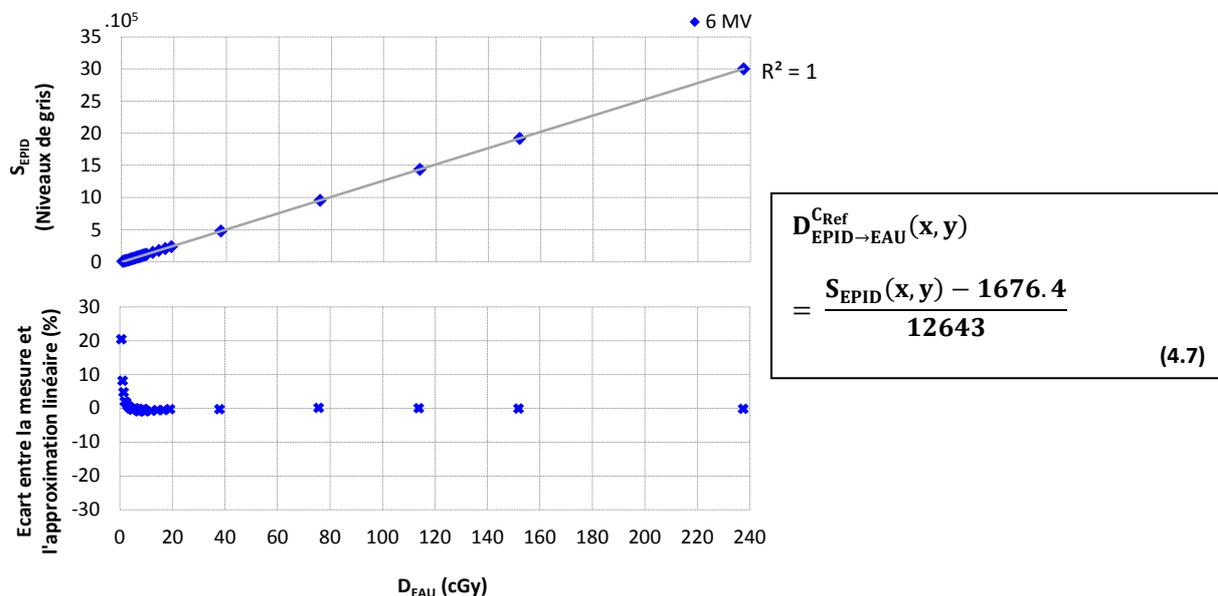


FIGURE 4.9 : Modélisation de la fonction de réponse en dose de l'EPID pour un faisceau de photon de 6 MV à partir des mesures réalisées dans les conditions d'irradiation de référence décrites au chapitre 2.

L'observation des écarts entre D_{EAU} et l'approximation linéaire montre que l'utilisation de cette fonction n'est envisageable que pour une dose reçue par l'EPID supérieure à 3 cGy. La valeur des coefficients a et b est ici indépendante de la position des pixels de l'image considérant à ce stade du processus de conversion que la réponse du détecteur est uniforme quelle que soit la valeur de x ou de y . Toutefois, la dose calculée à partir de f_{DOSE} reste relative à la taille de champ de référence utilisée lors de sa modélisation (ici $C_{Ref} = 10 \times 10 \text{ cm}^2$). Il sera donc nécessaire dans un second temps de s'en affranchir afin de pouvoir redistribuer correctement la dose quelle que soit la taille de champ du faisceau ou la position du pixel.

2.2 REDISTRIBUTION DE LA DOSE

2.2.1 Matériel & méthodes

Pour d'autres tailles de champ que $10 \times 10 \text{ cm}^2$, la redistribution de la dose calculée à partir de la fonction linéaire de conversion est réalisée par déconvolution de $D_{EPID \rightarrow EAU}^{C_{Ref}}$ avec K_{EAU} selon les équations 4.8 et 4.9.

$$D_{(\text{EPID} \rightarrow \text{EAU})_{K_{\text{EAU}}}}(x, y) = D_{\text{EPID} \rightarrow \text{EAU}}^{\text{C}_{\text{Ref}}}(x, y) \otimes^{-1} K_{\text{EAU}}(x, y) \quad (4.8)$$

Avec :

$$K_{\text{EAU}}(x, y) = k_1 \cdot \left\{ k_2 \cdot \frac{e^{-(k_3 \sqrt{x^2 + y^2})}}{x^2 + y^2} \right\} \quad (4.9)$$

La modélisation du kernel de redistribution est effectuée en ajustant les valeurs de k_1 , k_2 et k_3 jusqu'à obtenir un bon accord entre la dose calculée sur l'axe à partir de l'équation 4.8 et D_{EAU} pour des tailles de champs à l'isocentre allant de $3 \times 3 \text{ cm}^2$ jusqu'à $20 \times 20 \text{ cm}^2$.

2.2.2 Résultats & discussion

2.2.2.a Modélisation du kernel

Le tableau 4.2 reporte les valeurs de k_1 , k_2 et k_3 propres à K_{EAU} . La distribution du kernel en fonction de la position du pixel par rapport à l'axe du faisceau est illustrée sur la figure 4.10 (échelle logarithmique).

Paramètre considéré	k_1 (cm)	k_2 (cm)	k_3 (cm ⁻¹)
Valeur associée	0,7565	$6,25 \cdot 10^{-5}$	$6 \cdot 10^{-2}$

TABLEAU 4.2 : Valeurs des paramètres k_1 , k_2 et k_3 propres à K_{EAU} .

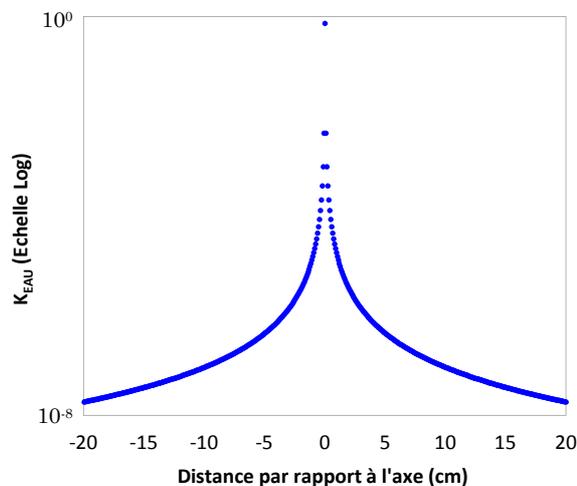


FIGURE 4.10 : Kernel de redistribution de dose dans l'eau (K_{EAU}).

2.2.2.b Comparaison EPID et chambre d'ionisation.

Les doses obtenues à l'axe à partir de l'EPID, avant et après déconvolution de l'image par K_{EAU} sont représentées sur la figure 4.12 en fonction de la taille de champ considérée. Les mesures utilisées comme référence lors de la modélisation du kernel y sont également représentées. Les écarts entre $D_{(EPID \rightarrow EAU)_{K_{EAU}}}$ et D_{EAU} sont donnés dans le tableau 4.3.

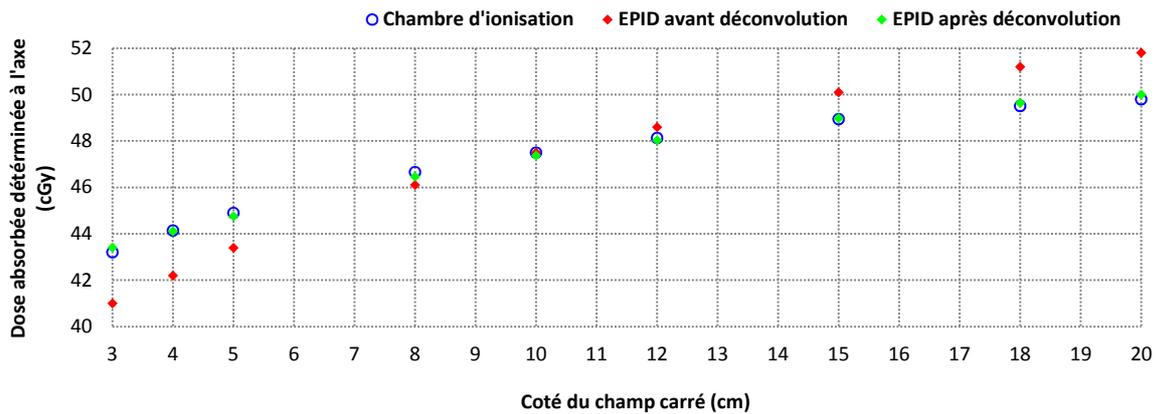


FIGURE 4.11 : Comparaison des doses calculées sur l'axe à partir de l'EPID avant et après déconvolution de l'image par K_{EAU} avec les mesures réalisées dans l'eau à l'aide de la chambre d'ionisation pour des tailles de champs à l'isocentre allant de 3×3 jusqu'à 20×20 cm².

Taille de champ (cm ²)	Ecart entre $D_{(EPID \rightarrow EAU)_{K_{EAU}}}$ et D_{EAU} (%)	
	Avant déconvolution	Après déconvolution
3 x 3	-5,1	0,5
4 x 4	-4,4	-0,1
5 x 5	-3,3	-0,3
8 x 8	-1,2	-0,4
10 x 10	0,0	-0,3
12 x 12	1,0	-0,2
15 x 15	2,4	0,1
18 x 18	3,4	0,3
20 x 20	4,0	0,4

TABLEAU 4.3 : Ecart entre $D_{(EPID \rightarrow EAU)_{K_{EAU}}}$ et D_{EAU} (en %) avant et après déconvolution de l'image par K_{EAU} .

Les écarts observés après déconvolution de l'image avec K_{EAU} n'excèdent pas $\pm 0,5\%$ quelle que soit la taille de champ du faisceau. La moyenne des écarts entre $D_{(EPID \rightarrow EAU)_{K_{EAU}}}$ et D_{EAU} passe ainsi de $-0,4 \pm 3,4\%$ (avant déconvolution) à $0,0 \pm 0,3\%$ (après déconvolution). La modélisation du kernel de redistribution est donc validée pour l'intervalle de tailles de champ considéré. Cependant, l'utilisation seule de K_{EAU} reste insuffisante pour convertir précisément le signal de

l'EPID en dose absorbée dans l'eau. En effet, si l'on s'intéresse aux régions présentant de forts gradients de dose, les écarts observés entre $D_{(EPID \rightarrow EAU)_{K_{EAU}}}$ et D_{EAU} restent trop importants. La figure 4.12 illustre ce phénomène en comparant à l'aide du γ -index (Low *et coll.* 1998 ; Depuydt *et coll.* 2002 ; Low et Dempsey 2003), les profils du TPS et de l'EPID pour un champ de $10 \times 10 \text{ cm}^2$. Quelle que soit la position du pixel étudié, la valeur de l'index γ , après déconvolution de l'image, est très diminuée à l'exception des pixels situés dans la pénombre du faisceau où l'utilisation seule du kernel reste insuffisante. Wendling *et coll.* ont également mis en avant ce phénomène en comparant la dose reconstruite à partir du signal de l'EPID avec des mesures de doses absolues réalisées dans un mini-fantôme. Ils ont estimé que ces écarts pouvaient être attribués à la résolution de la chambre d'ionisation utilisée mais aussi à la sur-réponse de l'EPID pour les photons de plus faible énergie (Wendling *et coll.* 2006). Ces écarts ne sont pas compatibles avec le degré de précision requis dans le cadre d'irradiations conformationnelles avec modulation d'intensité où l'intérêt d'une telle technique consiste justement à créer des gradients de doses afin d'épargner au maximum les OARs. Un modèle d'ajustement de la pénombre doit donc être introduit afin de pouvoir adapter notre modèle à la RCMI.

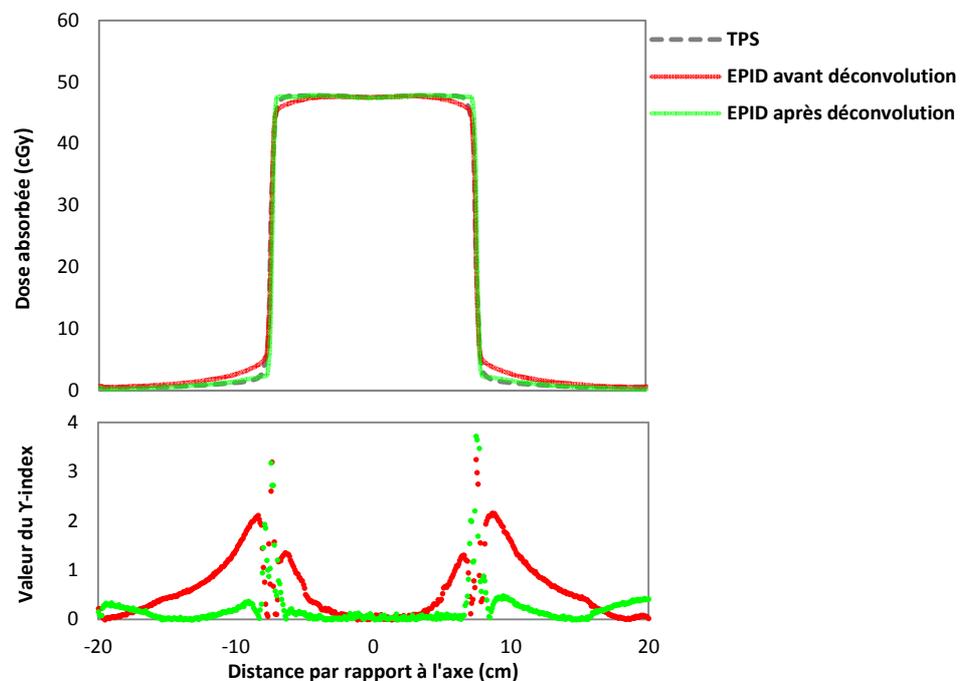


FIGURE 4.12 : En haut : Profils d'un champ $10 \times 10 \text{ cm}^2$ calculés par le TPS et reconstruits à partir de l'EPID avant et après déconvolution. En bas : comparaisons à l'aide du γ -index (2% - 2mm).

2.3 AJUSTEMENT DE LA PENOMBRE

2.3.1 Matériel & méthodes

L'ajustement de la valeur des pixels situés dans la pénombre géométrique du faisceau est réalisé par convolution de $D_{(EPID \rightarrow EAU)K_{EAU}}$ avec un kernel de type Gaussien (Wendling *et coll.* 2006 ; Winkler *et coll.* 2007) selon les équations 4.10 et 4.11.

$$D_{EPID \rightarrow EAU}(x, y) = D_{(EPID \rightarrow EAU)K_{EAU}}(x, y) \otimes K_P(x, y) \quad (4.10)$$

Avec :

$$K_P(x, y) = k_4 \cdot e^{\frac{-(x^2 + y^2)}{2\sigma^2}} \quad (4.11)$$

La détermination des paramètres k_4 et σ est réalisée de la même manière que pour K_{EAU} . Leurs valeurs sont ajustées jusqu'à obtenir un bon accord entre les profils reconstruits à partir de l'EPID et ceux calculés par le TPS. Pour cette étape, des tailles de champs de 5 x 5, 10 x 10 et 15 x 15 cm² ont été utilisées.

2.3.2 Résultats & discussion

2.3.2.a Modélisation du kernel

Le tableau 4.4 reporte les valeurs de k_4 et σ propres à K_P . La distribution du kernel en fonction de la position du pixel par rapport à l'axe du faisceau est illustrée sur la figure 4.13 (échelle logarithmique).

Paramètre considéré	k_4	σ (cm)
Valeur associée	0,0089	0,3315

TABLEAU 4.4 : Valeurs des paramètres k_4 et σ propres à K_P .

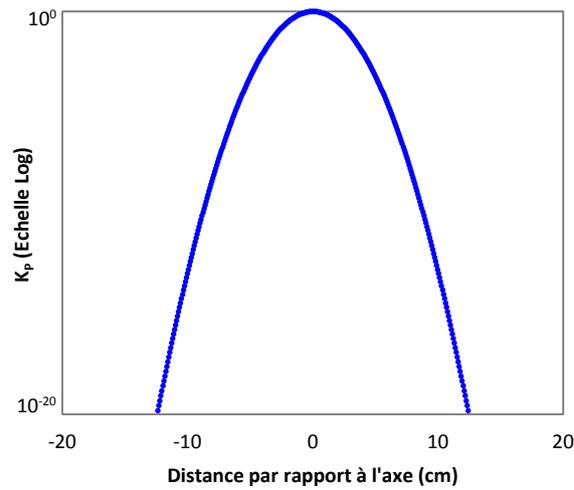


FIGURE 4.13 : Kernel d'ajustement de la pénombre (K_p) (normalisé à l'axe).

2.4.2.b Comparaisons des profils.

La figure 4.14 compare les profils de doses reconstruits à partir de l'EPID avec le calcul du TPS pour les tailles de champs à l'isocentre de 5 x 5, 10 x 10 et 15 x 15 cm². La valeur du γ -index est également illustrée pour chaque comparaison (2% - 2mm).

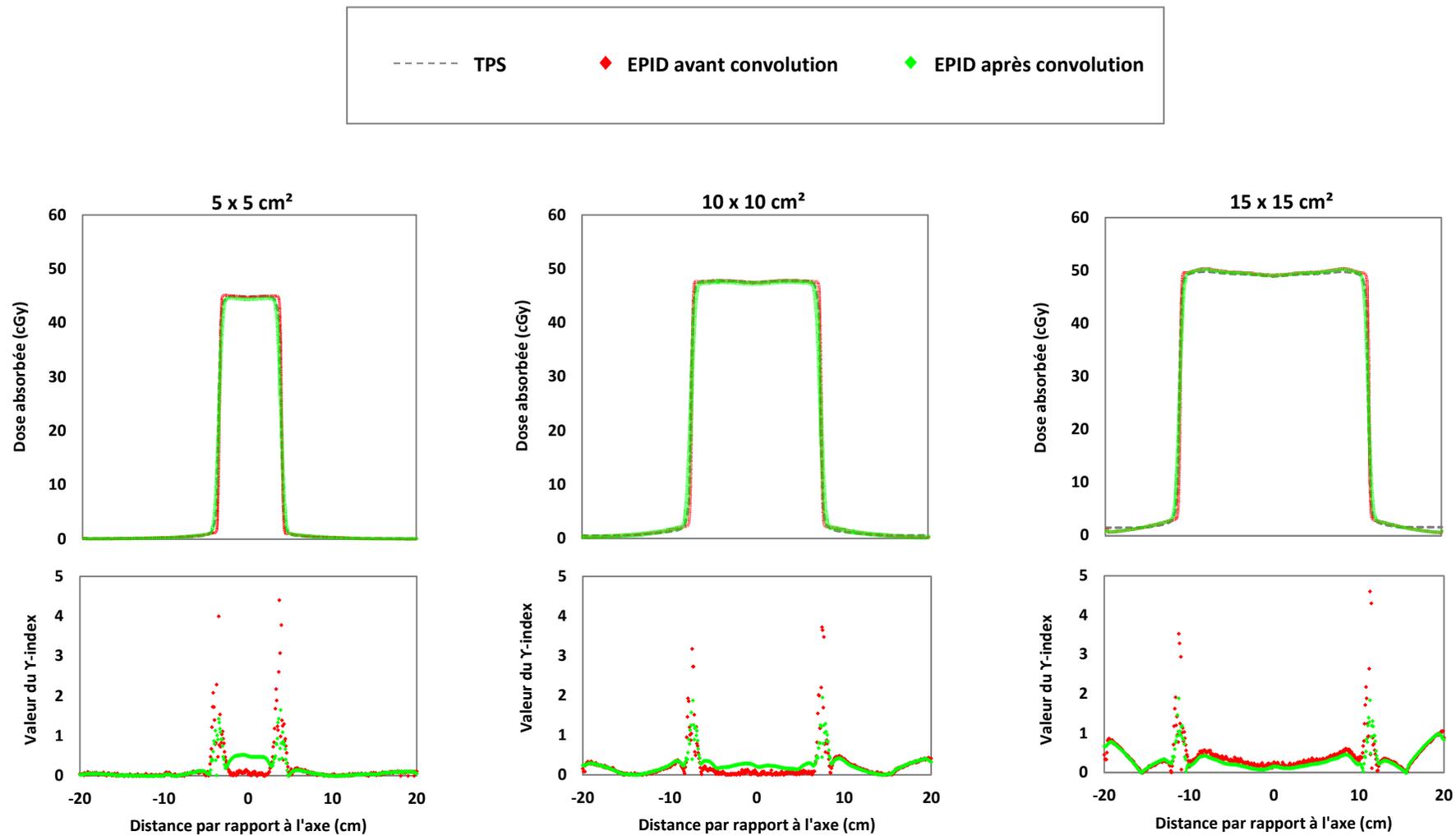


FIGURE 4.14 : Comparaisons des profils de doses EPID/TPS avant et après convolution avec K_P pour les 3 tailles de champs étudiées (γ -index 2%-2mm).

Le tableau 4.5 donne pour chaque taille de champ, le pourcentage de points dont la valeur du Υ -index est inférieure ou égale à 1 ($P_{\leq 1}$) ainsi que la valeur moyenne des points de comparaisons (Υ_{moy}).

	5 x 5 cm ²		10 x 10 cm ²		15 x 15 cm ²	
	Avant convolution	Après convolution	Avant convolution	Après convolution	Avant convolution	Après convolution
$P_{\leq 1}$ (%)	95,3	98,1	95,9	97,0	94,9	97,5
$\Upsilon_{\text{moy}} \pm 1\sigma$	0,18 ± 0,52	0,16 ± 0,25	0,24 ± 0,44	0,26 ± 0,24	0,45 ± 0,45	0,36 ± 0,28

TABLEAU 4.5 : Comparaisons EPID/TPS avant et après convolution par K_P (2% - 2mm). Le pourcentage de points dont la valeur du Υ -index est inférieure à 1 ($P_{\leq 1}$) ainsi que la valeur moyenne des points de comparaisons (Υ_{moy}) sont donnés.

Quelle que soit la taille de champ étudiée, le pourcentage de points satisfaisant les critères choisis (2% - 2mm) est toujours supérieur après l'étape de convolution. La valeur moyenne des points de comparaisons est également satisfaisante puisqu'elle reste, dans les trois cas, inférieure à 0,5. Ces valeurs nous permettent donc de valider la modélisation du kernel d'ajustement de la pénombre. La convolution de $D_{(\text{EPID} \rightarrow \text{EAU})_{K_{\text{EAU}}}}$ avec K_P permet d'améliorer significativement la capacité du modèle à convertir le niveau de gris de l'image EPID en dose absorbée dans des régions présentant de forts gradients.

3. EVALUATION DU MODELE

Les paramètres nécessaires à la conversion du niveau de gris de l'EPID en dose absorbée dans l'eau ont été créés et validés un à un. Nous proposons ici d'évaluer le modèle dans sa globalité en étudiant son comportement sur champs carrés dans un premier temps puis sur des champs de traitements plus réalistes.

3.1 MATERIEL & METHODES

Une première évaluation a été réalisée en irradiant l'EPID à l'aide de champs carrés. Des tailles de champs de 5 x 5, 8 x 8, 10 x 10, 12 x 12, 15 x 15, 18 x 18 et 20 x 20 cm² ont été utilisées, délivrant pour chaque irradiation 100 UM. Dans un second temps, le modèle a été évalué sur 26

champs de traitements incluant 8 champs conformationnels 3D issus de 3 plans d'encéphales *in toto* et 18 champs modulés en intensité (RCMI dynamique) issus de 3 plans d'O.R.L. Les paramètres de traitement concernant chaque faisceau étudié sont fournis en annexe 1.

Pour chaque vérification, la dose reconstruite à partir du signal de l'EPID est comparée avec le calcul du TPS à l'aide du γ -index (3% de la dose maximum-2 mm) en calculant à l'intérieur de l'isodose 20% le pourcentage de points présentant un γ -index inférieur à 1 ($P_{\leq 1}$) ainsi que la valeur moyenne des points (γ_{moy}). Concernant l'évaluation sur champs carrés, la dose déterminée à l'axe du faisceau à partir de notre modèle de conversion est également comparée à une mesure de dose absolue réalisée à l'aide d'une chambre d'ionisation placée dans un milieu équivalent eau.

3.2 RESULTATS

3.2.1 Vérifications de champs carrés

Le tableau 4.6 compare les doses déterminées sur l'axe à partir de l'EPID avec les mesures réalisées à l'aide de la chambre d'ionisation pour les 7 tailles de champs étudiés.

	EPID (cGy)	Chambre d'ionisation (cGy)	Ecart (%)
5 x 5 cm ²	44,77	44,90	-0,29
8 x 8 cm ²	46,47	46,60	-0,28
10 x 10 cm ²	47,36	47,29	0,15
12 x 12 cm ²	48,03	48,02	0,02
15 x 15 cm ²	48,96	48,81	0,31
18 x 18 cm ²	49,62	49,22	0,81
20 x 20 cm ²	49,97	49,80	0,34

TABLEAU 4.6 : Comparaisons avec la chambre d'ionisation des doses déterminées à l'axe à partir de l'EPID sur champs carrés.

Sur les 7 vérifications, les écarts entre l'EPID et la chambre d'ionisation montrent de bons résultats puisqu'ils restent compris dans un intervalle de $\pm 1\%$ et présentent une moyenne égale à $0,15 \pm 0,39\%$ (1 σ). Les résultats concernant la comparaison 2D de ces mêmes champs à l'aide du γ -index sont donnés dans le tableau 4.7 et illustrés pour le champ 10 x 10 cm² sur la figure 4.15

	Y - index (3%-2 mm)	
	$P_{Y \leq 1}$ (%)	Y_{moy}
5 x 5 cm ²	94,1	0,43
8 x 8 cm ²	95,9	0,43
10 x 10 cm ²	98,4	0,34
12 x 12 cm ²	97,1	0,25
15 x 15 cm ²	98,2	0,27
18 x 18 cm ²	97,9	0,40
20 x 20 cm ²	98,1	0,46

TABLEAU 4.7 : Comparaisons avec le TPS de la dose reconstruite à partir de l'EPID à l'aide du Y-index (3% - 2 mm) sur champs carrés.

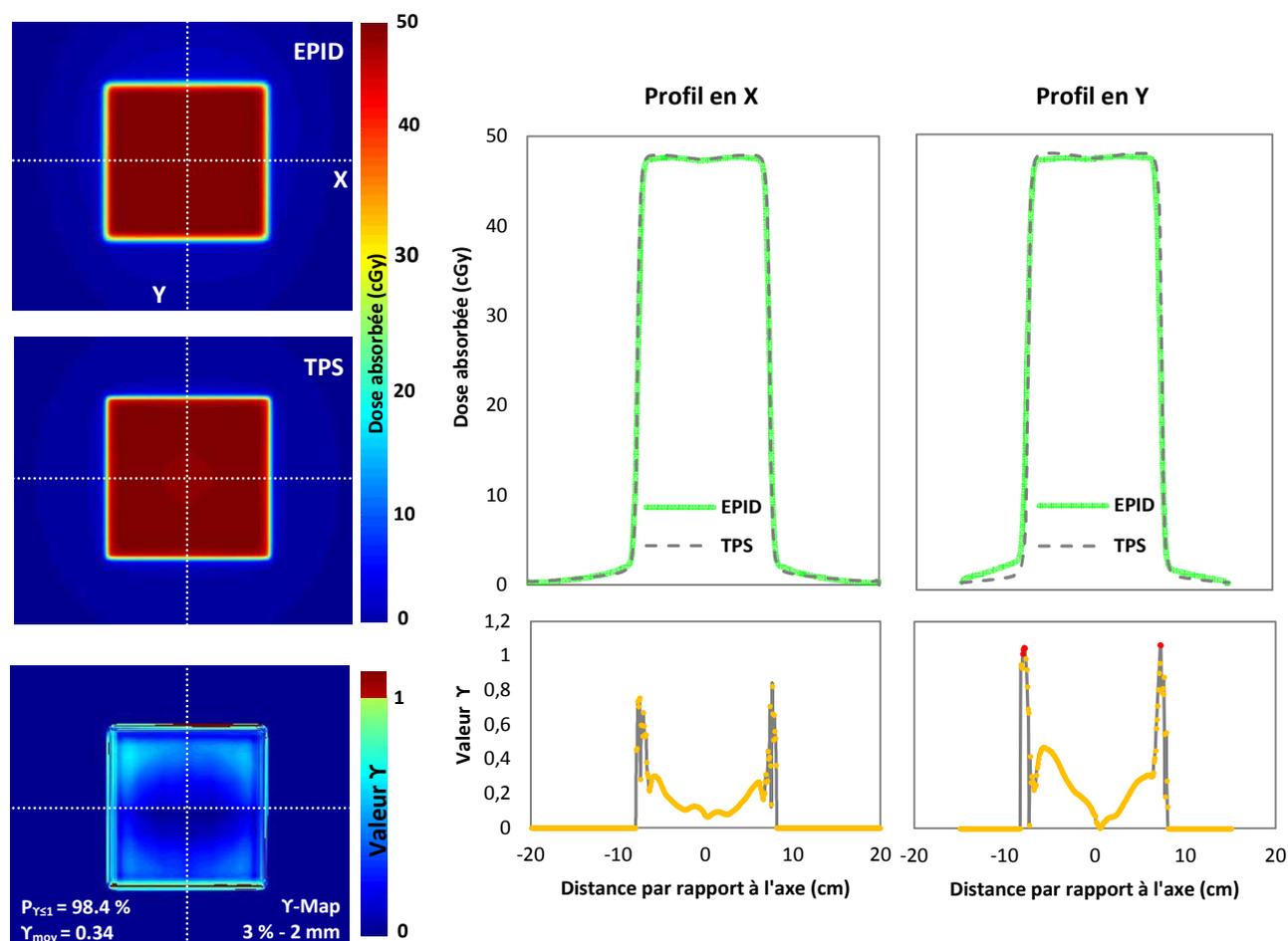


FIGURE 4.15 : Evaluation du modèle sur champs carrés à l'aide du Y-index (3%-2mm). Exemple pour un champ de 10 x 10 cm². Les profils de dose et leurs comparaisons respectives sont tracés en X et en Y. Les points ayant un Y-index supérieur ou égal à 1 sont en rouge.

Les résultats montrent qu'en moyenne $97,1 \pm 1,6\%$ des points présentent un γ -index inférieur ou égal à 1 pour une valeur moyenne du γ -index de $0,37 \pm 0,08$. On note que la valeur minimale de $P_{\gamma \leq 1}$ (94,1%) est relevée pour la plus petite taille de champ. Ce score tend à s'améliorer lorsque celle-ci augmente. La comparaison des profils de dose montre de meilleurs résultats pour le profil tracé en X où l'influence du bras robotisé est minimale. Toutefois, les valeurs γ relevées en Y montrent que la correction apportées lors du prétraitement de l'image est satisfaisante puisque sur les 208 points de mesures, seulement 6 ont un γ -index supérieur à 1.

3.2.2 Vérifications sur faisceaux de traitements

Le tableau 4.8 donne les résultats concernant l'évaluation de l'algorithme sur les 26 champs de traitements.

		RC3D		RCMI dynamique			
		$P_{\gamma \leq 1}(\%)$	γ_{Moy}	$P_{\gamma \leq 1}(\%)$	γ_{Moy}		
Patient 1	Faisceau 1	99,9	0,23	Patient 1	Faisceau 1	99,4	0,27
	Faisceau 2	99,9	0,23		Faisceau 2	99,3	0,28
	Faisceau 3	99,7	0,23		Faisceau 3	94,0	0,51
Patient 2	Faisceau 4	99,8	0,25		Faisceau 4	94,3	0,48
	Faisceau 5	99,8	0,26		Faisceau 5	98,2	0,42
Patient 3	Faisceau 6	99,7	0,22		Faisceau 6	98,7	0,28
	Faisceau 7	99,8	0,22		Faisceau 7	98,3	0,33
	Faisceau 8	99,9	0,48		Faisceau 8	97,4	0,46
Patient 2					Faisceau 9	87,9	0,70
					Faisceau 10	97,9	0,41
					Faisceau 11	96,5	0,44
					Faisceau 12	98,0	0,39
					Faisceau 13	95,3	0,47
Patient 3				Faisceau 14	98,3	0,40	
				Faisceau 15	96,9	0,37	
				Faisceau 16	97,4	0,43	
				Faisceau 17	97,9	0,41	
			Faisceau 18	96,9	0,46		

TABLEAU 4.8 : Comparaisons 2D de la dose reconstruite à partir de l'EPID avec le TPS à l'aide du γ -index (3% - 2 mm) sur champs RC3D (n=8) et RCMI dynamique (n= 18).

La moyenne des points satisfaisant les critères γ 3% - 2mm s'élève ici à $99,8 \pm 0,1\%$ pour les 8 faisceaux RC3D (avec une valeur moyenne du γ -index de $0,27 \pm 0,1$) et $96,8 \pm 2,7\%$ pour les 18 faisceaux RCMI (avec une valeur moyenne du γ -index de $0,41 \pm 0,1$). Les figures 4.16 et 4.17 illustrent un exemple de vérification pour un champ RC3D (Faisceau RC3D 6, $P_{\leq 1} = 99,7\%$ - $\gamma_{Moy} = 0,22$) et RCMI (Faisceau RCMI 1, $P_{\leq 1} = 99,4\%$ - $\gamma_{Moy} = 0,27$). Pour chaque vérification, un profil selon l'axe X et Y est tracé.

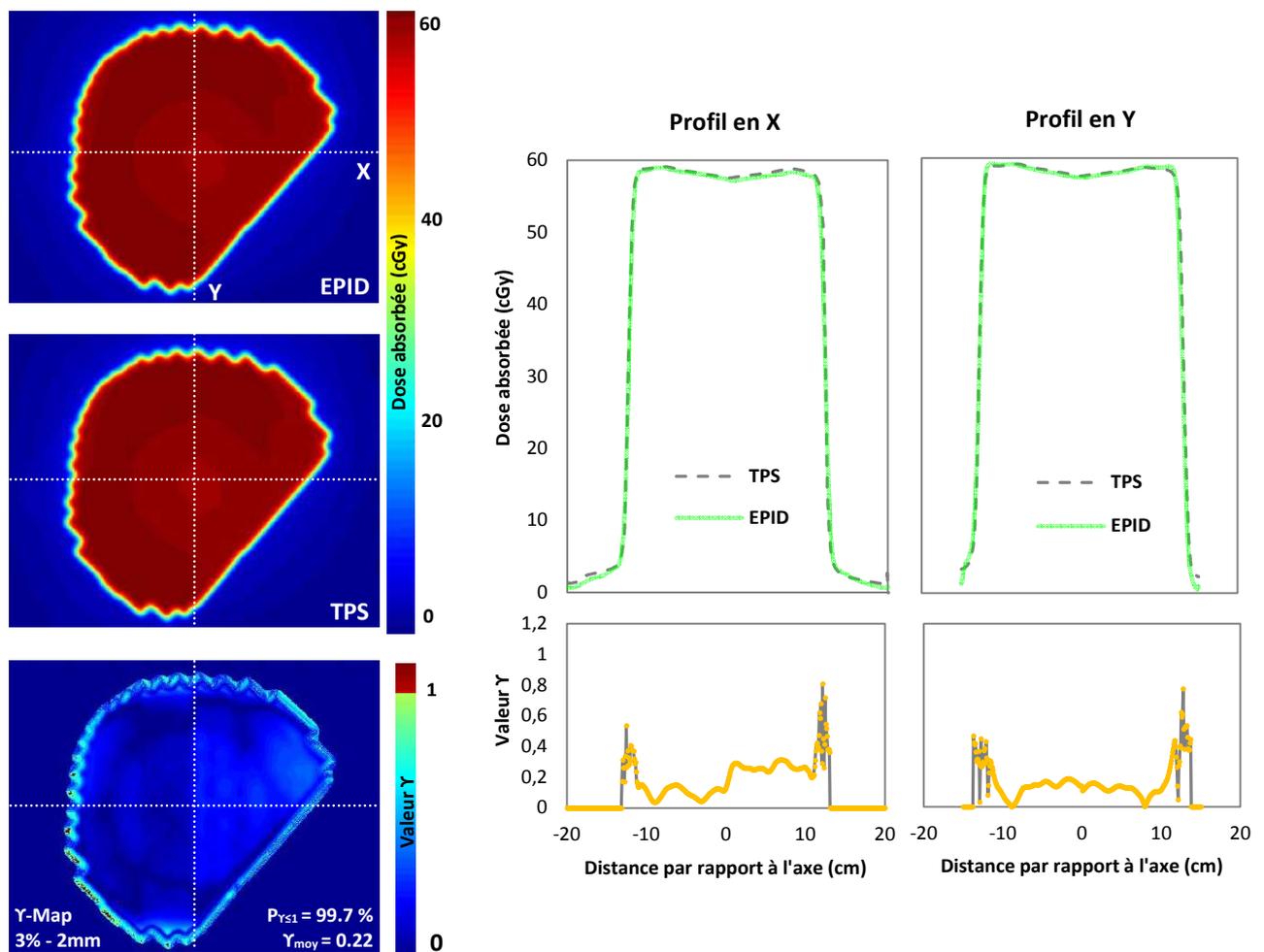


FIGURE 4.16 : Evaluation du modèle sur champs conformationnels 3D à l'aide du γ -index (3% - 2mm). Les profils de dose et leurs comparaisons respectives sont tracés en X et en Y.

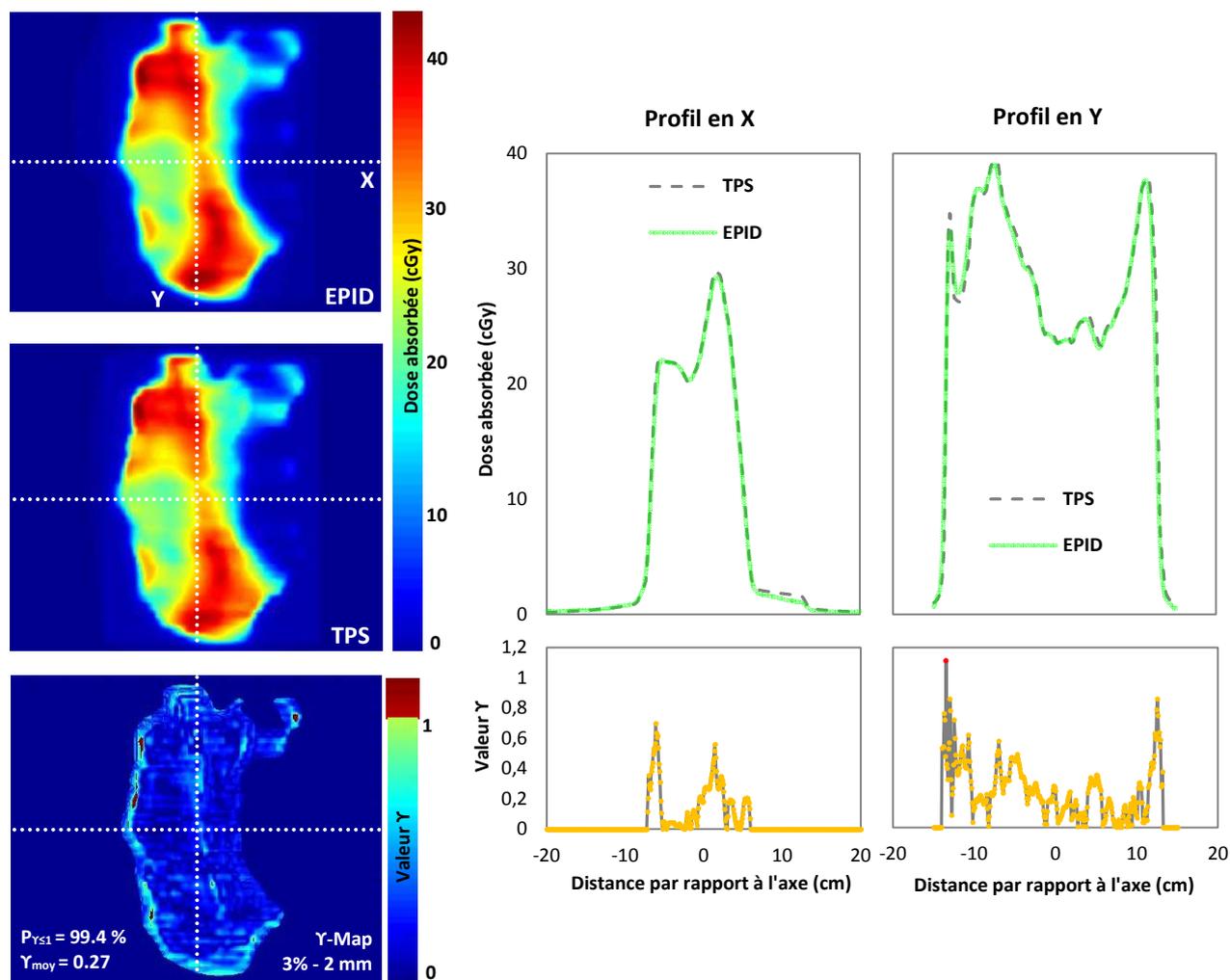


FIGURE 4.17 : Evaluation du modèle sur RCMi à l'aide du Y-index (3% - 2mm). Les profils de dose et leurs comparaisons respectives sont tracés en X et en Y. Les points ayant un Y-index supérieur ou égal à 1 sont en rouge.

La plus faible valeur de $P_{\leq 1}$ (87,9%) a été observée pour le faisceau RCMi n°9 (figure 4.18). Afin d'éliminer une possible erreur lors de l'acquisition de l'image pouvant engendrer de tels écarts, une seconde mesure a été réalisée à deux jours d'intervalle. Le pourcentage de points satisfaisant le critère γ 3% - 2mm pour cette nouvelle mesure était alors de 89,7%, ne montrant donc pas d'amélioration significative. La comparaison de ce faisceau avec un critère γ moins restrictif (*i.e.* 3% - 3mm) a permis de diminuer légèrement ces écarts passant ainsi à une valeur de $P_{\leq 1}$ de 93,3%.

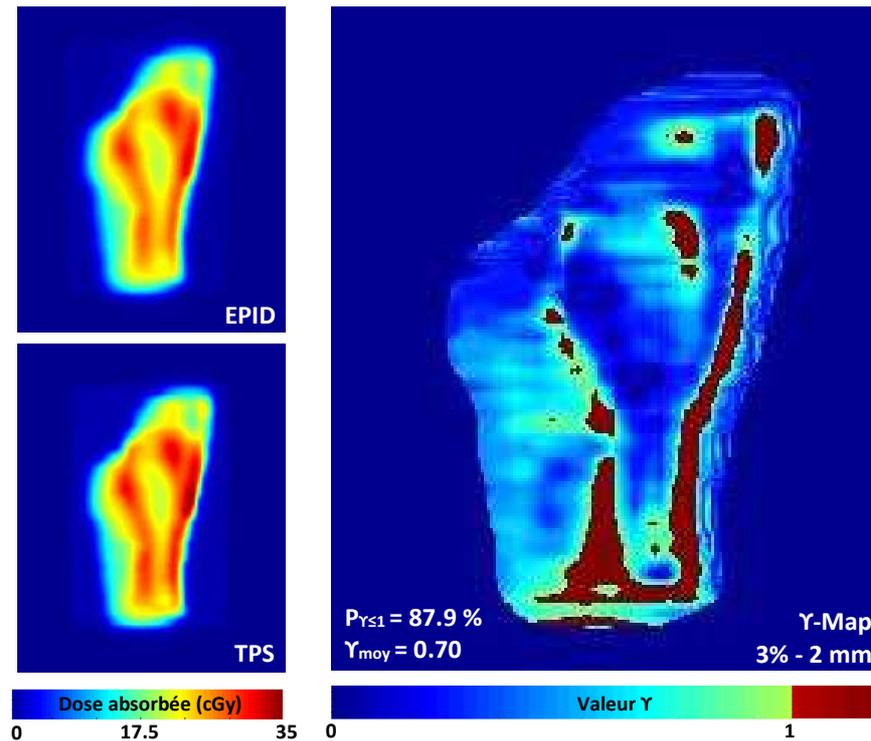


FIGURE 4.18 : Vérification du faisceau RCMI 9 à l'aide du γ -index (3% - 2mm).

3.3 DISCUSSION

Nous avons développé un algorithme permettant de convertir une image EPID en dose absorbée dans l'eau quelle que soit la position du pixel du détecteur.

Les premières vérifications effectuées à partir de champs carrés nous ont permis de valider la méthode ainsi que la modélisation de tous les paramètres nécessaires à la conversion de chaque pixel de l'image en dose absorbée dans l'eau.

Les résultats retrouvés à partir de champs de traitements montrent que la modulation de la fluence engendrée par le mouvement des lames du MLC ne constitue pas une limite majeure au processus de conversion puisque les scores calculés pour un critère de 3% - 2mm sont excellents quelle que soit la technique d'irradiation. Nelms *et coll.* ont évalué leur méthode (à l'aide du logiciel EPIDose™, Sun Nuclear, Melbourne) sur 29 faisceaux RCMI ORL. La valeur moyenne de $P_{\leq 1}$ était dans leur cas de 96,0% pour un γ -index global de 2% - 2mm et de 99,2% pour un γ -index de 3% - 3mm (Nelms *et coll.* 2010). Nicolini *et coll.* ont évalué leur méthode (algorithme GLAaS)

sur 240 faisceaux RCMI. Le score moyen de points ayant un index- γ inférieur ou égal à 1 était dans leur cas de 97,9% pour un γ -index de 4% - 3mm (Nicolini et coll. 2006).

Les résultats obtenus lors de l'analyse du faisceau RCMI 9 ($P_{\leq 1} = 87,9\%$ - $\gamma_{Moy} = 0,70$), restent difficile à mettre en lien avec une éventuelle erreur provenant soit du TPS, soit de la méthode. La comparaison de ces deux données avec une mesure obtenue à l'aide de films permettrait de déterminer l'origine de ces écarts.

De plus, le temps de calcul nécessaire à la conversion de l'image pour un faisceau de traitement est compatible avec une activité clinique puisqu'il reste inférieur à 1 minute (comparaison EPID/TPS comprise) quel que soit le faisceau considéré.

SYNTHESE

Dans ce chapitre, une méthode permettant de convertir le signal de l'EPID en dose absorbée dans l'eau, sans patient placé entre la source et le détecteur, a été développée et évaluée. Le modèle intègre une étape de prétraitement de l'image permettant de minimiser l'impact du bras robotisé avant de restaurer l'influence du cône égalisateur sur le profil de l'image. Plusieurs paramètres de calculs nécessaires au processus de conversion (fonction linéaire de conversion en dose, kernel de redistribution de dose dans l'eau, kernel d'ajustement de la pénombre), ont par la suite été modélisés à partir de mesures réalisées à l'aide d'une chambre d'ionisation placée dans un milieu équivalent eau.

Son évaluation a d'abord été réalisée à partir de champs carrés (de 5 x 5 cm² jusqu'à 20 x 20 cm²) puis sur 26 faisceaux de traitements (RC3D et RCMI) en comparant la dose calculée à partir du signal de l'EPID avec le calcul du TPS à l'aide du γ -index (3% - 2mm). Le pourcentage moyen des points ayant un γ -index inférieur ou égal à 1 est de 97,1% (valeur moyenne du γ -index égale à 0,37) sur champs carrés et de 97,7% (valeur moyenne du γ -index égale à 0,37) pour les 26 champs de traitements validant ainsi notre modèle.

Un tel algorithme peut donc être utilisé comme outil d'assurance qualité lors des vérifications prétraitements des faisceaux RCMI. Dans notre cas, il s'agit d'une étape préliminaire à la reconstruction de la dose dans le patient. L'influence de ce dernier devra donc être prise en compte afin de pouvoir déterminer le plus précisément possible la dose reçue lors de sa séance de traitement.

CHAPITRE 5

-

DOSIMETRIE *IN VIVO* PAR IMAGEUR PORTAL HAUTE ENERGIE AU SILICIUM AMORPHE

-

APPROCHE 2D

INTRODUCTION

Ce chapitre présente une méthode de dosimétrie *in vivo* 2D permettant de reconstruire la dose reçue par le patient dans un plan perpendiculaire à l'axe du faisceau et passant par l'isocentre.

Dans un premier temps, le signal de l'EPID recueilli en sortie de patient est converti en dose absorbée dans l'eau par l'intermédiaire de la méthodologie décrite au chapitre précédent. La dose ainsi calculée est ensuite rétroprojetée dans le patient grâce à des facteurs correctifs dépendants de la transmission du patient (*i.e.* du rapport entre une image EPID acquise avec et sans patient) et de sa morphologie.

L'algorithme de rétroprojection (modélisé pour un faisceau de 6 MV de débit de dose égal à 300 UM.min⁻¹) a été évalué à partir des 26 faisceaux de traitements définis au chapitre 4. Une première étape de validation a été réalisée sur fantôme homogène en reconstruisant la dose à mi-épaisseur d'un fantôme équivalent eau de 15 cm d'épaisseur. Dans un second temps, la dose délivrée par ces mêmes faisceaux a été reconstruite *in vivo* dans chaque patient. Pour chaque vérification, la dose calculée dans le plan de l'isocentre à partir du signal de l'EPID a été comparée avec le calcul du TPS à l'aide du γ -index.

1. PRESENTATION DU MODELE ET METHODOLOGIE

Notre modèle comprend deux étapes de calcul, nécessitant pour chacune d'entre elles l'intervention de facteurs correctifs permettant de déterminer avec précision la dose reçue par le patient. La modélisation des paramètres impliqués dans le processus de reconstruction de la dose est explicitée dans la section suivante en fonction de l'étape de calcul. La figure 5.1 illustrent les différentes grandeurs d'intérêts utilisées.

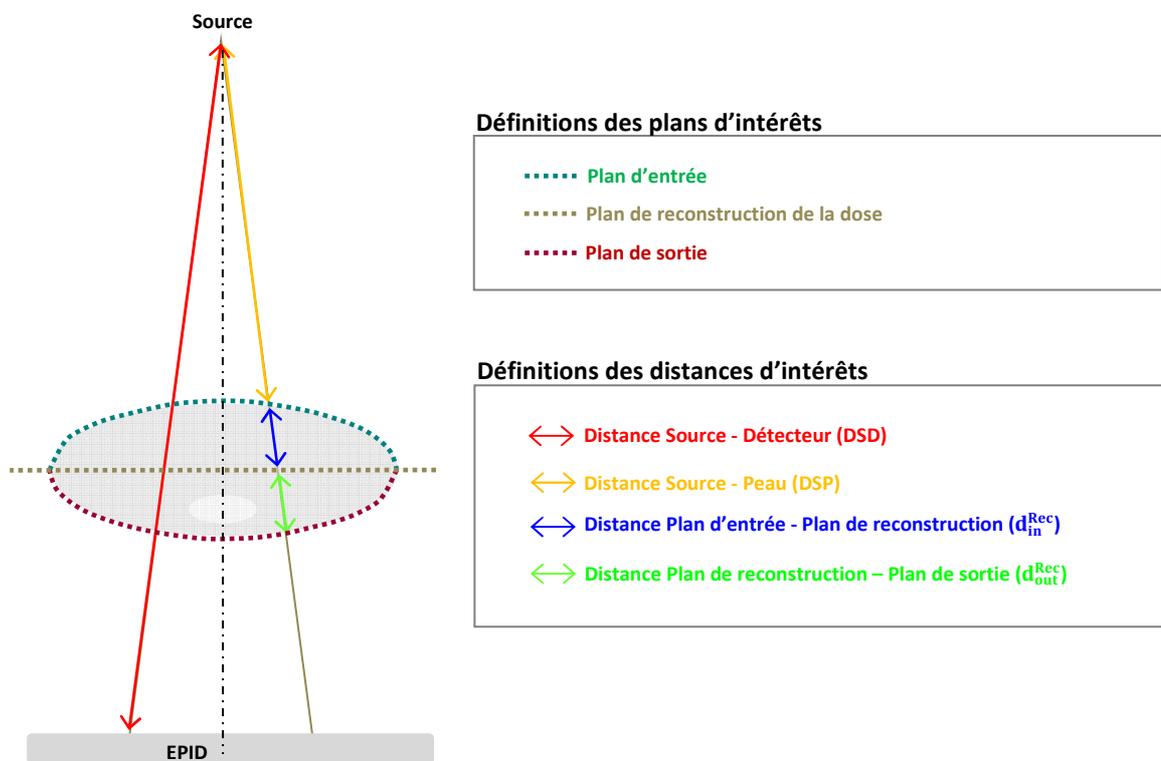


FIGURE 5.1 : Illustration des grandeurs d'intérêts utilisées.

1.1 ÉTAPE DE RETROPROJECTION

L'objectif ici est de rétroprojeter au sein du plan de reconstruction, la dose déterminée à partir de l'image EPID recueillie en sortie de patient ($D_{EPID \rightarrow EAU}^{Transit}$). Pour cela, deux facteurs correctifs (F_{ISQL} et C_{Att}) sont définis et appliqués en chaque pixel (x,y) de l'image selon l'équation suivante :

$$D_{\text{Patient}}^*(x, y) = D_{\text{EPID} \rightarrow \text{EAU}}^{\text{Transit}}(x, y) \times F_{\text{ISQL}}(x, y) \times C_{\text{Att}}(x, y) \quad (5.1)$$

La correction par F_{ISQL} va permettre dans un premier temps, de prendre en compte la distance entre l'EPID et le plan de reconstruction par l'utilisation de la loi de l'inverse carré des distances. Sa valeur sera ainsi déterminée en chaque pixel de l'image selon l'équation 5.2.

$$F_{\text{ISQL}}(x, y) = \left(\frac{\text{DSD}(x, y)}{\text{DSP}(x, y) + d_{\text{in}}^{\text{Rec}}(x, y)} \right)^2 \quad (5.2)$$

La seconde correction déterminera l'atténuation du faisceau d'irradiation consécutive à sa traversée dans le patient entre le plan de reconstruction de la dose et le plan de sortie. Ce facteur sera déterminé à partir du rapport entre $D_{\text{EPID} \rightarrow \text{EAU}}^{\text{Transit}}$ et $D_{\text{EPID} \rightarrow \text{EAU}}^{\text{Open}}$ (dose calculée au niveau de l'EPID avec et sans patient) en faisant l'hypothèse que l'image EPID n'est uniquement composé de rayonnement primaire (Wendling *et coll.* 2006, 2009). Le facteur de correction d'atténuation sera ainsi déterminé selon l'équation 5.3.

$$C_{\text{Att}}(x, y) = \left[\frac{D_{\text{EPID} \rightarrow \text{EAU}}^{\text{Transit}}(x, y)}{D_{\text{EPID} \rightarrow \text{EAU}}^{\text{Open}}(x, y)} \left(\frac{d_{\text{out}}^{\text{Rec}}(x, y)}{d_{\text{in}}^{\text{Rec}}(x, y) + d_{\text{out}}^{\text{Rec}}(x, y)} \right) \right]^{-1} \quad (5.3)$$

1.2 PRISE EN COMTE DU PATIENT

L'étape de rétroprojection seule (définie par l'équation 5.1) n'est cependant pas suffisante pour reconstruire de manière optimale la dose dans le plan de reconstruction. Les phénomènes de diffusion liés à la présence du patient entre la source et l'EPID ne sont ici pas pris en considération incluant un éventuel biais qui nécessite d'être corrigé. De plus, le modèle d'étalonnage de l'EPID permettant de calculer $D_{\text{EPID} \rightarrow \text{EAU}}^{\text{Transit}}(x, y)$ et $D_{\text{EPID} \rightarrow \text{EAU}}^{\text{Open}}(x, y)$, a été réalisé dans l'eau et non dans l'air incluant une composante additionnelle de diffusé latéral devant être éliminée. Pour cela, une seconde étape est définie, permettant de considérer ces phénomènes de manière globale.

Cette étape de calcul est effectuée par l'intermédiaire d'un facteur de pondération (W^*) appliquée à D_{Patient}^* selon l'équation suivante :

$$D_{\text{Patient}}(x, y) = D_{\text{Patient}}^*(x, y) \times W^*(x, y) \quad (5.4)$$

Nous proposons de décomposer W^* en 2 éléments ($\Omega_{10 \times 10}^*$ et K_{CRef}) tenant compte respectivement de la transmission mesurée et des dimensions du faisceau d'irradiation (équation 5.5).

$$W^*(x, y) = \Omega_{10 \times 10}^*(x, y) \otimes K_{\text{CRef}}(x, y) \quad (5.5)$$

1.2.1 Détermination de $\Omega_{10 \times 10}^*$ (facteur de transmission)

La caractérisation de $\Omega_{10 \times 10}^*$ a été réalisée en délivrant 100 UM à l'aide d'un champ carré de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ sur un fantôme équivalent eau. Plusieurs mesures ont été réalisées en faisant varier pour chacune d'entre elles l'épaisseur du fantôme (de 5 à 40 cm). Pour chaque épaisseur traversée, un facteur $\Omega_{10 \times 10}^*$ a été déterminé selon l'équation suivante :

$$\Omega_{10 \times 10}^* = \frac{D_{\text{CI}}(0,0)}{D_{\text{Patient}}^*(0,0)} \quad (5.6)$$

Avec :

$D_{\text{CI}}(0,0)$: Dose absorbée mesurée dans le fantôme à l'isocentre, à l'aide d'une chambre d'ionisation.

$D_{\text{Patient}}^*(0,0)$: Dose absorbée calculée dans le fantôme à l'isocentre, selon l'équation 5.1.

Les résultats associés à cette série de mesures sont reportés dans le tableau ci-dessous et illustrés sur la figure 5.2 en fonction de la transmission mesurée (T).

Epaisseur (cm)	Transmission	$D_{Cl}(0,0)$ (cGy)	$D_{Patient}(0,0)$ (cGy)	$\Omega_{10 \times 10}^*$
5	0,727	106,2	89,4	1,188
10	0,560	100,8	78,5	1,284
15	0,439	93,2	69,5	1,341
20	0,356	84,9	62,6	1,358
25	0,279	77,2	55,4	1,394
30	0,230	69,6	50,3	1,384
40	0,152	56,2	40,8	1,377

TABLEAU 5.1 : Détermination des facteurs $\Omega_{10 \times 10}^*$ par la mesure

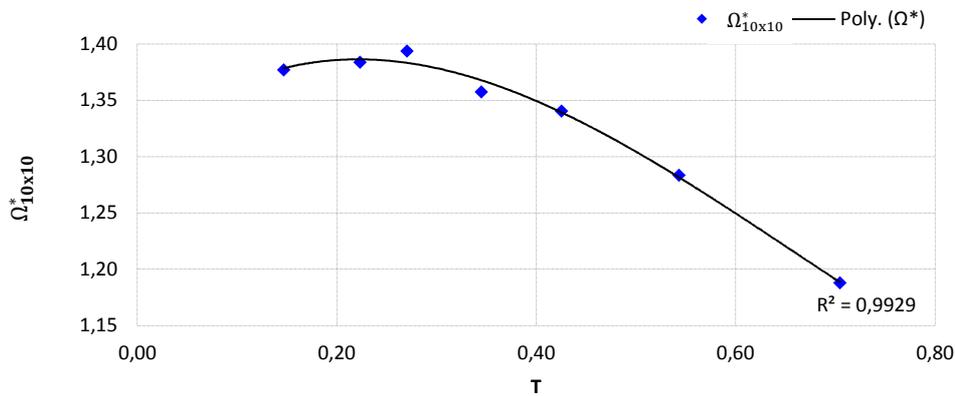


FIGURE 5.2 : Evolution des coefficients $\Omega_{10 \times 10}^*$ en fonction de la transmission mesurée

On note sur la figure 5.2, que lorsque l'épaisseur du patient augmente (*i.e.* lorsque T diminue), la quantité de diffusé augmente également ce qui s'illustre par une augmentation de la valeur de $\Omega_{10 \times 10}^*$. Son évolution peut être modélisée par une fonction polynomiale de degrés 3 (méthode des moindres carrés) permettant ainsi de déterminer sa valeur quelle que soit la transmission mesurée (équation 5.7).

$$\Omega_{Poly}^*(x, y) = \sum_{i=0}^3 \omega_i \cdot T^i(x, y) \tag{5.7}$$

Les valeurs des coefficients de modélisation propre à l'équation 5.7 sont reportées dans le tableau 5.2.

Coefficient de modélisation	ω_0	ω_1	ω_2	ω_3
Valeur associée	1,018	-2,016	0,7423	1,3099

TABLEAU 5.2 : Coefficients de modélisation ω_i

Afin d'évaluer la qualité de la fonction de modélisation, nous avons comparé les doses reconstruites à l'isocentre du fantôme équivalent eau à partir de Ω_{Poly}^* à celles reconstruites à partir des valeurs de $\Omega_{10 \times 10}^*$ pour les 7 épaisseurs étudiées. La taille de champ et le nombre d'UM délivré n'ont pas été modifiés. Les résultats sont reportés dans le tableau 5.3.

Epaisseur (cm)	Doses calculées à l'isocentre (cGy)		Ecart (%)
	A partir de $\Omega_{10 \times 10}^*$	A partir de Ω_{Poly}^*	
5	106,23	106,28	0,04
10	100,77	100,62	-0,15
15	93,15	93,05	-0,11
20	84,94	85,58	0,75
25	77,17	76,58	-0,77
30	69,62	69,73	0,16
40	56,18	56,23	0,08

TABLEAU 5.3 : Comparaison des doses déterminées dans un fantôme équivalent eau à partir des valeurs de $\Omega_{10 \times 10}^*$ mesurées et modélisées selon l'équation 5.7. Les doses sont reconstruites à l'isocentre du faisceau.

1.2.2 Détermination de $K_{C_{\text{Ref}}}$ (facteur de taille de champ)

La détermination des facteurs $\Omega_{10 \times 10}^*$ a été réalisée en utilisant une taille de champ unique incluant de ce fait une dépendance du modèle vis-à-vis de ce paramètre qui engendrera des écarts trop conséquents si la taille de champ du faisceau à vérifier diffère de C_{Ref} . Afin d'éliminer cette dépendance, un kernel gaussien ($K_{C_{\text{Ref}}}$) est introduit permettant de déterminer par convolution avec Ω_{Poly}^* une dose absorbée dans le patient quelles que soient les dimensions géométriques du faisceau d'irradiation. $K_{C_{\text{Ref}}}$ est défini selon l'équation suivante :

$$K_{C_{\text{Ref}}}(x, y) = k_5 \cdot \frac{e^{-k_6 \sqrt{x^2 + y^2}}}{x^2 + y^2} \quad (5.8)$$

La détermination des paramètres nécessaires à sa modélisation a été réalisée en ajustant les valeurs de k_5 et k_6 jusqu'à obtenir correspondance entre D_{Patient} (calculée à l'axe selon l'équation 5.4) et la dose mesurée à l'aide d'une chambre d'ionisation à l'isocentre d'un fantôme équivalent eau de 15 cm d'épaisseur, pour des tailles de champs de 4 x 4, 8 x 8, 10 x 10, 12 x 12 et

15 x 15 cm². Les valeurs des coefficients propres à $K_{C_{Ref}}$ sont données dans le tableau 5.4. Les résultats associés aux mesures sont quant à eux fournis dans le tableau 5.5.

Paramètre considéré	k_5 (cm ²)	k_6 (cm ⁻¹)
Valeur associée	$2,12 \times 10^{-3}$	-0,06

TABLEAU 5.4 : Valeurs des paramètres k_5 et k_6 propres à $K_{C_{Ref}}$

Chambre d'ionisation (cGy)	EPID (cGy)				
	Dose (cGy)	Sans $K_{C_{Ref}}$		Avec $K_{C_{Ref}}$	
		Dose (cGy)	Ecart avec Chambre (%)	Dose (cGy)	Ecart avec Chambre (%)
4 x 4 cm ²	82,30	86,14	4,66	83,03	0,89
8 x 8 cm ²	90,48	91,17	0,76	90,45	-0,03
10 x 10 cm ²	93,15	93,05	-0,11	93,15	0,00
12 x 12 cm ²	95,29	94,52	-0,81	95,27	-0,02
15 x 15 cm ²	97,71	96,63	-1,11	98,15	0,45

TABLEAU 5.5 : Comparaison des doses déterminées dans un fantôme équivalent eau avant et après convolution par $K_{C_{Ref}}$. Les doses sont calculées dans un fantôme homogène de 15 cm d'épaisseur à partir de champs carrés délivrant 100 UM.

Ces résultats valident la modélisation de $K_{C_{Ref}}$ puisque les écarts de doses calculés après convolution restent inclus dans un intervalle de $\pm 1\%$ sur l'ensemble des tailles de champs étudiées (moyenne de $0,26 \pm 0,41$ % [10]).

1.3 DETERMINATION DES DISTANCES D'INTERETS

Les étapes de rétroprojection et de pondération de la dose décrites précédemment nécessitent de déterminer au préalable les distances d'intérêts définies selon la figure 5.1 (d_{in}^{Rec} et d_{out}^{Rec}). Dans le cadre d'irradiations sur fantôme cubique, ces distances restent relativement simples à déterminer de part la faible complexité géométrique du volume irradié. Elles restent en revanche beaucoup plus difficiles à connaître pour des géométries complexes (e.g. sur patients), nécessitant dès lors de disposer d'algorithmes permettant de connaître les distances parcourues par le faisceau au sein du patient. Nous proposons pour cela une méthode décomposée en deux parties. Un volume patient virtuel est dans un premier temps reconstitué en 3 dimensions par l'intermédiaire d'une méthode de triangulation réalisée à partir du scanner balistique. Puis, un

algorithme de type « ray-tracing » est appliqué à ce volume en chaque pixel de l'image EPID permettant de déterminer les intersections du faisceau avec la structure 3D.

1.3.1 Reconstitution du volume patient en 3D par triangulation

La reconstitution du volume patient en 3D est effectuée à partir du scanner balistique utilisé lors de la planification du traitement. Les coordonnées des points constituant le contour externe sont d'abord extraites sur l'ensemble des coupes axiales du scanner, définissant ainsi les limites du volume à reconstruire. Une triangulation selon la méthode de Delaunay est ensuite appliquée sur ces points afin d'obtenir un maillage tridimensionnel constitué de nœuds et de faces. Comme le montre la figure 5.3, la triangulation est définie à partir du diagramme de Voronoï des n points constituant le contour externe. Dans ce cas, le maillage est formé par l'ensemble des segments reliant 2 des n points à condition qu'ils soient les centres de deux polygones adjacents du diagramme. La superposition des plans de Voronoï créés pour chaque coupe adjacente du scanner permettra d'obtenir un maillage tridimensionnel par création de tétraèdres et de sphères.

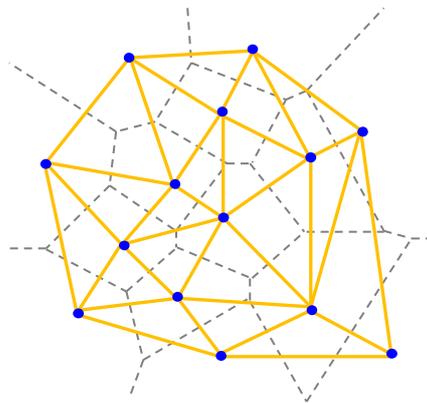


FIGURE 5.3 : Triangulation de Delaunay (orange) et diagramme de Voronoï (gris) d'un ensemble de n points

En pratique, les coupes axiales TDM de chaque patient ont été importées sous un autre système de planification que celui utilisé pour la balistique. Les coordonnées (nœuds et faces) du contour externe définies par ce second TPS (Isogray® [Dosisoft, Cachan, France]) ont été extraites

et reconstruites par une routine développée sous MATLAB. Les résultats obtenus sont illustrés sur la figure 5.4.

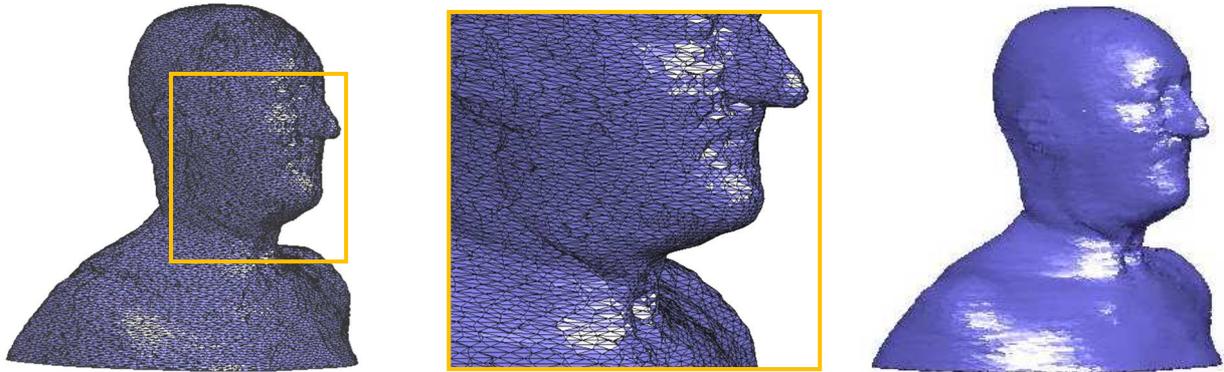


FIGURE 5.4 : Visualisation en 3D du contour externe reconstitué à partir des coupes tomodensitométriques du patient. A gauche et au milieu le maillage résultant de la triangulation 3D. A droite, l'enveloppe géométrique résultante.

1.3.2 Calcul des distances d'intérêts par « ray-tracing »

Les distances parcourues par le faisceau dans le volume patient ont été déterminées grâce à un algorithme adapté des travaux de Möller et Trumbore (Möller et Trumbore 1997) et développé dans un environnement MATLAB par J. Tuszynski (www.mathworks.com).

Pour chaque reconstruction de dose, les coordonnées des nœuds et des faces de la triangulation doivent au préalable effectuer une rotation égale à l'angulation de la tête de l'accélérateur durant l'irradiation. Dans un second temps, la méthode décrite ci-dessous est appliquée en chaque pixel de l'image :

Soit $R(t)$ le rayon d'origine O et de direction D , et $T(k, l)$ un point d'un triangle du contour externe tels que :

$$R(t) = O + tD \quad (5.9)$$

$$T(k, l) = (1 - k - l)V_0 + kV_1 + lV_2 \quad (5.10)$$

Avec :

k et l : coordonnées du barycentre du triangle ($k \geq 0$, $l \geq 0$ et $k + l \leq 1$).

V_0 V_1 et V_2 : sommets du triangle.

Dans ces conditions, si le rayon rencontre un point du triangle, cela équivaut à $R(t) = T(k,l)$ soit :

$$O + tD = (1 - k - l)V_0 + kV_1 + lV_2 \quad (5.11)$$

Ce qui donne par réarrangement des termes :

$$[-D, V_1 - V_0, V_2 - V_0] \begin{bmatrix} t \\ k \\ l \end{bmatrix} = O - V_0 \quad (5.12)$$

Les coordonnées du barycentre (k,l) et la distance t entre l'origine et le point d'intersection peuvent être déterminés par résolution de l'équation 5.12. Dans notre cas, $R(t)$ correspondra au faisceau d'irradiation dont l'origine O sera la source de l'accélérateur, et la destination D correspondra aux coordonnées de chaque pixel de l'EPID. Les résultats obtenus sont illustrés sur la figure 5.5 pour un même patient et 2 angulations de bras différentes. La figure 5.6 résume l'ensemble de l'algorithme de dosimétrie *in vivo* développé dans ce chapitre.

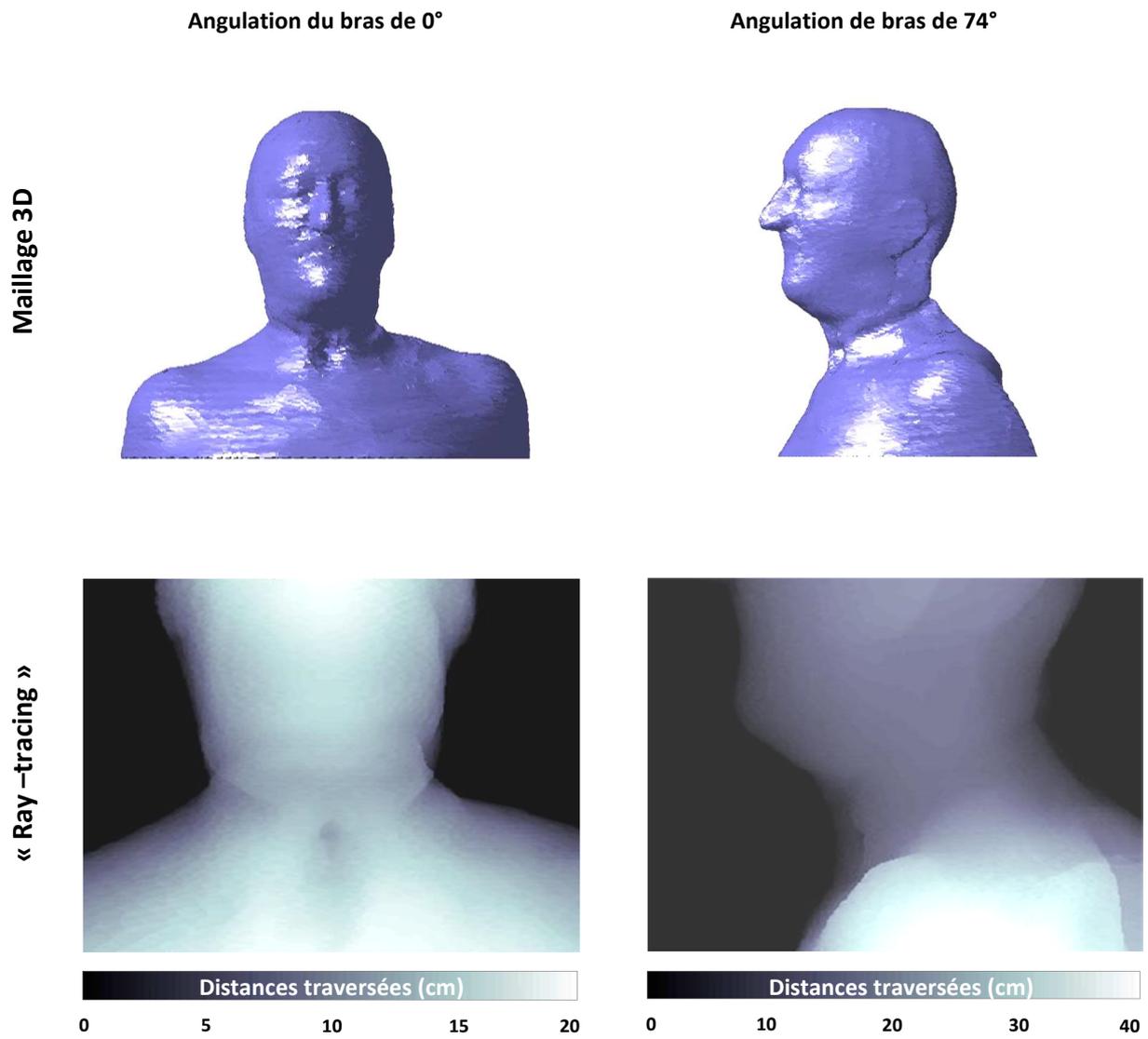
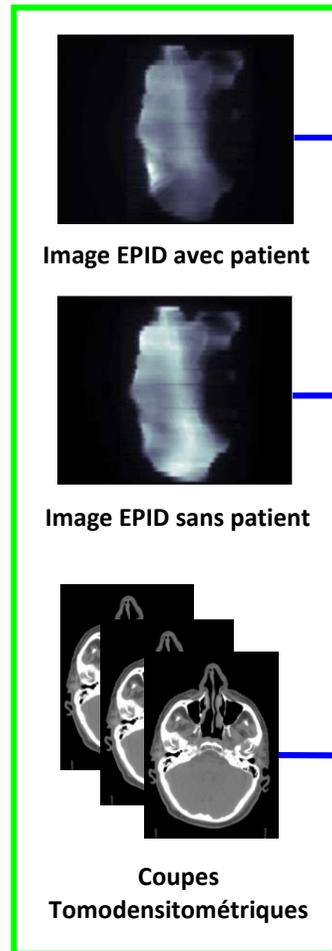
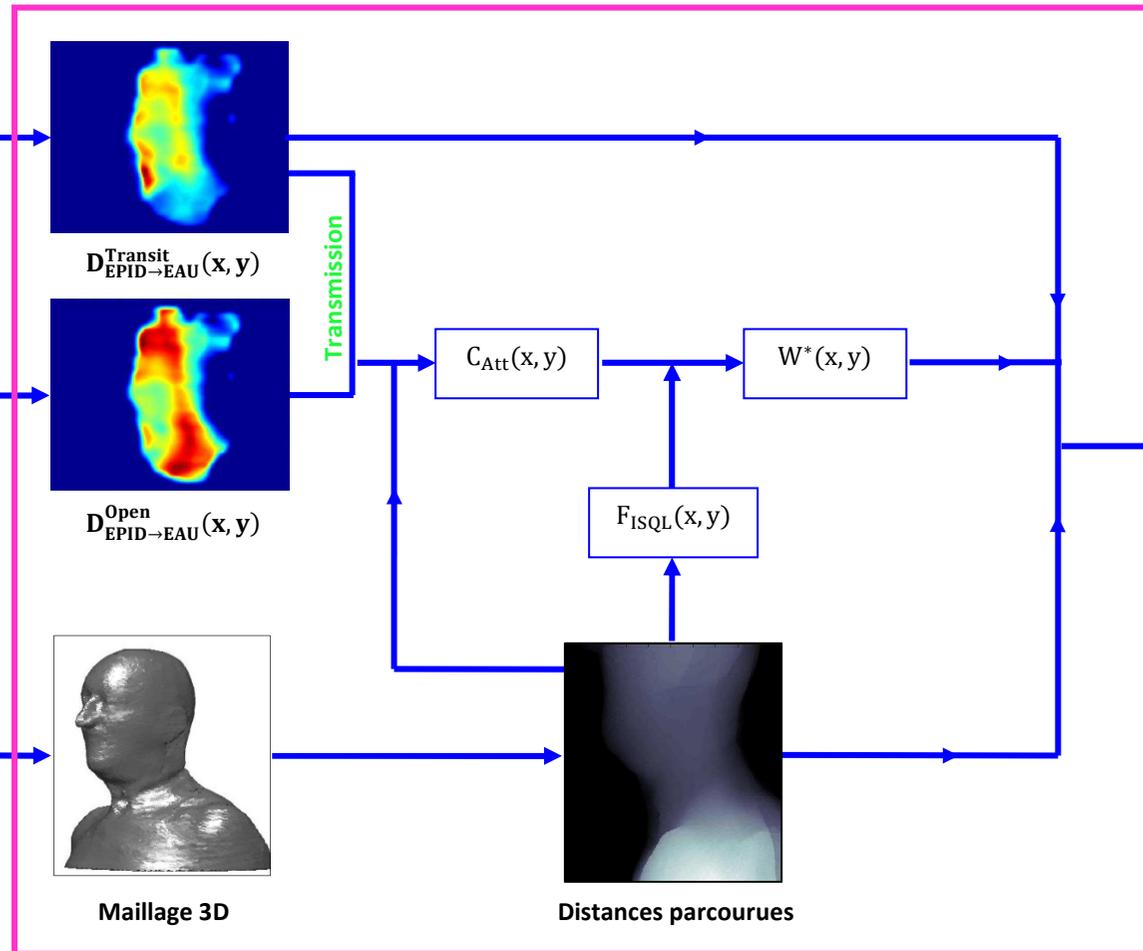


FIGURE 5.5 : Application de l'algorithme « ray-tracing » pour un même patient et 2 angulations de bras différentes : à gauche angulation de 0°, à droite angulation de 74°. Les représentations 3D sont également illustrées pour chaque valeur d'angulation.

DONNEES D'ENTREES



ALGORITHME



DONNEE DE SORTIE

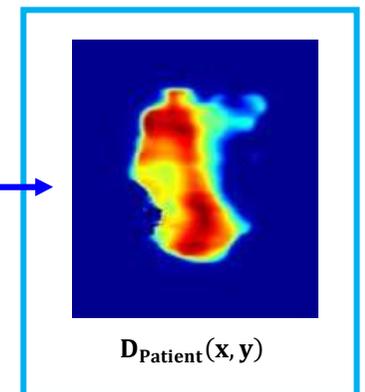


FIGURE 5.6 : Représentation schématique de la méthodologie développée.

2. EVALUATION DU MODELE

2.1 MATERIEL & METHODES

L'évaluation du modèle s'est déroulée en deux étapes. Une première sur fantôme homogène puis une seconde sur patients. Pour chaque vérification, la dose reconstruite à partir de l'EPID a été comparée au calcul du TPS à l'aide de la méthode du γ -index.

2.1.1 Vérifications sur fantôme homogène

Pour cette étape de validation, un fantôme équivalent eau de 15 cm d'épaisseur, placé à DSP = 92,5 cm a été utilisé. Une première série d'irradiations a été réalisée à l'aide de champs carrés délivrant pour chaque faisceau 100 UM. Les tailles de champs utilisées pour cette étape sont respectivement de 5 x 5, 8 x 8, 10 x 10, 12 x 12, 15 x 15, 18 x 18 et 20 x 20 cm². La dose déterminée à l'isocentre à partir du modèle est également comparée à une mesure réalisée à l'aide d'une chambre d'ionisation pour chaque taille de champ explorée. Dans un second temps, les doses délivrées sur ce même fantôme par les 26 champs de traitements définis au chapitre 4 (cf. tableau 4.8) ont été calculées à partir du modèle. Pour chaque vérification, la dose est reconstruite à mi-épaisseur du fantôme.

2.1.2 Vérifications sur patients

L'évaluation du modèle *in vivo* a également été réalisée à partir des 26 champs de traitements inclus dans l'étude. Les images EPID acquises sans patient et permettant de calculer $D_{\text{EPID} \rightarrow \text{EAU}}^{\text{Open}}(x,y)$ sont les mêmes que celles utilisées lors de la validation de l'étape d'étalonnage en dose de l'EPID (cf. chapitre 4). Le calcul de $D_{\text{EPID} \rightarrow \text{EAU}}^{\text{Transit}}(x,y)$ est quant à lui effectué à partir d'une image EPID acquise durant la seconde séance de traitement.

2.2 RESULTATS

2.2.1. Sur fantôme homogène

2.2.1.a. Champs carrés

Le tableau 5.6 compare les doses déterminées à l'isocentre à partir du modèle avec les mesures de chambre d'ionisation et les calculs du TPS.

	Chambre	TPS		EPID	
	Dose (cGy)	Dose (cGy)	Ecart avec chambre (%)	Dose (cGy)	Ecart avec chambre (%)
5 x 5 cm ²	84,9	84,8	-0,1	85,3	0,5
8 x 8 cm ²	90,5	90,5	0,0	90,5	0,0
10 x 10 cm ²	93,2	93,1	-0,1	93,2	0,0
12 x 12 cm ²	95,3	95,2	-0,1	95,3	0,0
15 x 15 cm ²	97,7	97,8	0,1	98,2	0,5
18 x 18 cm ²	99,5	99,7	0,2	100,2	0,7
20 x 20 cm ²	100,4	101,0	0,6	101,3	0,9

TABLEAU 5.6 : Comparaisons des doses déterminées dans un fantôme équivalent eau à l'aide de la chambre d'ionisation, du TPS et de l'EPID. Les doses sont calculées à l'isocentre, dans un fantôme homogène de 15 cm d'épaisseur à partir de champs carrés délivrant chacun 100 UM.

Le tableau 5.7 donne les résultats de l'évaluation 2D du modèle sur champs carrés.

	Y - index (3% - 2 mm)	
	P _{Y<1} (%)	Y _{moy}
5 x 5 cm ²	94,1	0,35
8 x 8 cm ²	95,2	0,31
10 x 10 cm ²	97,3	0,22
12 x 12 cm ²	96,6	0,25
15 x 15 cm ²	96,9	0,23
18 x 18 cm ²	97,5	0,26
20 x 20 cm ²	98,1	0,27

TABLEAU 5.7 : Comparaisons des distributions de doses déterminées à partir de l'EPID dans un fantôme homogène équivalent eau de 15 cm d'épaisseur à l'aide du Y-index (3% - 2 mm). Les doses sont reconstruites dans un plan parallèle à l'EPID et passant par l'isocentre.

La moyenne des écarts entre la dose reconstruite à l'isocentre à partir de l'EPID avec la mesure de la chambre est de $0,4 \pm 0,4\%$. De plus, sur les 7 vérifications effectuées la moyenne des points ayant un Y-index inférieur ou égal à 1 est de $96,5 \pm 1,4\%$. Un exemple de comparaison pour le champ carré de 10 x 10 cm² est illustré sur la figure 5.7.

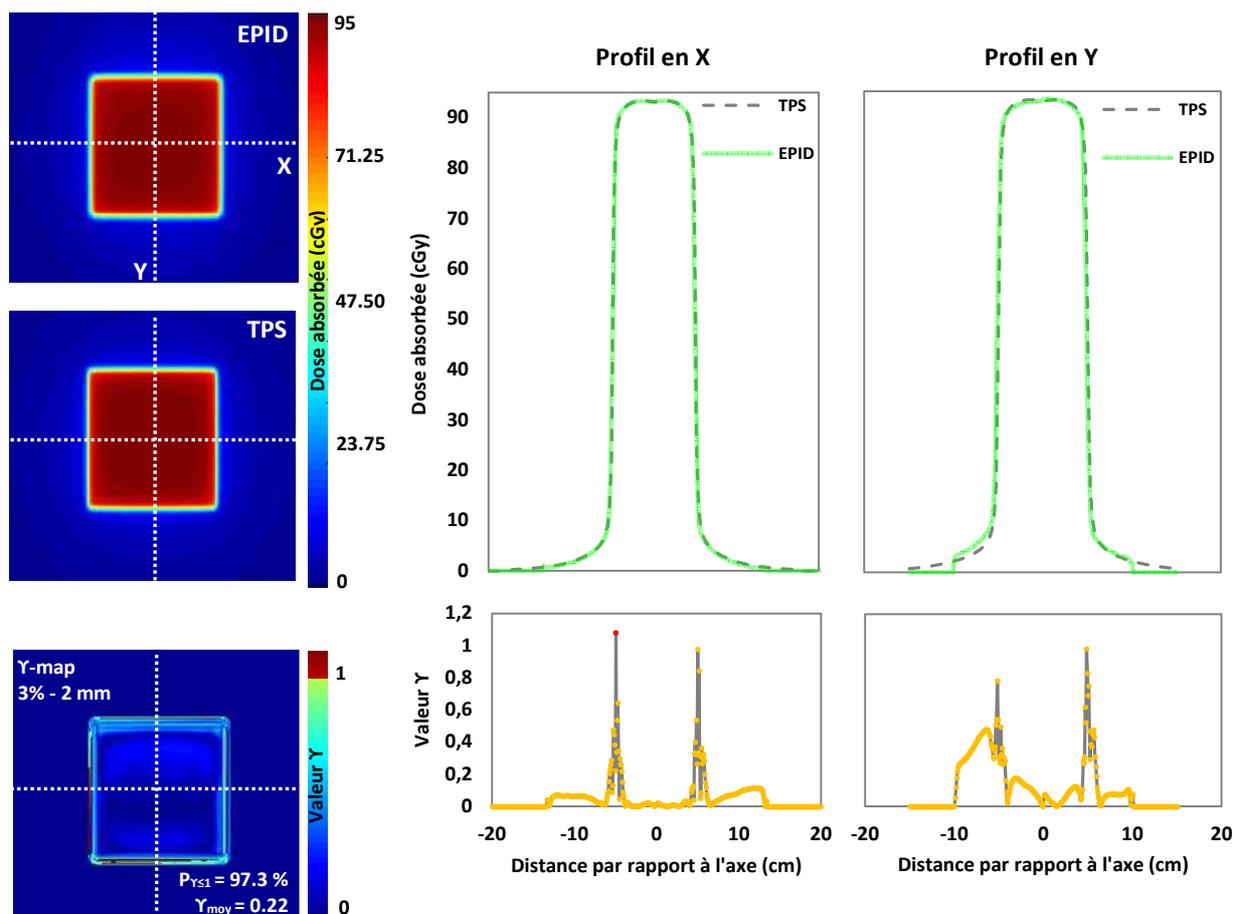


FIGURE 5.7 : Evaluation du modèle sur champs carrés à l'aide du γ -index (3% - 2mm). Exemple pour un champ de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ reconstruit dans un plan parallèle à l'EPID passant par l'isocentre au sein d'un fantôme homogène équivalent eau de 15 cm d'épaisseur. Les profils de dose et leurs comparaisons respectives sont tracés en X et en Y. Les points ayant un γ -index supérieur à 1 sont en rouge.

2.2.1.b. Champs de traitements

Le tableau 5.8 donne les résultats concernant l'évaluation de l'algorithme à partir des 26 champs de traitements. La moyenne des points satisfaisant les critères γ de 3% - 2mm s'élève ici à $99,2 \pm 0,4\%$ pour les 8 faisceaux RC3D (avec une valeur moyenne du γ -index de $0,31 \pm 0,12$) et $98,3 \pm 1,5\%$ pour les 18 faisceaux RCM1 (avec une valeur moyenne du γ -index de $0,41 \pm 0,08$). Les figures 5.8 et 5.9 illustrent un exemple de vérification pour un champ RC3D (Faisceau 1, $P_{\leq 1} = 99,4\%$ - $\gamma_{\text{Moy}} = 0,29$) et RCM1 (Faisceau 6, $P_{\leq 1} = 99,4\%$ - $\gamma_{\text{Moy}} = 0,37$). Pour chaque vérification, un profil selon l'axe X et Y est tracé.

RC3D				RCMI dynamique			
		$P_{\leq 1}(\%)$	γ_{Moy}			$P_{\leq 1}(\%)$	γ_{Moy}
Patient 1	Faisceau 1	99,4	0,29	Patient 1	Faisceau 1	99,9	0,32
	Faisceau 2	99,3	0,41		Faisceau 2	99,3	0,35
	Faisceau 3	99,0	0,24		Faisceau 3	97,0	0,48
Patient 2	Faisceau 4	98,5	0,28	Patient 1	Faisceau 4	95,3	0,41
	Faisceau 5	99,2	0,24		Faisceau 5	97,5	0,47
Patient 3	Faisceau 6	99,6	0,22	Faisceau 6	99,4	0,37	
	Faisceau 7	99,4	0,24	Faisceau 7	98,9	0,35	
	Faisceau 8	99,2	0,56	Faisceau 8	97,6	0,46	
				Patient 2	Faisceau 9	95,2	0,57
					Faisceau 10	99,1	0,44
					Faisceau 11	98,3	0,48
				Patient 2	Faisceau 12	98,8	0,46
					Faisceau 13	95,8	0,54
				Patient 3	Faisceau 14	99,7	0,34
					Faisceau 15	99,0	0,31
					Faisceau 16	99,7	0,32
					Faisceau 17	99,3	0,35
					Faisceau 18	99,3	0,34

TABLEAU 5.8 : Comparaisons 2D avec le TPS de la dose reconstruite à partir de l'EPID à mi-épaisseur d'un fantôme équivalent eau de 15 cm d'épaisseur à l'aide du γ -index (3% - 2 mm) sur champs RC3D (n = 8) et RCMI dynamique (n = 18).

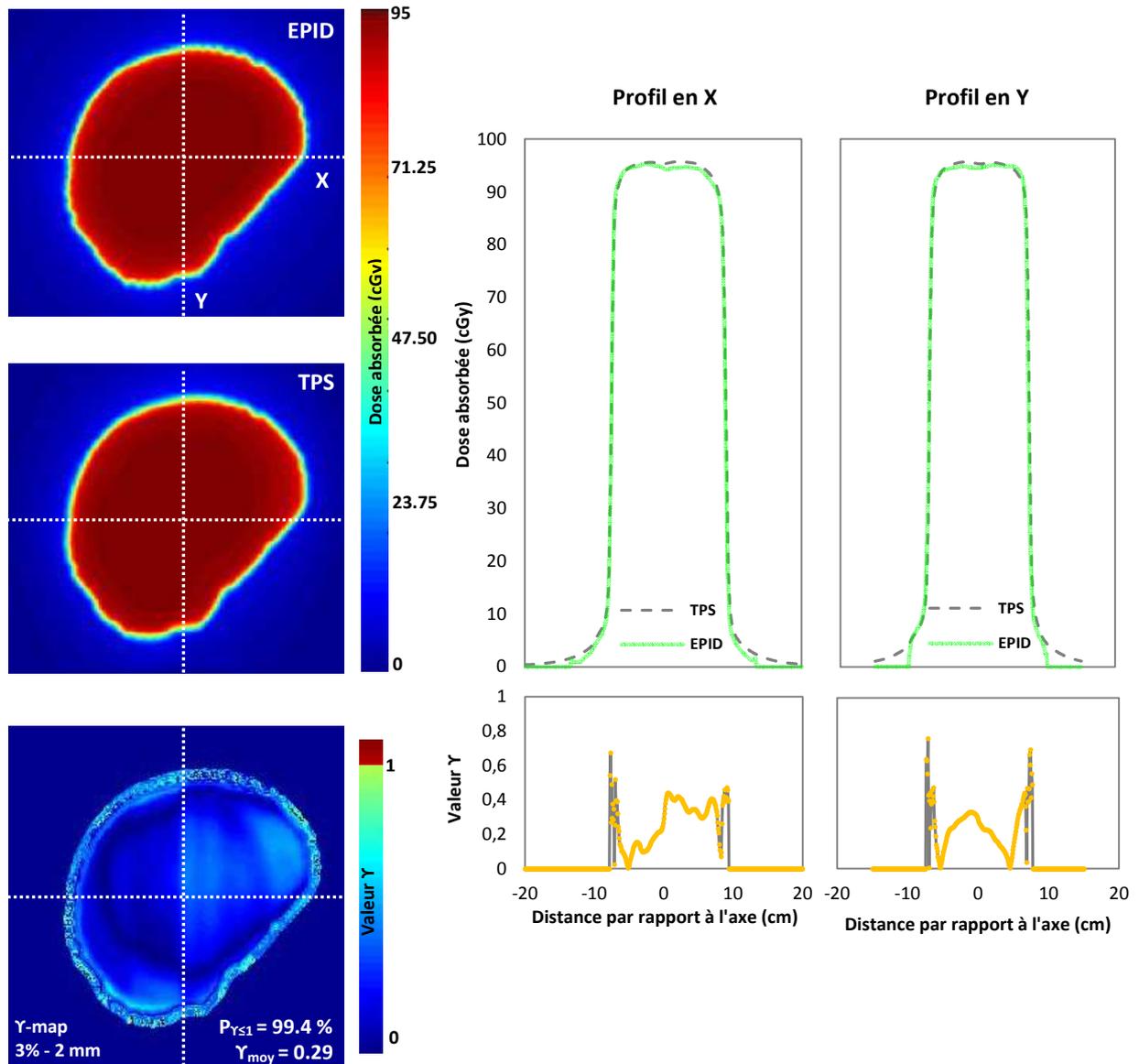


FIGURE 5.8 : Evaluation sur fantôme homogène à l'aide du γ -index (3% - 2mm) à partir de champs RC3D (exemple pour le faisceau RC3D 1). Les profils de dose et leurs comparaisons respectives sont tracés en X et en Y.

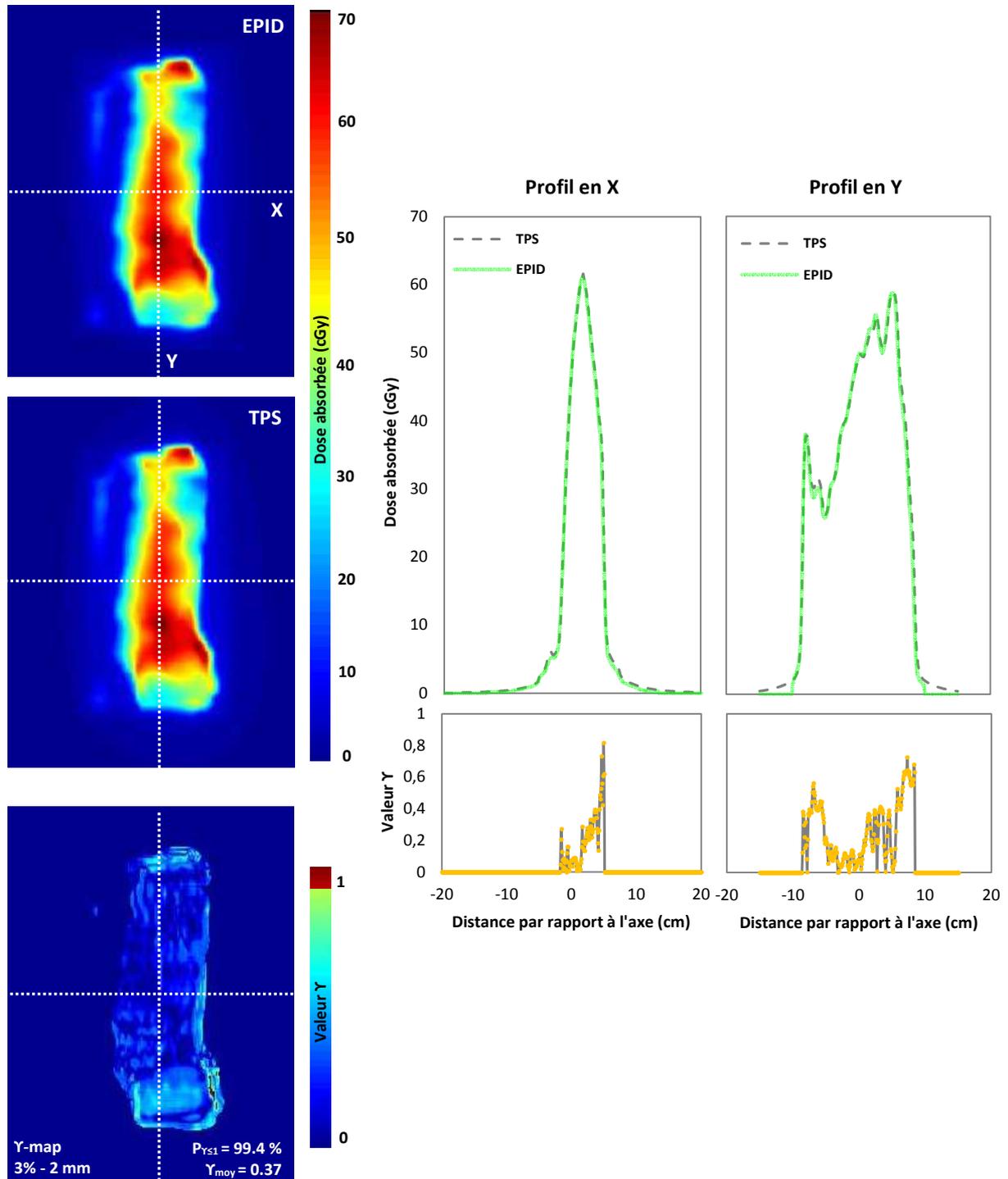


FIGURE 5.9 : Evaluation sur fantôme homogène à l'aide du Y-index (3% - 2mm) à partir de champs RCMI (exemple pour le faisceau RCMI 6). Les profils de dose et leurs comparaisons respectives sont tracés en X et en Y.

2.2.2. Sur patients

2.2.2.a. Technique RC3D

Le tableau 5.9 fournit les résultats de l'évaluation de la méthode en technique conformationnelle 3D en fonction du critère γ choisi. Pour chaque comparaison, la dose calculée à l'isocentre du faisceau à partir du signal de l'EPID est également comparée au calcul du TPS.

	Critères γ				Dose à l'isocentre par faisceaux (cGy)		
	5% - 3mm		3% - 3mm		TPS	EPID	Ecart (%)
	$P_{\leq 1}$ (%)	γ_{moy}	$P_{\leq 1}$ (%)	γ_{moy}			
Faisceau 1	97,7	0,32	91,6	0,48	90,9	91,4	0,5
Faisceau 2	97,9	0,30	90,0	0,44	15,1	15,2	0,7
Faisceau 3	98,3	0,35	91,0	0,52	105,2	107,5	2,2
Faisceau 4	98,0	0,32	93,1	0,47	87,5	88,6	1,3
Faisceau 5	96,0	0,34	88,2	0,40	87,5	88,6	1,3
Faisceau 6	95,5	0,41	83,3	0,62	108,0	111,0	2,7
Faisceau 7	93,5	0,43	83,3	0,65	87,7	89,4	2,0
Faisceau 8	93,2	0,38	84,9	0,55	15,3	15,5	1,3

TABLEAU 5.9 : Résultats sur patients traités en technique conformationnelle 3D.

Sur les 8 faisceaux RC3D vérifiés *in vivo*, la moyenne des écarts de doses mesurées à l'isocentre est égale à $1,5 \pm 0,8\%$. Le pourcentage moyen de points présentant un γ -index inférieur ou égal à 1 est de $96,3 \pm 2,1\%$ pour un critère γ de 5% - 3mm ($\gamma_{\text{moy}} = 0,36 \pm 0,05$) et $88,2 \pm 3,9\%$ pour un critère γ de 3% - 3mm ($\gamma_{\text{moy}} = 0,52 \pm 0,09$). La figure 5.10 illustre un exemple de comparaison 2D (faisceau RC3D 1) en fonction des 2 critères γ utilisés.

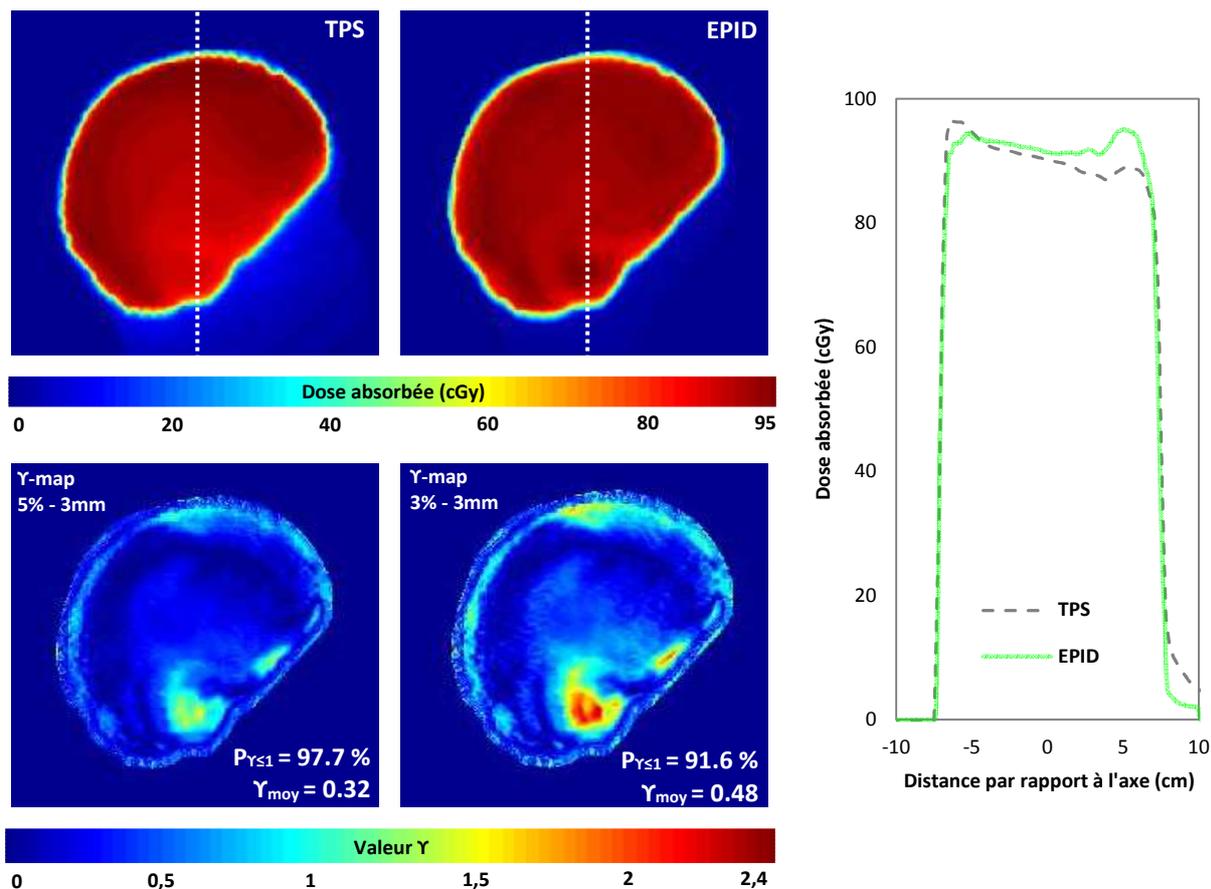


FIGURE 5.10 : Evaluation *in vivo* à partir de champs RC3D : exemple de comparaison EPID/TPS pour le faisceau 1. Un profil selon l'axe Y (pointillés blancs) est tracé.

La figure 5.11 présente les différentes cartographies d'index γ obtenues pour les 8 faisceaux vérifiés *in vivo* en fonction du critère d'analyse. Si l'on s'intéresse aux comparaisons effectuées dans des zones de tissus relativement homogènes, la dose reconstruite à partir de l'EPID est très proche de celle déterminée par le TPS puisque les valeurs γ calculées ici sont inférieures à 1 quel que soit le critère choisi. Ces premières vérifications *in vivo* mettent également en évidence des écarts significatifs situés (quel que soit le faisceau vérifié) dans les mêmes régions anatomiques et correspondent dans chaque cas à des zones situées en projection de volumes contenant des hétérogénéités (interfaces os/air). La superposition des DRRs (« *Digital Reconstructed Radiograph* ») avec ces volumes (contourés et reconstruits à partir du TPS) confirme cette hypothèse (figure 5.12).

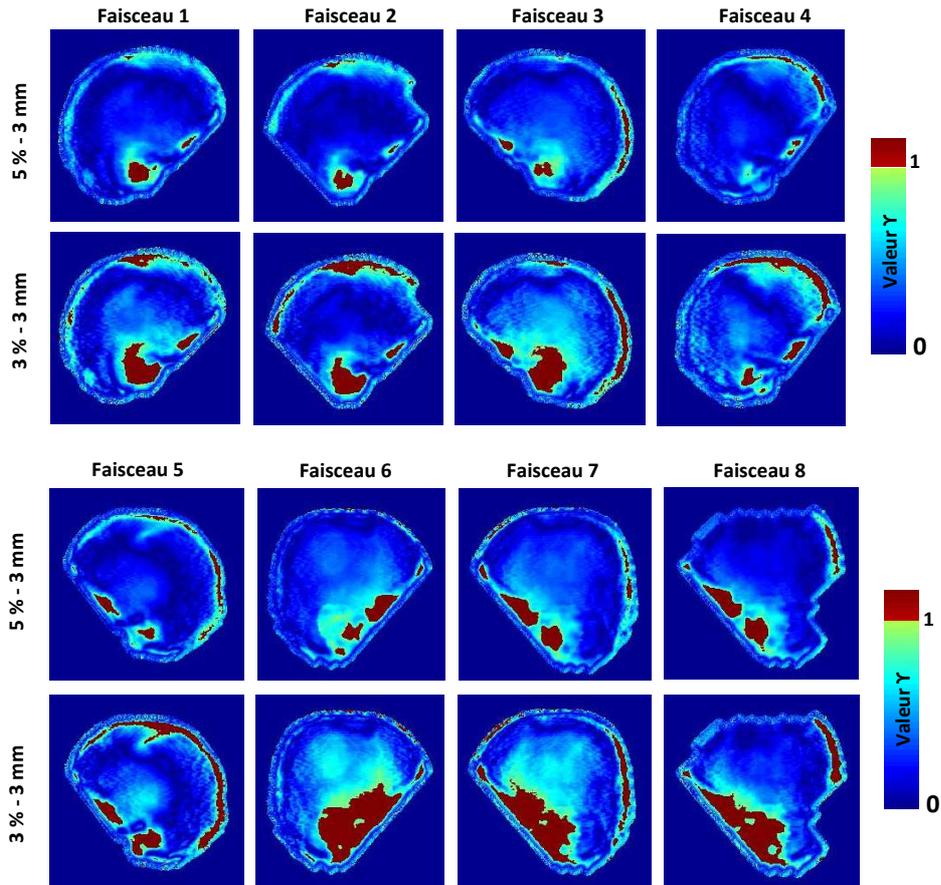


FIGURE 5.11 : Cartographies des index Y calculées pour les 8 faisceaux RC3D selon deux critères d'analyse différents (5% - 3mm et 3% - 3mm).

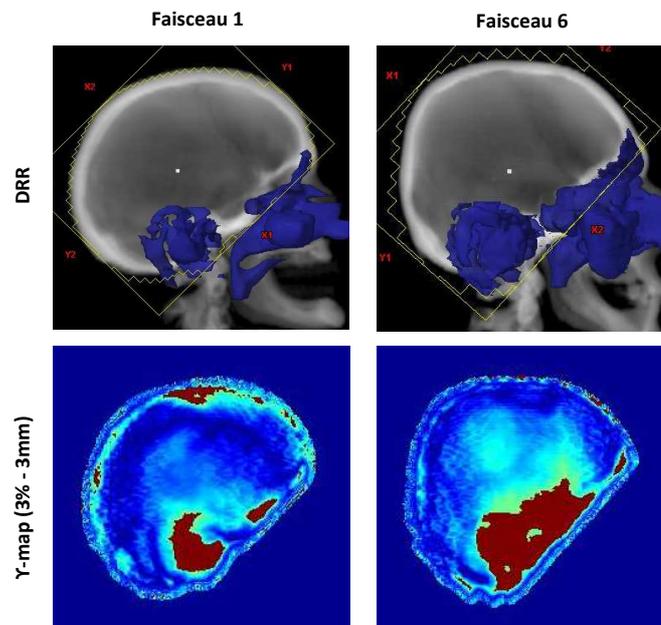


FIGURE 5.12 : En haut : superposition des DRRs et des volumes anatomiques contenant de l'air (en bleu). En bas : cartographies des index Y correspondantes (3% - 3mm).

2.2.2.b Technique RCMI dynamique

Les résultats de l'évaluation de la méthode en technique RCMI dynamique sont fournis dans le tableau 5.10 en fonction du critère γ choisi. Pour plus de clarté, la correspondance entre faisceaux issus d'un même plan de traitement est indiquée. Pour chaque plan vérifié, la dose calculée à l'isocentre à partir du modèle est comparée au calcul du TPS.

		Critères γ				Dose à l'isocentre par plan de traitement (cGy)		
		5% - 3mm		3% - 3mm		TPS	EPID	Ecart (%)
		$P_{\leq 1}$ (%)	γ_{moy}	$P_{\leq 1}$ (%)	γ_{moy}			
Plan O.R.L.#1	Faisceau 1	93,0	0,42	88,1	0,55	202,3	206,4	2,0
	Faisceau 2	98,0	0,29	96,3	0,38			
	Faisceau 3	98,5	0,33	96,6	0,41			
	Faisceau 4	99,4	0,32	98,3	0,39			
	Faisceau 5	95,7	0,38	93,4	0,49			
	Faisceau 6	80,6	0,68	70,6	0,68			
	Faisceau 7	82,0	0,63	70,0	0,54			
	Faisceau 8	97,6	0,37	92,5	0,47			
Plan O.R.L.#2	Faisceau 9	98,0	0,30	95,0	0,39	199,5	194,2	2,7
	Faisceau 10	95,4	0,45	89,2	0,58			
	Faisceau 11	96,2	0,39	90,6	0,49			
	Faisceau 12	95,7	0,40	92,3	0,52			
	Faisceau 13	99,5	0,32	98,0	0,40			
Plan O.R.L.#3	Faisceau 14	99,7	0,28	98,3	0,35	200,8	196,7	-2,0
	Faisceau 15	99,9	0,24	99,5	0,31			
	Faisceau 16	99,5	0,27	98,6	0,36			
	Faisceau 17	99,8	0,29	99,3	0,37			
	Faisceau 18	99,8	0,26	99,1	0,33			

TABLEAU 5.10 : Résultats sur patients traités par RCMI dynamique.

Sur les 3 plans de traitements O.R.L. vérifiés *in vivo* l'écart entre la dose calculée à l'isocentre par le TPS et celle déterminée à partir de l'algorithme reste compris dans un intervalle de $\pm 3\%$ (moyenne de $0,9 \pm 2,5\%$). L'analyse des cartographies d'index γ propres à chaque plan de traitement vérifié est décrite ci après.

• **Plan O.R.L. #1 (Patient RCMI 1) :**

L'ensemble des cartographies d'index γ correspondant aux 8 faisceaux issus du plan O.R.L #1 est illustré ci-dessous en fonction du critère de comparaison utilisé.

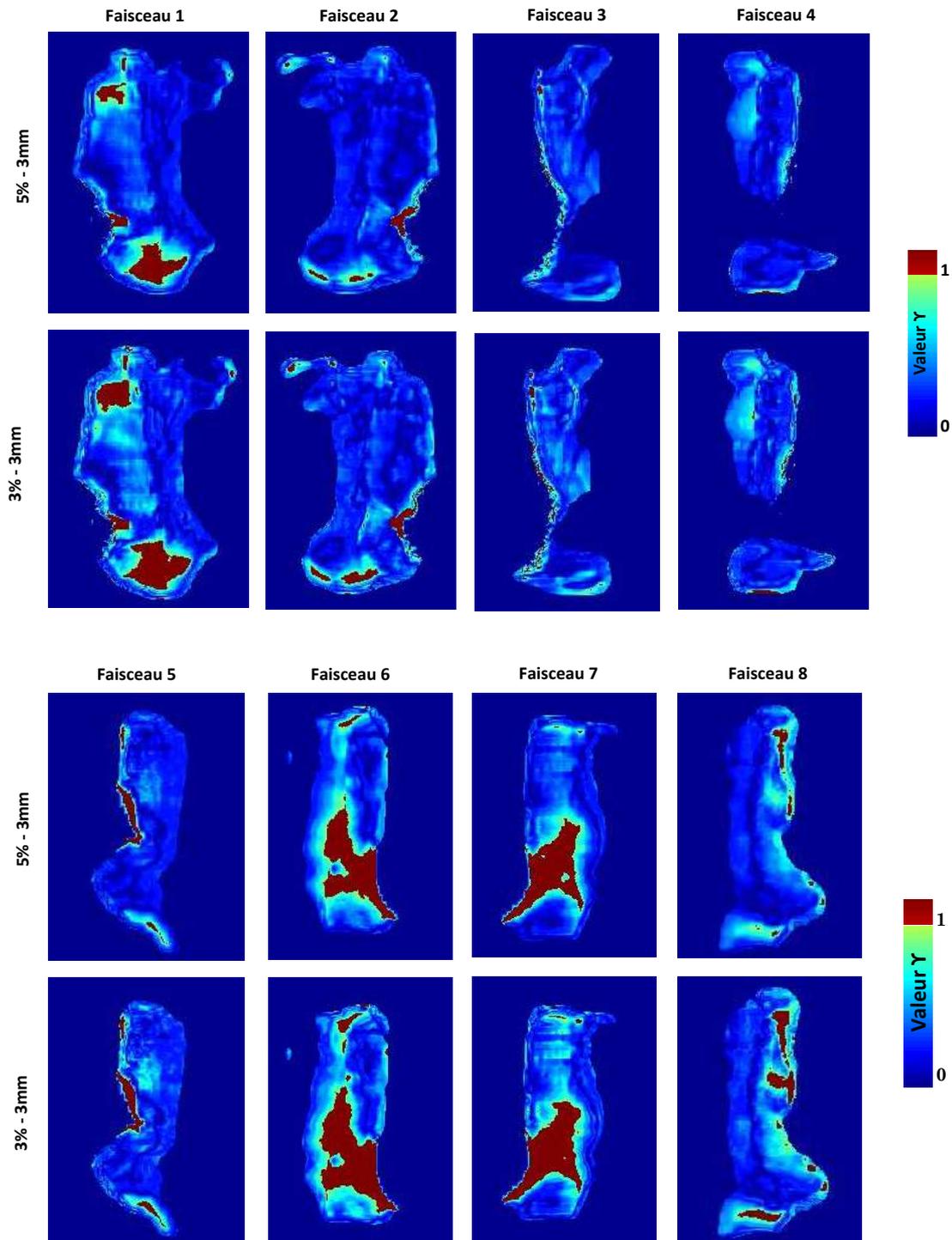


FIGURE 5.13 : Cartographies des index γ calculées pour les faisceaux RCMI 1 à 8 (plan O.R.L #1) selon deux critères d'analyse différents (5% - 3mm et 3% - 3mm).

Sur les 8 faisceaux vérifiés, 4 montrent des écarts significatifs (faisceaux 1, 2, 6 et 7). La comparaison des cartographies γ avec les DRRs correspondantes montre que les écarts observés sont tous situés en projection d'une canule de trachéotomie implantée dans le patient et non prise en compte dans la reconstruction du volume 3D (cf. figure 5.14). Ce phénomène n'est pas observé pour les champs d'irradiations situés à distance de cet élément (faisceaux 3, 4, 5 et 8) qui montrent quant à eux des écarts de doses dans des régions situées en bordure de contour externe.

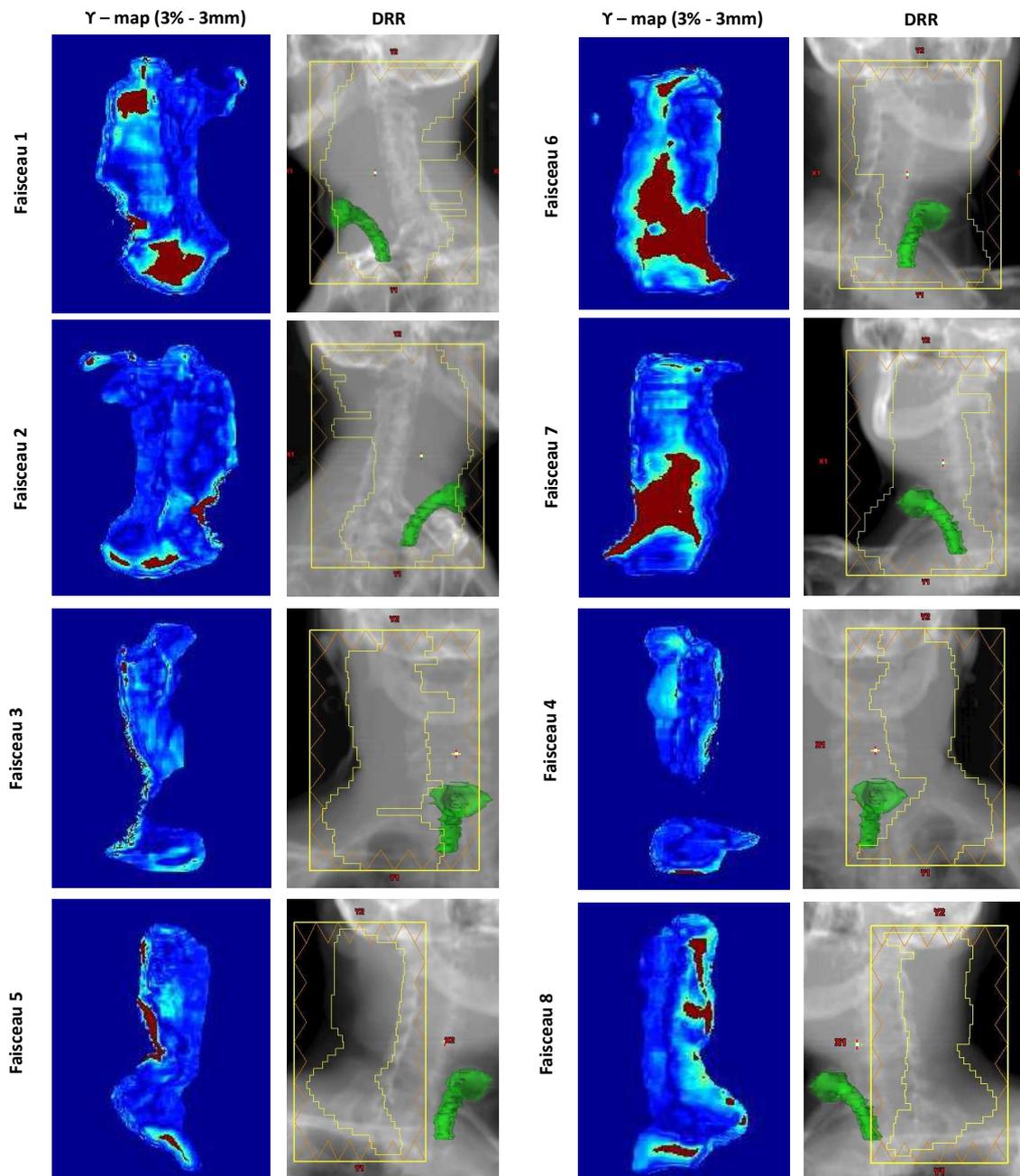


FIGURE 5.14 : Comparisons des cartographies d'index γ (3% - 3mm) des faisceaux RCM1 à 8 (plan O.R.L #1) avec les DRRs correspondantes. Pour chaque DRR, la canule de trachéotomie est reconstruite en 3D (contours verts).

• **Plan O.R.L. #2 (Patient RCMI 2) :**

L'ensemble des cartographies d'index γ correspondant aux 5 faisceaux issus du plan O.R.L. #2 est illustré ci-dessous en fonction du critère de comparaison utilisé. Sur les 5 vérifications effectuées, la moyenne des points présentant un index γ inférieur à 1 est de $97,0 \pm 1,7\%$ pour un critère de 5% - 3 mm et $93,0 \pm 3,5\%$ pour un critère de 3% - 3 mm.

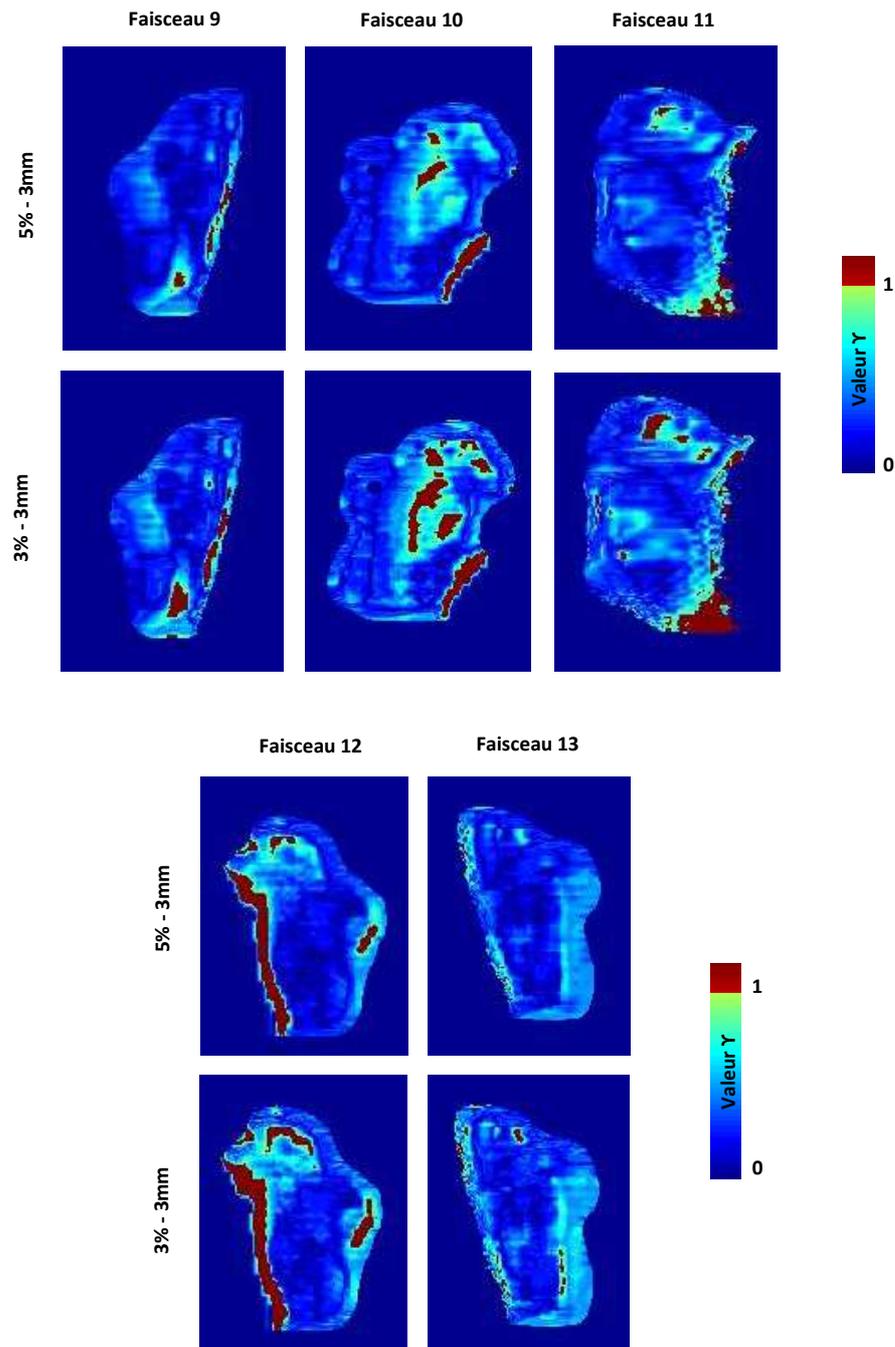


FIGURE 5.15 : Cartographies des index γ calculées pour les faisceaux RCMI 9 à 13 (plan O.R.L. #2) selon deux critères d'analyse différents (5% - 3mm et 3% - 3mm).

Les écarts de doses observés ici sont principalement localisés en bordure de contour externe. Ces écarts (également observés lors de la vérification du plan O.R.L #1), sont attribués à la complexité anatomique de la région irradiée (gradients géométriques très élevés) associée à l'incertitude de positionnement du patient lors de l'irradiation (± 3 mm). On retrouve également des écarts de dose liés à la présence d'hétérogénéités situées à la base du crâne (même phénomène que pour les vérifications effectuées sur plans RC3D). La figure 5.16 illustre cette analyse pour les faisceaux 9, 11 et 12 en superposant les limites du MLC de chaque champ avec le contour externe du patient ou la DRR correspondante.

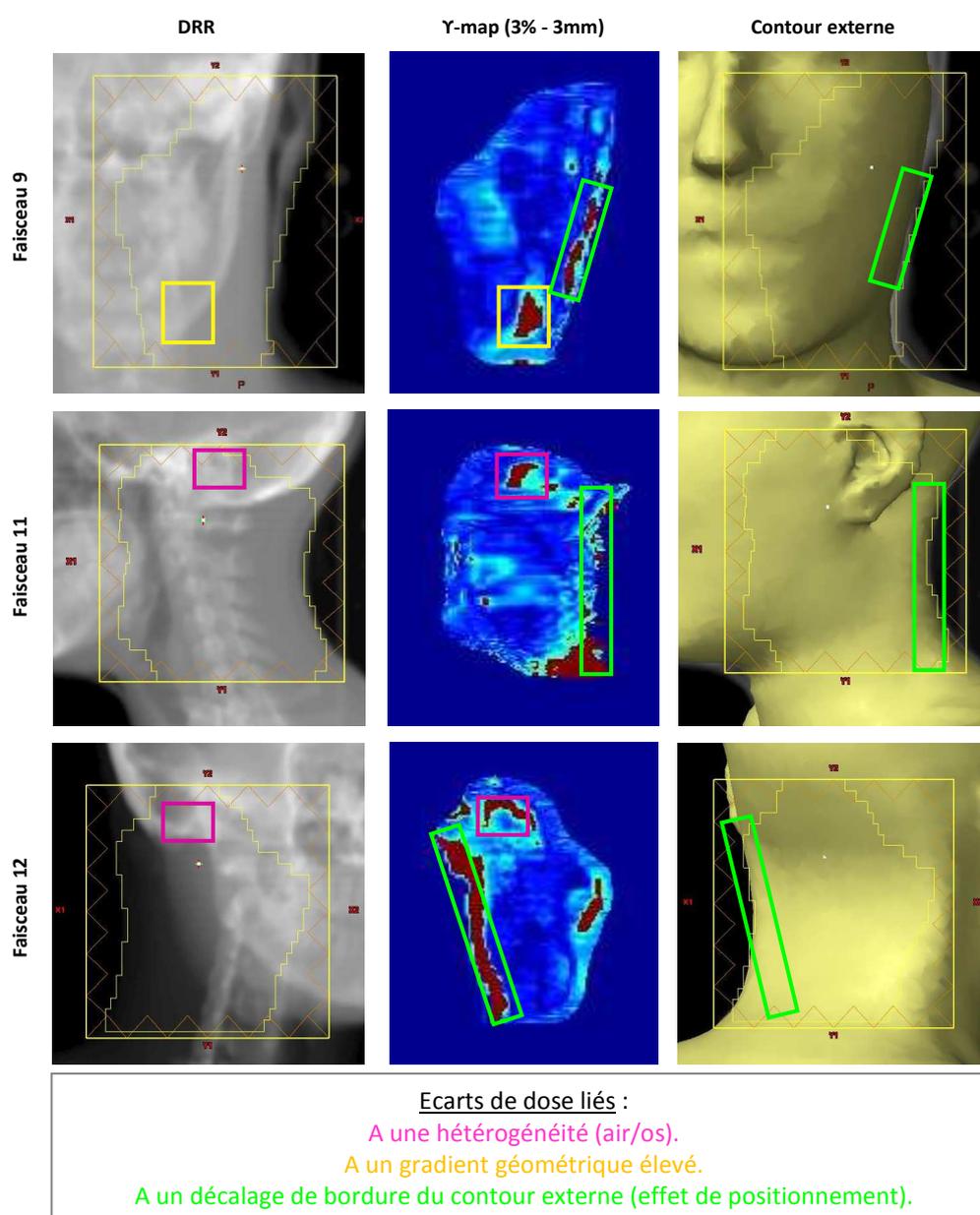


FIGURE 5.16 : Analyse des écarts de dose observés pour les faisceaux 9, 11 et 12 reconstruits *in vivo*.

• **Plan O.R.L. #3 (Patient RCMI 3) :**

L'ensemble des cartographies d'index γ correspondant aux 5 faisceaux issus du plan O.R.L #3 est illustré ci-dessous en fonction du critère de comparaison utilisé. La moyenne des points présentant un index γ inférieur à 1 est ici de $99,7 \pm 1,2\%$ pour un critère de 5% - 3mm et $99,0 \pm 0,5\%$ pour un critère de 3% - 3mm. Ces résultats valident l'ensemble des 5 faisceaux pour le plan de traitement considéré.

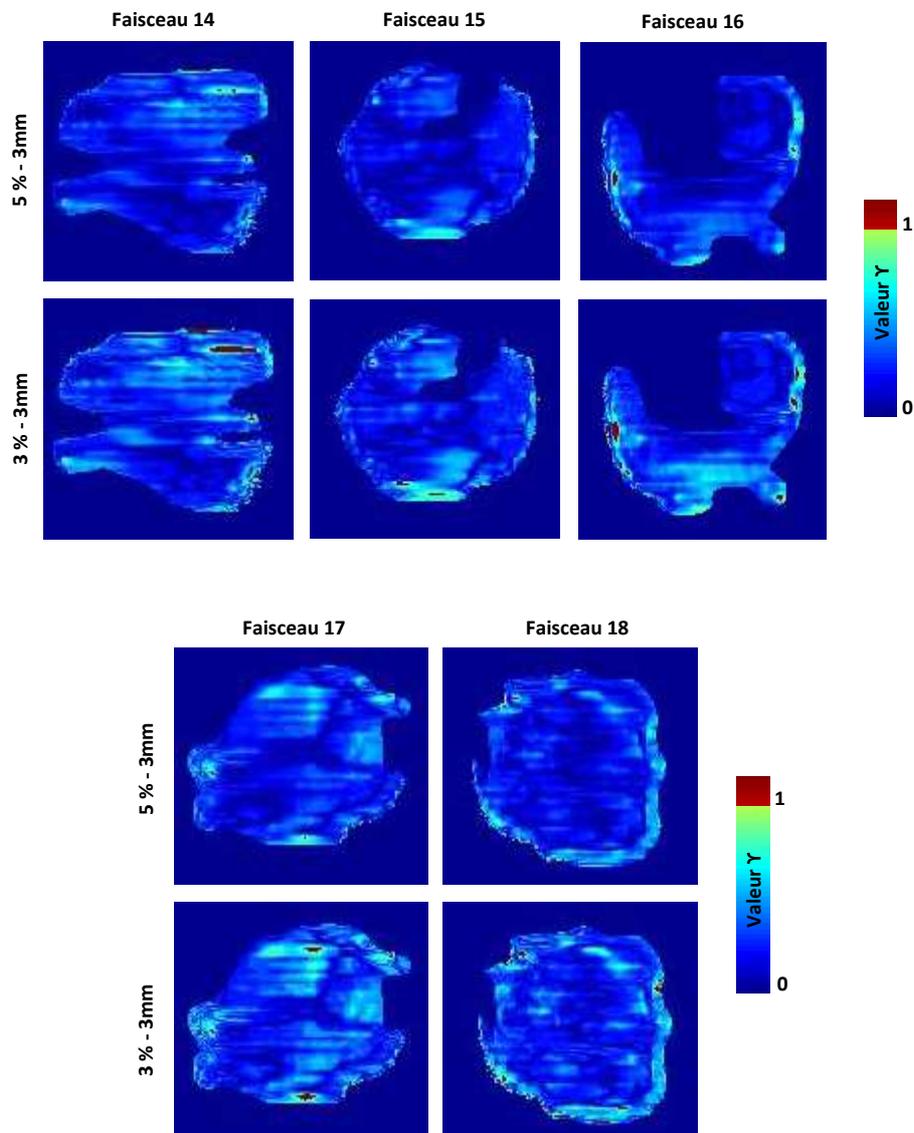


FIGURE 5.17 : Cartographies des index γ calculées pour les faisceaux RCMI 14 à 18 (plan O.R.L #3) selon deux critères d'analyse différents (5% - 3mm et 3% - 3mm).

2.3 DISCUSSION

Une méthode de dosimétrie *in vivo* 2D des faisceaux de photons en RC3D et RCMI dynamique a été développée et évaluée dans ce chapitre. Son principe général consiste à rétroprojeter une image EPID acquise en sortie de patient afin de reconstruire la dose dans un plan parallèle au détecteur passant par l'isocentre.

La modélisation des paramètres nécessaires au calcul de la dose a été réalisée par corrélation du signal de l'EPID (mesuré à partir d'images de référence) avec des mesures de doses absolues obtenues à l'aide d'une chambre d'ionisation. Plusieurs épaisseurs d'atténuateur ont été utilisées ainsi que plusieurs tailles de champs, définissant ainsi une matrice de facteurs correctifs tenant compte des dimensions du faisceau d'irradiation ainsi que de la morphologie du patient.

La comparaison des doses calculées dans un fantôme équivalent eau de 15 cm d'épaisseur à partir de champs carrés (*i.e.* pour des géométries simples) a permis de valider la configuration de l'algorithme pour le faisceau de 6 MV. De bons résultats ont été retrouvés puisque les écarts observés restent compris dans un intervalle de $\pm 1\%$ sur l'axe du faisceau (comparaison EPID/chambre d'ionisation) et $\pm 3\%$ lorsque les pixels d'intérêts sont situés à distance de l'axe (comparaison EPID/TPS).

Dans un second temps, les doses reconstruites dans ce même fantôme à partir des 26 champs de traitements ont été comparées au calcul du TPS. Cette étape a permis d'établir la faisabilité d'utiliser le modèle quelle que soit la technique de traitement considérée. Les comparaisons EPID/TPS effectuées pour ces différentes configurations à l'aide du γ -index (3% - 2mm) ont sensiblement montré les mêmes résultats pour les deux techniques d'irradiation. Une valeur moyenne plus élevée concernant γ_{moy} a cependant été retrouvée pour les irradiations en technique modulée ($0,41 \pm 0,08$ en RCMI contre $0,31 \pm 0,12$ en RC3D) mais reste tout à fait cohérente compte tenu de la modulation importante des faisceaux étudiés.

La troisième et dernière étape du processus d'évaluation a permis de réaliser la dosimétrie *in vivo* des 26 faisceaux inclus dans l'étude. La comparaison des résultats obtenus sur patients et sur fantôme homogène a notamment permis d'étudier la qualité de l'algorithme de reconstruction en 3D du patient. Les résultats sont globalement satisfaisants puisque pour un critère de 5% - 3mm, $96,1 \pm 4,8\%$ des points ont en moyenne un γ -index inférieur ou égal à 1

toutes techniques confondues. L'analyse des comparaisons à l'aide d'un critère plus restrictif (3% - 3mm) met en évidence certaines limites liées principalement à la configuration anatomique de la région irradiée.

La première limite concerne la difficulté de reconstruire une dose de manière précise en présence d'hétérogénéités. Ce phénomène a d'abord été observé lors de la vérification des faisceaux RC3D où les écarts retrouvés correspondent sans exceptions aux régions anatomiques situées en projection des interfaces air/os (conduits auditif, sinus, rochers *etc...*). L'analyse du plan O.R.L. #1 a confirmé cette hypothèse puisque les écarts observés ici étaient localisés au niveau de la canule de trachéotomie du patient. Cette non prise en compte des hétérogénéités est d'abord liée aux caractéristiques du modèle (considéré comme « équivalent-eau ») mais aussi à la méthode de reconstruction 3D du patient qui n'est réalisée qu'à partir du contour externe excluant ainsi toute modification de densité à l'intérieur du volume. La connaissance de l'algorithme de calcul de dose utilisé par le TPS est également primordiale. Les comparaisons 2D EPID/TPS réalisées pour valider un plan de traitement imposent de connaître les limites de l'algorithme (notamment en termes de prise en charge des hétérogénéités). Plusieurs perspectives concernant cette limite peuvent être envisagées. La prise en compte de l'air dans le volume peut être réalisée par segmentation sur le scanner balistique des zones présentant un nombre Hounsfield proche de -1000 UH. Une fois segmentées, ces régions feraient l'objet d'une reconstruction 3D afin de déterminer *via* l'algorithme « ray-tracing » les distances parcourues par le faisceau au sein de ces volumes pour finalement les soustraire à d_{in}^{Rec} et d_{out}^{Rec} (perspective en cours d'étude). L'utilisation des distances radiologiques décrite par Wendling *et coll.* est également envisageable mais reste complexe à implémenter dans un environnement MATLAB (Wendling *et coll.* 2012).

La seconde limite concerne les écarts de doses observés en bordure de contour externe. Ces écarts peuvent résulter de l'incertitude liée au positionnement du patient ainsi qu'aux éventuelles modifications anatomiques pouvant survenir à distance du jour de la réalisation du scanner balistique (perte de poids notamment). L'utilisation du CBCT pour la reconstruction du volume 3D acquis au moment de la séance de traitement permettrait d'être au plus proche des conditions anatomiques lors de l'acquisition de l'image EPID.

La réalisation d'une dosimétrie *in vivo* 2D réalisée par imagerie de transmission augmente significativement la quantité d'information disponible. Le recueil d'une image en sortie de patient permet de détecter des erreurs directement liées à son anatomie. De plus, l'utilisation dans l'algorithme d'une image EPID acquise sans patient permet par son analyse de différencier plus rapidement une éventuelle « erreur mécanique » (*i.e.* causée par l'accélérateur) d'une « erreur anatomique » (*i.e.* causée par le patient). En contrepartie, le temps d'analyse d'un plan de traitement augmente significativement. Les sources d'erreurs détectables par cette méthode sont considérablement augmentées et leur élimination une à une nécessite un temps d'apprentissage non négligeable. La mise en routine clinique d'une telle procédure se doit donc d'être réalisée progressivement. Des critères de validation fondés sur une étude clinique devront être mis en place pour chaque type de localisation traitée permettant ainsi de maîtriser le processus dans sa globalité.

SYNTHESE

Un algorithme permettant de reconstruire la dose reçue par le patient au cours de son traitement de radiothérapie externe a été développé et évalué sur 26 champs de traitement.

Après avoir validé les paramètres nécessaires à la modélisation de l'algorithme sur champs carrés, 2 étapes de validation ont été définies :

- Une première étape sur fantôme homogène.
- Une seconde sur patient.

Concernant l'étape sur fantôme homogène, le pourcentage moyen de points ayant un γ -index inférieur ou égal à 1 est de 98,6 % toutes techniques confondues (3% - 3mm). L'évaluation sur patient a montré de bons résultats mais aussi certaines limites liées notamment à la présence d'hétérogénéités sur le trajet du faisceau et pouvant réduire la précision de la mesure. Ces écarts de doses devront dans le futur faire l'objet d'une prise en charge spécifique afin d'optimiser le modèle.

Cependant, même sans correction, il devient possible grâce à cette méthode, de vérifier de manière fiable et efficace la qualité d'une irradiation réalisée en technique modulée. Le nombre d'erreurs systématiques et/ou aléatoires détectables augmente considérablement permettant ainsi d'optimiser la qualité du traitement.

CHAPITRE 6

-

DOSIMETRIE IN VIVO PAR IMAGEUR PORTAL HAUTE ENERGIE AU SILICIUM AMORPHE

-

APPROCHE 3D

INTRODUCTION

Le principe général d'une dosimétrie *in vivo* tridimensionnelle par imagerie portale est de corréler l'intensité d'un pixel du détecteur à un rendement en profondeur dans le patient. Nous présentons dans ce chapitre une méthode basée sur l'approche développée au chapitre précédent permettant de reconstruire en 3 dimensions la dose reçue par le patient au cours de son traitement.

Pour cela, des fonctions de corrections dépendantes de la profondeur de calcul ont dans un premier temps été modélisées à partir de rendements en profondeur obtenus dans un milieu homogène équivalent eau. Ces différentes fonctions ont été introduites dans l'algorithme de calcul de dose 2D afin de prendre en compte la variation de la dose absorbée dans le volume de reconstruction quelle que soit la profondeur de calcul envisagée.

Une première évaluation du modèle a été réalisée sur fantôme homogène en comparant la dose reconstruite à partir du signal de l'EPID avec le calcul du TPS. Ces différentes comparaisons ont été réalisées d'abord pour des champs carrés puis pour des champs de traitements (RCMI dynamique). Dans un second temps, les 5 images EPID issues du plan O.R.L #3 ont été utilisées afin de reconstruire en 3D la dose reçue par le patient.

1. PRESENTATION DU MODELE ET METHODOLOGIE

Les notations utilisées dans cette section sont identiques à celles définies au chapitre 5 et illustrées sur la figure 5.1.

1.1. LIMITES DE L'APPROCHE 2D

L'approche 2D développée précédemment considère plusieurs étapes de calculs permettant de reconstruire la dose dans un plan parallèle à l'EPID et passant par l'isocentre. On rappelle que les valeurs des paramètres C_{Att} et Ω_{Poly}^* propres aux conditions d'irradiation sont déterminées par le calcul de la transmission du patient selon les équations suivantes :

$$C_{Att}(x, y) = \left[\frac{D_{EPID \rightarrow EAU}^{Transit}(x, y)}{D_{EPID \rightarrow EAU}^{Open}(x, y)} \left(\frac{d_{out}^{Rec}(x, y)}{d_{in}^{Rec}(x, y) + d_{out}^{Rec}(x, y)} \right) \right]^{-1} \quad (6.1)$$

$$\Omega_{Poly}^*(x, y) = \sum_{i=0}^3 \omega_i \cdot T^i(x, y) \quad (6.2)$$

Si la valeur du coefficient C_{Att} varie en fonction de la profondeur de calcul, il n'en est pas de même pour Ω_{Poly}^* qui reste constant quelle que soit la valeur de d_{in}^{Rec} . La détermination des paramètres ω_0 , ω_1 , ω_2 et ω_3 ayant été réalisée pour une reconstruction à mi-épaisseur d'un fantôme homogène (*i.e.* $d_{in}^{Rec} \approx d_{out}^{Rec}$). Cette indépendance vis-à-vis de d_{in}^{Rec} engendrera des écarts trop importants si ces deux paramètres diffèrent trop. La figure 6.1 illustre ce phénomène en comparant avec le TPS un rendement en profondeur obtenu sur l'axe *via* l'approche 2D pour un champ de 10 x 10 cm² délivré dans un fantôme équivalent eau de 15 cm d'épaisseur.

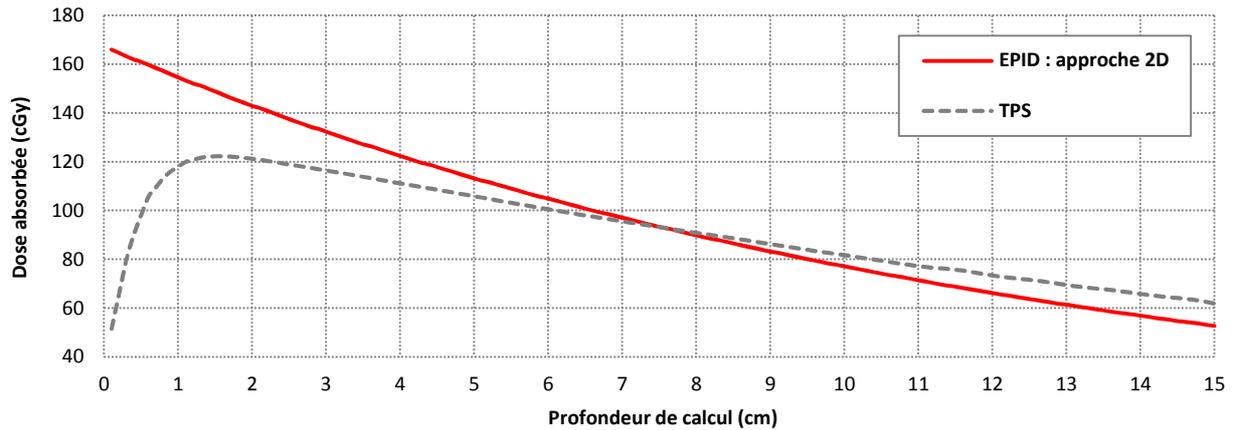


FIGURE 6.1 : Rendement en profondeur obtenu à l'axe pour un champ $10 \times 10 \text{ cm}^2$ délivré dans un fantôme équivalent eau de 15 cm d'épaisseur. Comparaison EPID (approche 2D) et TPS.

Comme le montre la figure ci-dessus, l'approche 2D reste insuffisante pour s'intéresser à des distances autres que celles situées à mi-épaisseur du fantôme. Par ailleurs, les phénomènes physiques liés à la mise en équilibre électronique devront également être pris en considération afin de modéliser le plus précisément possible le dépôt de la dose absorbée dans les premiers millimètres du volume de reconstruction.

1.2. PRISE EN COMPTE DE LA PROFONDEUR DE CALCUL

Nous proposons d'apporter deux corrections à l'approche 2D dépendantes pour chacune de la position du point de reconstruction par rapport à la profondeur du maximum de dose. On rappelle que pour le faisceau de 6 MV, cette distance est de 1,5 cm.

1.2.1. Correction après mise en équilibre électronique ($d_{\text{In}}^{\text{Rec}} > d_{\text{Max}}$)

1.2.1.a Matériel & méthodes

Cette première correction est réalisée par l'intermédiaire d'une fonction (f^{3D}) appliquée à la dose déterminée par l'approche 2D (D_{Patient}^{2D}) selon l'équation suivante :

$$D_{\text{Patient}}^{3D*}(x, y, d_{\text{In}}^{\text{Rec}}) = D_{\text{Patient}}^{2D}(x, y, d_{\text{In}}^{\text{Rec}}) \times f^{3D}(d_{\text{In}}^{\text{Rec}}) \quad (6.3)$$

Avec :

$$f^{3D}(d_{In}^{Rec}) = \frac{D_{Patient}^{2D}(0,0, d_{In}^{Rec})}{PDD(0,0, d_{In}^{Rec})} \quad (6.4)$$

La fonction de correction est créée en calculant dans l'eau et pour une taille de champ de référence, le rapport entre $D_{Patient}^{2D}$ déterminée le long de l'axe du faisceau et un rendement en profondeur (« *Percentage Depth Dose* », PDD) mesuré dans les mêmes conditions d'irradiation. Pour sa modélisation, une taille de champ de référence de 10 x 10 cm² a été utilisée ainsi qu'un fantôme équivalent eau de 15 cm d'épaisseur. Le rendement en profondeur a quant à lui été calculé par le TPS. Les rapports entre $D_{Patient}^{2D}$ et PDD ont été calculés tous les 1 mm.

1.2.1.b. Résultats & discussion

La figure 6.2 présente l'évolution de f^{3D} en fonction de d_{In}^{Rec} .

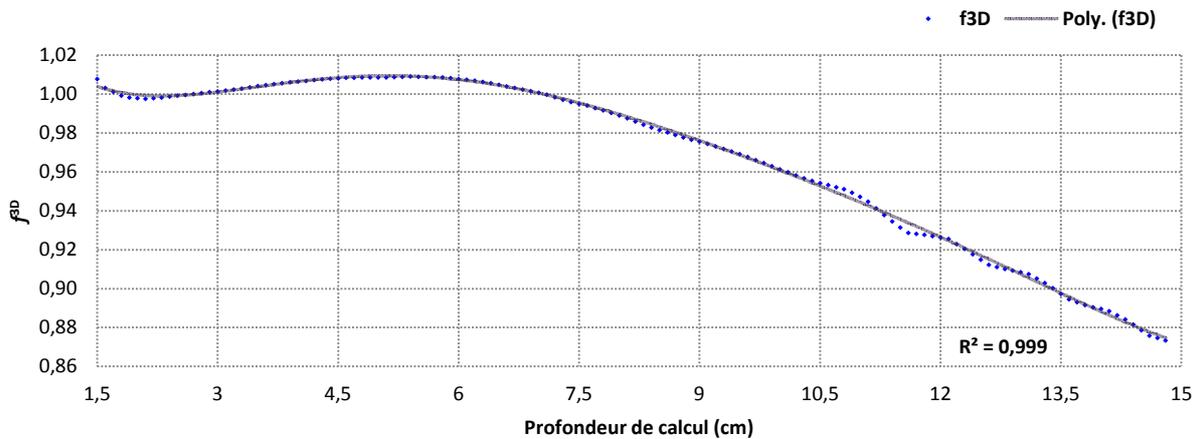


FIGURE 6.2 : Evolution de f^{3D} en fonction de la profondeur de calcul (d_{In}^{Rec}).

Son évolution peut être modélisée à l'aide d'une fonction polynomiale de degré 6 (méthode des moindres carrés) permettant ainsi de calculer la valeur de f^{3D} quelle que soit la profondeur de calcul envisagée (équation 6.5).

$$f_{Poly}^{3D}(d_{In}^{Rec}) = \sum_{i=0}^6 a^i \cdot (d_{In}^{Rec})^i \quad (6.5)$$

Les coefficients de la régression polynomiale sont donnés dans le tableau 6.1. L'évolution de D_{Patient}^{3D*} avant et après correction par f_{Poly}^{3D} pour le champ $10 \times 10 \text{ cm}^2$ est illustrée sur la figure 6.3.

Paramètre considéré	d_0	d_1	d_2	d_3	d_4	d_5	d_6
Valeur associée	1,07	$-8,04 \cdot 10^{-2}$	$3,39 \cdot 10^{-2}$	$-6,33 \cdot 10^{-3}$	$5,83 \cdot 10^{-4}$	$-2,68 \cdot 10^{-5}$	$4,93 \cdot 10^{-7}$

TABLEAU 6.1 : Coefficients propres à f_{Poly}^{3D}

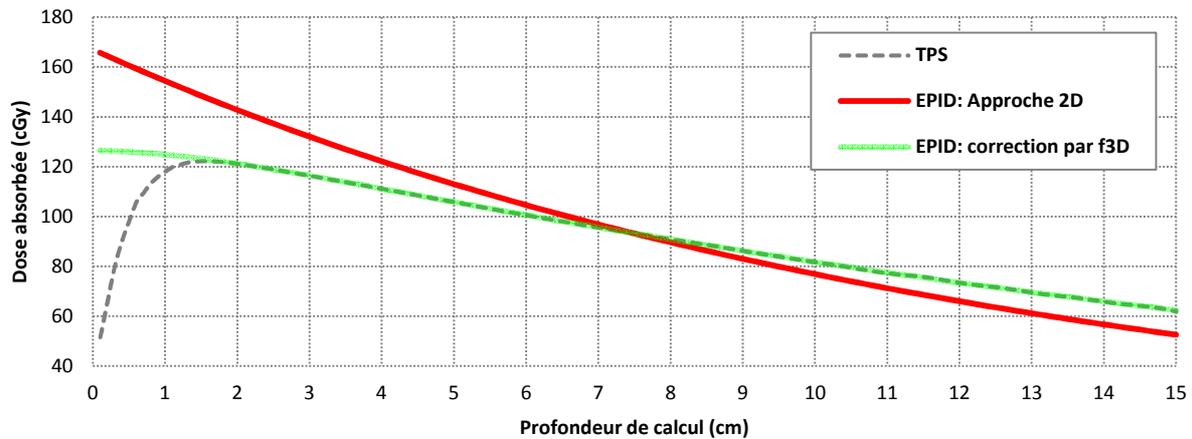


FIGURE 6.3 : Evolution en fonction de la profondeur de calcul de la dose absorbée calculée à partir de l'EPID dans un milieu équivalent eau pour un champ de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ avant et après correction par f^{3D} . Comparaison avec le TPS.

La dose calculée à partir de l'EPID est maintenant en accord avec le TPS pour une profondeur de calcul supérieure à d_{max} . La validité de f^{3D} pour des tailles de champs autres que celle utilisée pour sa modélisation sera étudiée lors de l'évaluation du modèle.

1.2.2. Correction avant mise en équilibre électronique ($d_{\text{In}}^{\text{Rec}} \leq d_{\text{Max}}$)

1.2.2.a Matériel & méthodes

Cette seconde et dernière correction est réalisée par introduction dans l'algorithme de calcul d'une fonction mathématique permettant de corriger la valeur de D_{Patient}^{3D*} dans les premiers millimètres du volume de reconstruction. Elle est basée sur les travaux de Wendling *et coll.* (Wendling *et coll.* 2009) et est définie selon l'équation 6.6.

$$D_{\text{Patient}}^{3D}(x, y, d_{\text{In}}^{\text{Rec}}) = D_{\text{Patient}}^{3D*}(x, y, d_{\text{In}}^{\text{Rec}}) \times f^{\text{BD}}(d_{\text{In}}^{\text{Rec}}) \quad (6.6)$$

Avec :

$$f^{BD}(d_{in}^{Rec}) = 1 - e^{[\beta \cdot d_{in}^{Rec}]} \quad (6.7)$$

La détermination du paramètre β est réalisée en ajustant sa valeur jusqu'à obtenir concordance entre $D_{Patient}^{3D}$ (calculée selon l'équation 6.6) et le rendement en profondeur calculé par le TPS pour les mêmes conditions d'irradiation que celles décrites dans la section 1.2.1.a du présent chapitre (*i.e.* fantôme homogène de 15 cm, taille de champ de 10 x 10 cm²).

1.2.2.b Résultats & discussion

Le meilleur ajustement entre $D_{Patient}^{3D}$ et le calcul du TPS a été trouvé pour une valeur de β égale à -3,15. La figure 6.3 compare avec le TPS, les doses calculées à partir de l'EPID avant et après correction par f^{BD} .

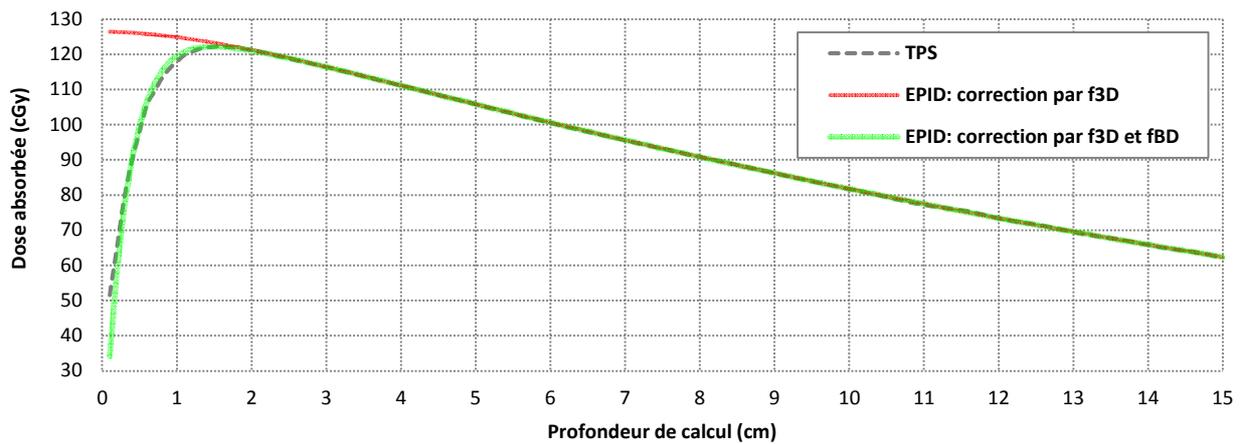


FIGURE 6.4 : Evolution en fonction de la profondeur de calcul de la dose absorbée calculée à partir de l'EPID dans un milieu équivalent eau pour un champ de 10 x 10 cm² avant et après correction par f^{BD} . Comparaison avec le TPS

L'analyse de la figure 6.3 montre que les écarts entre $D_{Patient}^{3D}$ et le calcul du TPS restent inclus dans un intervalle de $\pm 2\%$ pour une valeur de d_{in}^{Rec} supérieure à 0,3 cm et $\pm 1\%$ lorsque d_{in}^{Rec} est supérieure à 1 cm. Ces résultats permettent donc de valider les deux fonctions de correction modélisées ici.

2. EVALUATION DU MODELE

2.1. MATERIEL & METHODES

Comme pour le chapitre précédent, l'évaluation de l'algorithme s'est déroulée en deux temps. Une première évaluation a d'abord été réalisée sur fantôme homogène avant de tester la méthode *in vivo* sur patient.

2.1.1. Vérifications sur fantôme homogène

Cette étape consiste à valider l'algorithme et ses différents paramètres en reconstruisant la dose dans un volume dont la composition et les dimensions sont connues. Pour cela, le fantôme de référence utilisé tout au long de ces travaux a été utilisé (fantôme équivalent eau de 15 cm d'épaisseur, placé à DSP = 92,5 cm).

Une première série d'irradiations a été réalisée en délivrant 100 UM à l'aide de champs carrés. Les tailles de champs étudiées sont de 4 x 4, 8 x 8, 10 x 10, 12 x 12, 15 x 15 et 20 x 20 cm². Pour chaque taille de champ, les rendements en profondeur mesurés sur l'axe ont été comparés avec les calculs du TPS.

Dans un second temps, ce même fantôme a été irradié à l'aide des 5 faisceaux de traitements issus du plan O.R.L. #3. Pour chaque faisceau, la dose est reconstruite en 3 dimensions dans le fantôme et comparée avec le TPS tous les 0,5cm à l'aide du γ -index (3% - 2mm).

2.1.2. Vérifications sur patient

L'évaluation du modèle en conditions réelles de traitement a été réalisée à partir des 5 champs de traitements issus du plan O.R.L. #3. Les images EPID acquises avec et sans patient sont les mêmes que celles utilisées lors de la validation de l'algorithme dans sa forme 2D. La dose est reconstruite tous les 0,1cm.

2.2. RESULTATS

2.2.1. Sur fantôme homogène

La figure 6.5 illustre un exemple de reconstruction 3D pour le champ $10 \times 10 \text{ cm}^2$ ainsi que les écarts de dose déterminés entre le TPS et l'EPID sur l'axe du faisceau pour toutes les tailles de champs explorées.

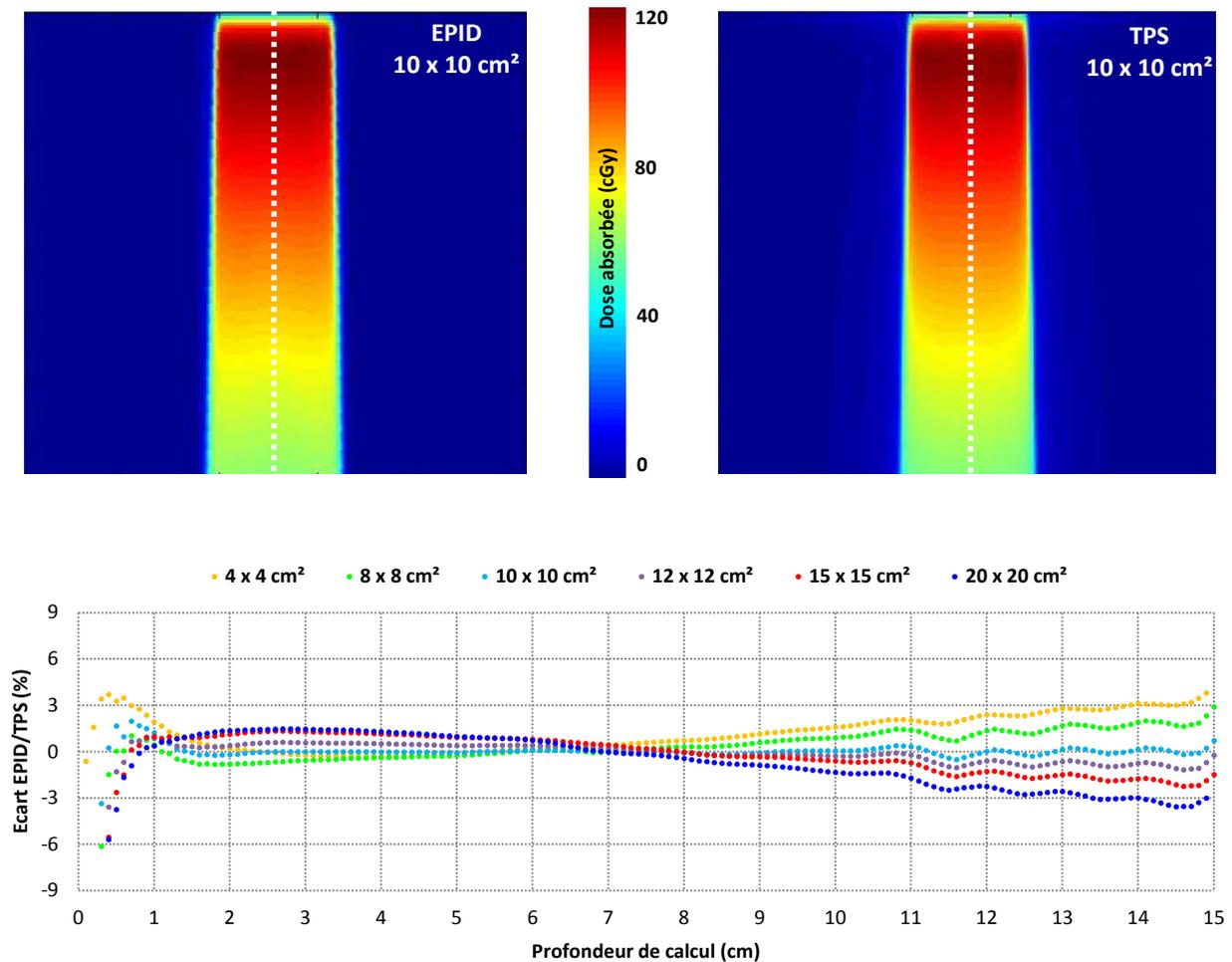


FIGURE 6.5 : Reconstruction de la dose en 3D dans un fantôme équivalent eau. En haut : comparaison EPID/TPS (visualisation dans le plan sagittal et passant par l'isocentre). En bas : évolution sur l'axe des écarts de dose entre le TPS et l'EPID (%) en fonction de la profondeur de calcul pour les 6 tailles de champs carrés explorées.

Les rendements en profondeur obtenus à partir du modèle sont fournis pour chaque taille de champ dans la figure 6.6. Des profils de doses obtenus à partir du champ $10 \times 10 \text{ cm}^2$ ont également été extraits et comparés au TPS pour 3 profondeurs de calcul différentes (3, 7,5 et 13 cm).

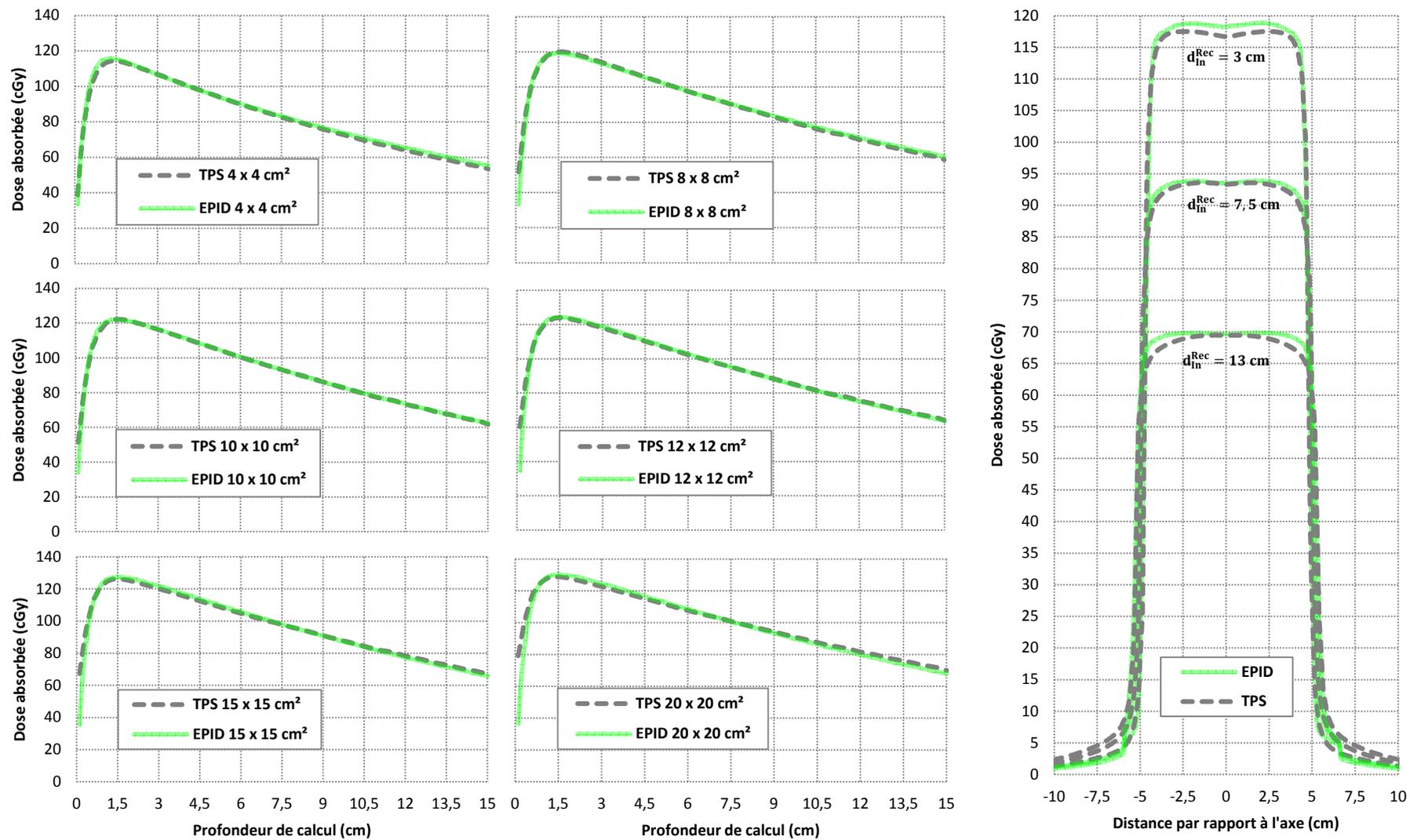


FIGURE 6.6 : A gauche : comparaison avec le TPS des rendements en profondeur reconstruits à partir du signal de l'EPID pour des champs carrés de 4 x 4, 8 x 8, 10 x 10, 12 x 12, 15 x 15 et 20 x 20 cm². A droite : comparaison avec le TPS des profils reconstruits dans un fantôme homogène équivalent eau de 15 cm d'épaisseur à partir du signal de l'EPID pour un champ carré 10 x 10 cm² à 3 profondeurs de calcul différentes (3, 7,5 et 13 cm).

La comparaison entre le TPS et l'EPID des doses reconstruites à partir des 6 champs carrés montre des écarts compris dans un intervalle de $\pm 3\%$ pour des profondeurs de calcul supérieures à 0,5 cm. Ces écarts tendent à augmenter lorsque les dimensions du faisceau s'éloignent de la taille de champ de référence utilisée lors de la modélisation de f^{3D} mais aussi lorsque la profondeur de calcul augmente. Néanmoins, la comparaison des profils de doses relevés pour différentes valeurs de d_{in}^{Rec} montre un bon accord entre le TPS et l'EPID quelle que soit la position du pixel. On note cependant que les profils calculés dans l'eau par le TPS tendent à « s'aplatir » lorsque la profondeur de calcul augmente entraînant ainsi quelques différences avec les profils reconstruits à partir de l'EPID au niveau de l'épaule des courbes.

La comparaison avec le TPS des doses calculées dans le fantôme homogène pour les 5 faisceaux issus du plan O.R.L. #3 est illustrée sur la figure 6.7. La moyenne $P_{\leq 1}$ des points présentant un γ -index inférieur ou égal à 1 pour les faisceaux 1, 2, 3, 4 et 5 est respectivement de 98,1 %, 96,9%, 96,6%, 96,5% et 93,3%. Les plus faibles valeurs concernant $P_{\leq 1}$ sont retrouvées pour des profondeurs de calculs comprises entre 0 et 1,5 cm (*i.e.* au niveau du « *build-up* »). La comparaison de la dose délivrée à l'isocentre par les 5 faisceaux montre un bon accord entre le modèle et le TPS puisqu'un écart de +2,03% a été retrouvé.

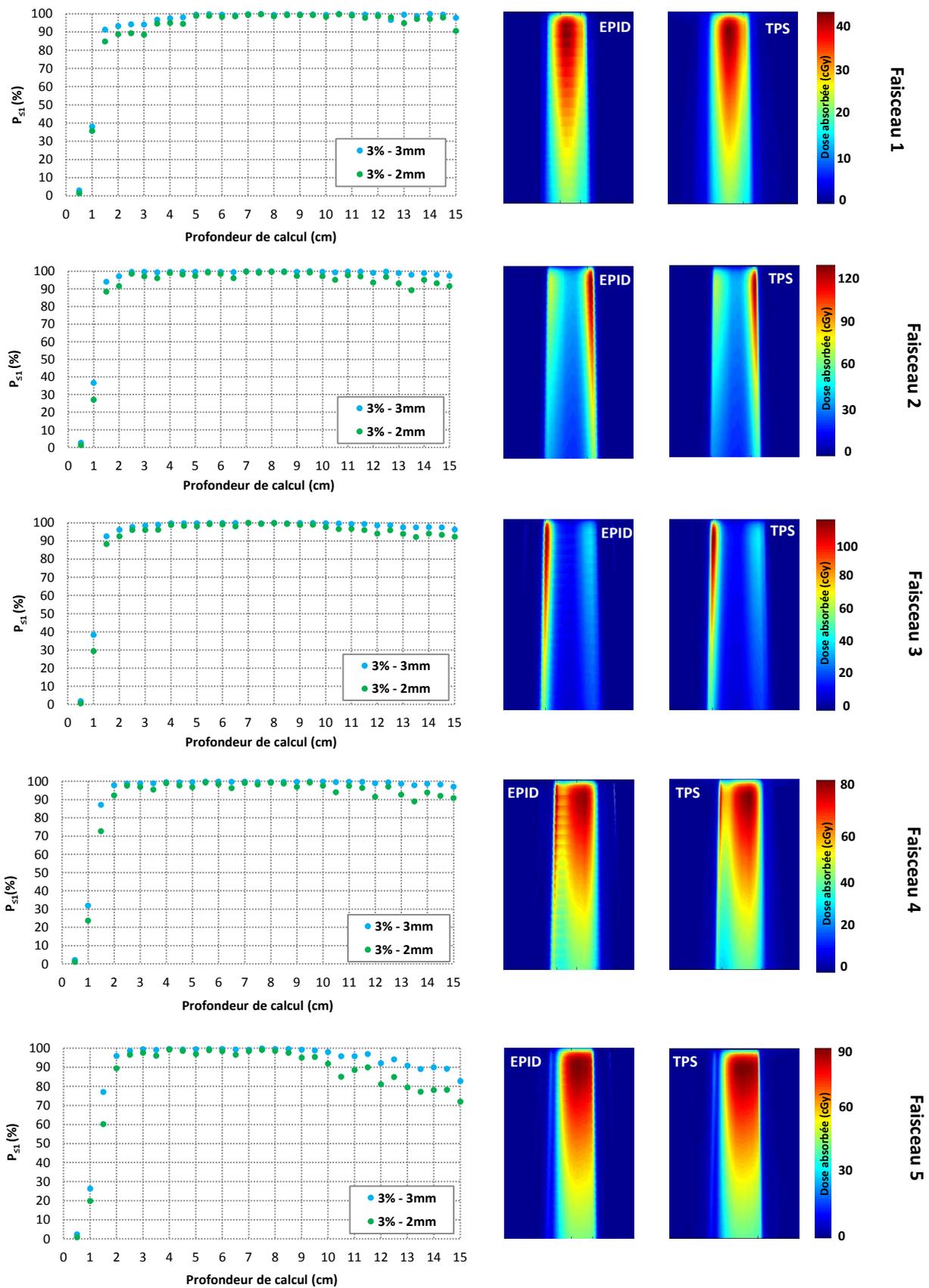


FIGURE 6.7 : Reconstruction 3D de la dose délivrée par les 5 faisceaux issus du plan O.R.L. #3 (RCMI dynamique) dans un fantôme équivalent eau de 15 cm (vue frontale). Comparaison avec le TPS à l'aide du γ -index tous les 0,5 cm.

2.2.2. Sur patient

Les figures 6.8 et 6.9 illustrent les résultats obtenus lors de la reconstruction de la dose dans le patient en 3 dimensions à partir des 5 faisceaux de traitement.

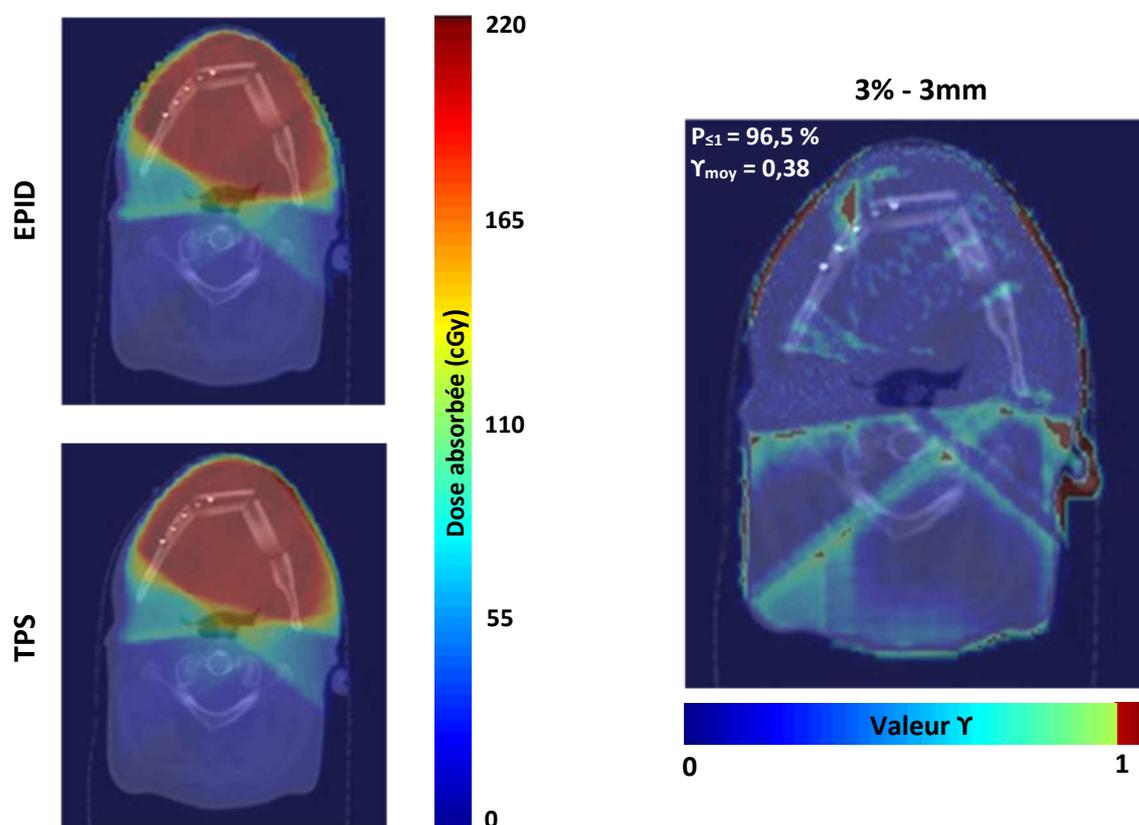


FIGURE 6.8 : Dosimétrie *in vivo* des 5 faisceaux issus du plan O.R.L. #3 (RCMI dynamique) (vues axiales). Comparaison avec le TPS à l'aide du γ -index (3% - 3mm).

Lorsque la contribution en dose des 5 faisceaux est prise en compte, le pourcentage de point ayant un γ -index inférieur ou égal à 1 est de 96,5% (3% - 3mm). On remarque sur la figure 6.8 que les points ne satisfaisant pas les critères énoncés sont majoritairement situés en bordure de contour externe. L'analyse des cartographies d'index γ calculées faisceau par faisceau (figure 6.9) révèle certains écarts plus importants notamment en regard de la trachée (faisceau 1 et 2) mais également au niveau des éléments en titane présents au sein de la mâchoire du patient (faisceau 2, 4 et 5). Concernant le faisceau 3, les écarts décelés ne représentent qu'une faible différence entre l'EPID et le TPS en terme de dose absolue (écarts inférieurs à 2 cGy).

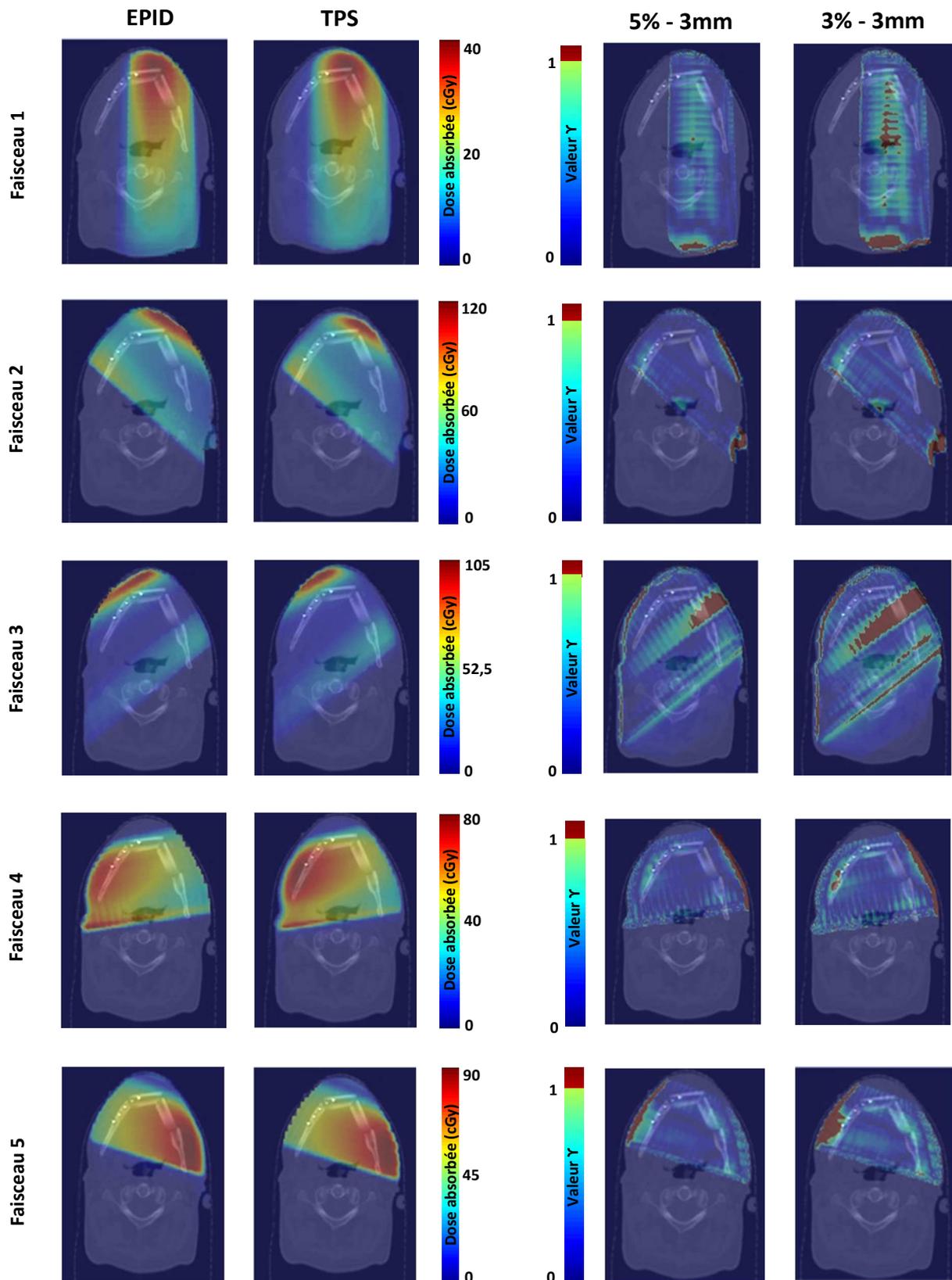


FIGURE 6.9 : Dosimétrie *in vivo* 3D du plan O.R.L. #3 (RCMI dynamique). Comparaison par faisceaux avec le TPS à l'aide du Y-index (vues axiales).

3.1. DISCUSSION

Les résultats retrouvés ici montrent que notre algorithme est capable de déterminer une dose dans le patient quelle que soit la situation du point de calcul dans le volume de reconstruction. Les rendements en profondeur obtenus sur champs carrés dans un milieu équivalent eau montrent de bons résultats quelle que soit la taille de champ étudiée (de 4 x 4 jusqu'à 20 x 20 cm²). L'analyse des profils de doses reconstruits à différentes profondeurs montre également un bon accord entre le modèle et le TPS même si des écarts légèrement plus importants au niveau de l'épaule des courbes apparaissent lorsque d_{in}^{Rec} augmente. Ce phénomène est causé par l'invariance des kernels avec la profondeur de calcul lors de la reconstruction de la dose. Néanmoins, les résultats retrouvés ici valident la modélisation des deux fonctions de correction (f_{Poly}^{3D} et f^{BD}) comme le confirme les valeurs de $P_{\leq 1}$ retrouvées lors de la reconstruction dans ce même fantôme de la dose délivrée par les 5 faisceaux issus du plan O.R.L #3. Les faibles scores retrouvés dans les premiers millimètres du volume sont attribués à l'épaisseur de reconstruction qui, avec les critères de distances choisis lors de l'analyse, empêche toute comparaison entre coupes adjacentes (l'épaisseur de reconstruction est de 5 mm pour des critères de distance de 3 et 2 mm). Si l'on applique une épaisseur de reconstruction plus fine, les valeurs de $P_{\leq 1}$ calculées dans les premiers millimètres montrent de meilleurs résultats (figure 6.10), démontrant ainsi l'intérêt d'une comparaison inter-coupes (Wendling *et coll.* 2007).

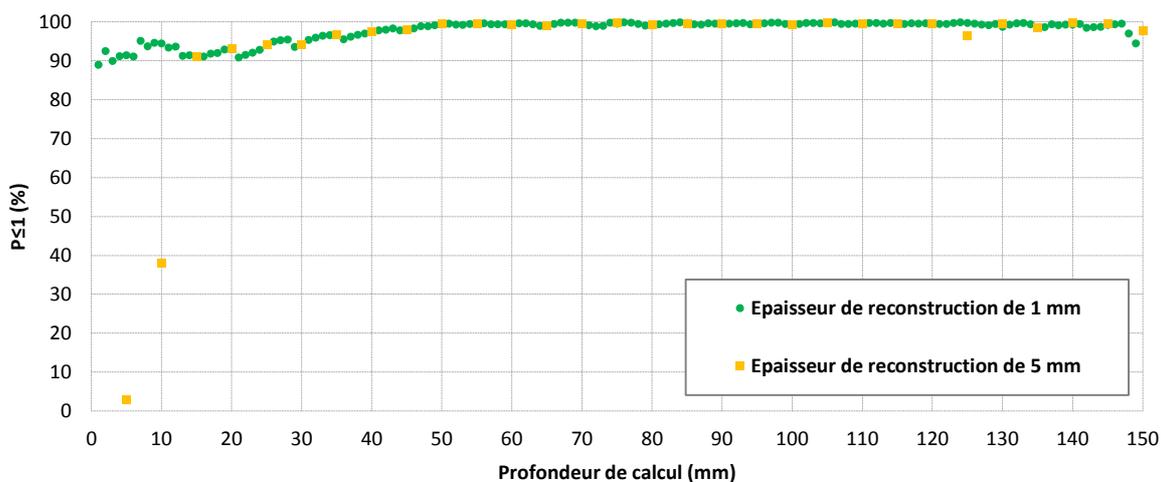


FIGURE 6.10: Comparaison des valeurs de $P_{\leq 1}$ (3% - 3mm) calculées pour le faisceau 1 à 2 épaisseurs de reconstruction différentes (5 et 1 mm).

La comparaison de la dose calculée *in vivo* avec le TPS est également satisfaisante. L'analyse des cartographies d'index γ calculées par faisceau individuel montre le même comportement que l'approche 2D développée précédemment. En effet, des écarts de dose observables en bordure de contour externe ainsi qu'à proximité d'hétérogénéités (figure 6.10) confirment les hypothèses énoncées au chapitre 4.

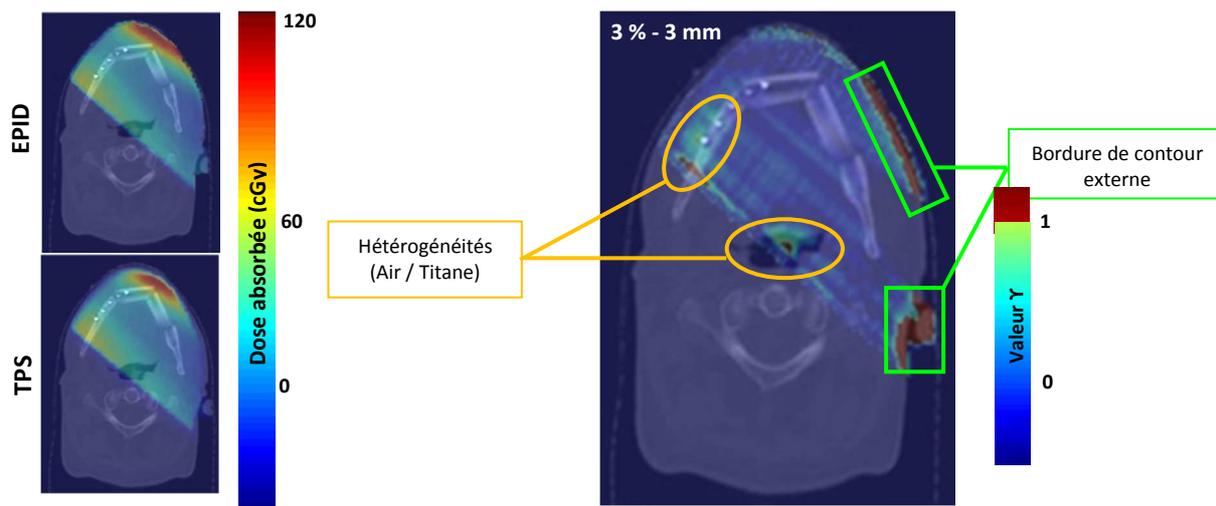


FIGURE 6.11 : Mise en évidence des écarts de doses situés en bordure de contour externe ainsi qu'à proximité d'hétérogénéités (exemple pour le faisceau 3).

A terme, le modèle devra faire l'objet d'une évaluation sur différents fantômes anthropomorphiques afin de connaître l'incertitude exacte de l'algorithme. Une étude clinique par localisation permettra également de définir des critères de validation et des seuils de tolérance nécessaires pour être utilisés en routine. Pour cela, des outils de comparaisons spécifiques à la dosimétrie 3D comme les histogrammes dose-volume (HDV) devront être créés afin de pouvoir comparer de manière plus efficace les différents plans de traitement.

L'écriture du code pourra également être optimisée afin de réduire les temps de calculs pour l'instant trop longs (le temps nécessaire à la reconstruction de la dose en 3D pour un faisceau de traitement est approximativement d'une heure sur un PC équipé d'un processeur de 1,4 GHz).

SYNTHESE

Un algorithme de dosimétrie *in vivo* 3D par imagerie portale a été développé et évalué. Son principe général s'appuie sur celui de l'approche 2D décrit au chapitre 5. L'introduction de deux nouvelles fonctions de corrections a permis de prendre en compte la dépendance du modèle avec la profondeur de calcul.

L'analyse des rendements en profondeur reconstruits dans l'eau pour des tailles de champ comprises entre 4 x 4 cm² et 20 x 20 cm² a montré que notre méthode était capable de reconstruire la dose quelle que soit la profondeur de calcul à $\pm 3\%$.

Les résultats obtenus sur fantôme homogène ont également montré un bon accord entre la dose reconstruite à partir de l'EPID et celle déterminée par le TPS quelle que soit la position du point d'intérêt dans le volume de reconstruction.

Enfin, l'analyse des cartographies d'index- γ obtenues *in vivo* à partir du plan O.R.L #3 a permis d'établir la faisabilité d'utiliser ce modèle pour la pratique de la dosimétrie *in vivo* des traitements de RCMI.

La prise en compte des hétérogénéités reste cependant une limite à notre méthode qui de part ses caractéristiques empêche de prendre en compte une différence de densité au sein du volume de reconstruction. Toutefois, ces résultats semblent montrer que la méthode développée est fiable et peut être considérée comme un outil supplémentaire dans la chaîne d'assurance qualité des traitements par RCMI.

CONCLUSION GENERALE & PERSPECTIVES

L'objectif de cette thèse était de développer des méthodes de calcul permettant de réaliser la dosimétrie *in vivo* des traitements de RCMI dynamique par imageur haute énergie au silicium amorphe. Après avoir étudié le comportement du détecteur en fonction de plusieurs paramètres de traitement (chapitre 2), différentes méthodes ont été développées dont les degrés de complexité croissants ont permis d'appréhender par palier successifs les difficultés liées aux niveaux de reconstruction envisagés (1, 2 ou 3D).

Une première méthode de dosimétrie *in vivo* 1D a été testée et validée sur 92 patients traités pour des pathologies pelviennes par RCMI dynamique (chapitre 3). L'analyse des écarts calculés entre la dose reconstruite à partir de l'EPID et celle calculée par le TPS a permis de définir des niveaux de tolérances avant d'être utilisée en routine clinique. Bien que cette méthode soit efficace elle reste cependant limitée à la reconstruction de la dose en un point empêchant ainsi de détecter toute erreur située à distance de l'axe du faisceau.

Une méthode d'étalonnage dosimétrique en deux dimensions a ensuite été développée et évaluée (chapitre 4). Cette étape, préliminaire à la reconstruction de la dose dans le patient en 2D, fait intervenir plusieurs kernels de redistribution permettant de convertir le niveau de gris de l'EPID en une dose absorbée dans l'eau. Le modèle intègre également un module de prétraitement de l'image ayant pour objectifs de minimiser l'influence du rétrodiffusé issu du bras amovible du détecteur et de restaurer l'influence du cône égalisateur sur le profil de l'image. 26 champs de traitements issus de 6 plans différents (3 RC3D et 3 RCMI) ont été utilisés pour sa validation.

Dans un second temps, un algorithme de rétroprojection de la dose en 2D a été créé (chapitre 5). Des facteurs correctifs dépendants de la transmission du patient ainsi que de sa morphologie ont été modélisés à partir de mesures réalisées avec un fantôme équivalent eau de 15 cm d'épaisseur. Parallèlement à cela, un algorithme de reconstruction du volume patient en 3D par méthode de triangulation a été développé permettant de calculer les distances traversées par le faisceau en chaque pixel de l'image mais aussi de définir le volume de reconstruction de la dose. Les 26 faisceaux de traitements définis au chapitre 4 ont permis de valider la méthode sur

fantôme homogène et sur patients. Les résultats retrouvés sur fantôme homogène sont très encourageants quelle que soit la technique de traitement envisagée. Les cartographies d'index- γ associées aux reconstructions de doses *in vivo* sont également satisfaisantes même si des écarts subsistent dans des zones présentant de fortes hétérogénéités.

Le sixième et dernier chapitre propose d'introduire 2 fonctions de corrections dans le modèle 2D développé précédemment afin de prendre en compte la profondeur de calcul. Ces deux fonctions sont dépendantes de la position du point de reconstruction de la dose par rapport au point situé à la profondeur du maximum de dose. L'analyse des rendements en profondeur obtenus dans l'eau à partir du modèle montre qu'il est possible de déterminer une dose absorbée avec une précision acceptable. Les vérifications effectuées sur patient ont permis finalement d'établir la faisabilité d'utiliser cette méthode en conditions réelles de traitement.

Beaucoup de perspectives sont alors envisageables. La première concerne son application en clinique. Une évaluation sur un plus grand nombre de patients doit être réalisée afin de pouvoir déterminer les niveaux de tolérances applicables en routine. Une analyse par localisation serait également intéressante afin d'adapter ces niveaux d'intervention en fonction de la pathologie traitée.

La prise en compte des hétérogénéités devra être envisagée afin d'améliorer la précision de la méthode dans certaines régions anatomiques.

L'écriture du code pourra également être optimisée pour pouvoir dans un premier temps diminuer les temps de calculs avant de créer des outils de comparaisons spécifiques à la dosimétrie 3D (*e.g.* HDV).

L'étude du mode d'acquisition « *ciné* » (McCurdy et Greer 2009) serait également intéressante afin d'intégrer dans le futur la méthode aux traitements par arcthérapie volumique.

BIBLIOGRAPHIE

- AAPM (2005), "Diode in vivo dosimetry for patients receiving external beam radiotherapy". AAPM Report of TG 62 of the Radiation Therapy Committee. Report of TG 62 of the Radiation Therapy Committee n°87 (Medical Physics Publishing, Madison, WI, 2005).
- Ahnesjö A., (1989), Collapsed cone convolution of radiant energy for photon dose calculation in heterogeneous media", *Med. Phys.* 16(4):577-92.
- Ahnesjö A., Andreo P., Brahme A., (1987), "Calculation and application of point spread functions for treatment planning with high energy photon beams", *Acta Oncol.* 26(1):49-56.
- Alecu R., Feldmeier J.-J., Alecu M., (1997), "Dose perturbations due to in vivo dosimetry with diodes". *Radiother. Oncol.* 42(3):289-91.
- Al-Senan R. and Hatab M., (2011), "Characteristics of an OSLD in the diagnostic energy range", *Med. Phys.* 38(7):4396-405.
- Andersen C.E., Nielsen S.K., Greilich S., Helt-Hansen J., Lindegaard J.C., Tanderup K., (2009), "Characterization of a fiber-coupled Al₂O₃:C luminescence dosimetry system for online *in vivo* dose verification during ¹⁹²Ir brachytherapy", *Med. Phys.* 36(3)708-18.
- Andreo P., Burns D.T., Hohlfeld K., Huq M.S., Kanai T., Laitano F., Smyth V., Vynckier S., (2000), "Absorbed dose determination in external beam radiotherapy: An International Code of Practice for dosimetry based on standards of absorbed dose to water," IAEA Technical Reports Series No. 398 (International Atomic Energy Agency, Vienna).
- Andrews J.R., Swai R.W, Rubin P., (1958), "Continuous visual monitoring of 2 MeV roentgen therapy", *Am. J. Roentgenol. Radium. Ther. Nucl. Med.* 79(1):74-8.
- Ansbacher W. (2006), "Three-dimensional portal image-based dose reconstruction in a virtual phantom for rapid evaluation of IMRT plans", *Med. Phys.* 33(9):3369-82.
- Antonuk L.E., (2002), "Electronic portal imaging devices: a review and historical perspective of contemporary technologies and research". *Phys. Med. Biol.* 47(6):R31-R65.
- Antonuk L.E., El-Mohri Y., Huang W., Jee K.W., Siewerdsen J.H., Maolinbay M., Scarpine V., Sandler H., Yorkston J., (1998), "Initial performance evaluation of an indirect-detection active matrix flat-panel imager (AMFPI) prototype for megavoltage imaging", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 42(2):437-52.
- Antonuk L.E., Yorkston J., Huang W., Siewerdsen J.H., Boudry J.M., El-Mohri Y., Marx M.V., (1995), "A real-time, flat-panel, amorphous silicon, digital x-ray imager", *Radiographics* 15(4):993-1000.
- Archambault L., Briere T.M., Pönisch F., Beaulieu L., Kuban D., Lee A., Beddar A.S., (2010), "Toward a real-time *in vivo* dosimetry system using plastic scintillation detectors," *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 78(1) :280-7.
- Badel J.-N., (2009), "Contrôle dosimétrique des traitements de radiothérapie par simulation Monte Carlo de l'image de dose portale transmise". Thèse de l'Institut National des Sciences Appliquées de Lyon.
- Baily N.A., Horn R.A., Kampp T.D., (1980), "Fluoroscopic visualization of megavoltage therapeutic x-rays beams", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 6(7):935-9.

- Baker S.J., Budgell G.J., MacKay R.I., (2005), "Use of an amorphous silicon electronic portal imaging device for multileaf collimator quality control and calibration", *Phys. Med. Biol.* 50(7):1377-92.
- Berry S.L., Polvorosa C.S., Cheng S., Deutch I., Chao K.S.C., Wu C.S., (2014), "Initial clinical experience performing patient treatment verification with an electronic portal imaging device transit dosimeter", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 88(1):204-9.
- Berry S.L., Polvorosa C.S., Wu C.S., (2010), "A field size specific backscatter correction algorithm for accurate EPID dosimetry", *Med. Phys.* 37(6):2425-34.
- Berry S.L., Sheu R.D., Polvorosa C.S., Wu C.S., (2012), "Implementation of EPID transit dosimetry based on a through-air dosimetry algorithm", *Med. Phys.* 39(1):87-98.
- Beddar AS., Mackie TR., Attix FH., (1992), "Water equivalent plastic scintillation detectors for high-energy beam dosimetry: I. Physical characteristics and theoretical consideration", *Phys. Med. Biol.* 37(10):1883-900.
- Beddar AS., Mackie TR., Attix FH., (1992b), "Water equivalent plastic scintillation detectors for high-energy beam dosimetry: II. Properties and measurements", *Phys. Med. Biol.* 37(10):1901-13.
- Beddar AS., Mackie TR., Attix FH., (1992c), "Cerenkov light generated in optical fibers and other light-pipes irradiated by electron beams", *Phys. Med. Biol.* 37(4):925-35.
- Benoit D., (2009), "Mise au point et évaluation d'un système fibré de dosimétrie en ligne utilisant des matériaux phosphorescents stimulables optiquement. Application à la mesure de dose en radiothérapie et au monitoring de faisceaux", Thèse de l'université Toulouse 3 Paul Sabatier. [Accès le 1^{er} Juillet 2014] <http://theseups.ups-tlse.fr/392/>.
- Berger L., (2006), "Utilisation d'un système d'imagerie portale électronique avec détecteur au silicium amorphe pour vérifier la dose reçue par les patients en radiothérapie". Thèse de l'université Toulouse 3 Paul Sabatier.
- Berger L. François P., Gaboriaud G., Rosenwald J-C., (2006), "Performance optimization of the Varian aS500 EPID system", *J. Appl. Clin. Med. Phys.* 7(1):105-14.
- Beyer GP., Scarantino CW., Prestidge BR., Sadeghi AG., Anscher MS., Miften M., Carrea TB., Sims M., Rimmelzwaan GF., Osterhaus AD., Fouchier RA., (2007), "Technical evaluation of radiation dose delivered in prostate cancer patients as measured by an implantable MOSFET dosimeter", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 69(3):925-35.
- de Boer J.C., Heijmen B.J., Pasma K.L., Visser A.G., (2000), "Characterization of a high-elbow, fluoroscopic electronic portal imaging device for portal dosimetry", *Phys. Med. Biol.* 45(1):197-216.
- Boellaard R., van Herk M., Mijnheer B.J., (1996), "The dose response relationship of a liquid-filled electronic portal imaging device", *Med. Phys.* 23(9):1601-11.
- Boellaard R., van Herk M., Mijnheer B.J., (1996b), "A convolution model to convert transmission dose images to exit dose distributions", *Med. Phys.* 24(1):189-99.

- Boellaard R., van Herk M., Uiterwaal H., Mijnheer B.J., (1997), "Two-dimensional exit dosimetry using a liquid-filled electronic portal imaging device and a convolution model", *Radiother. Oncol.* 44(2):149-57.
- Boellaard R., Essers M., van Herk M., Mijnheer B.J., (1998), "New method to obtain the midplane dose using portal *in vivo* dosimetry", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 41(2):465-74.
- Boellaard R., van Herk M., Uiterwaal H., Mijnheer B.J., (1998b), "First clinical tests using a liquid-filled electronic portal imaging device and a convolution model for the verification of the midplane dose", *Radiother. Oncol.* 47(3):303-12.
- Boissard P., (2012), "Dosimétrie in vivo en radiothérapie externe avec imageurs portaux au silicium amorphe: de la methode à la validation clinique". Thèse de l'université Toulouse 3 Paul Sabatier. [Accès le 1^{er} Juillet 2014] <http://theseups.ups-tlse.fr/1676/>
- Boissard P., François P., Rousseau V., Mazal A., (2013), "Evaluation et mise en œuvre de la dosimétrie in vivo de transmission par imageurs portaux", *Cancer Radiother.* 17(7):656-63.
- Bouche E., Bouscayrol H., Estivalet S., Goubard O., Lisbona A., Noël A., Raelison D., Valero M., (2008), "Guide pour la pratique quotidienne de la Dosimétrie *in Vivo* en radiothérapie externe", Boulogne-Billancourt, Paris, Montouge : INCa, SFPM, ASN, [Accès le 1^{er} Juillet 2014] http://www.sfpm.fr/download/fichiers/docs_sfpm/200810_guide_dosi_in_vivo.pdf.
- Budgell G.J., Zhang R., Mackay R.I., (2007), "Daily monitoring of linear accelerator beam parameters using an amorphous silicon EPID" *Phys. Med. Biol.* 52(6):1721-33.
- Chang J., Mageras G.S., Chui C.S., Ling C.C., Lutz W., (2000), "Relative profile and dose verification of intensity-modulated radiation therapy", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 47(1):231-40.
- Chang J., Mageras G.S., Ling C.C., (2003), "Evaluation of rapid dose map acquisition of a scanning liquid-filled ionization chamber electronic portal imaging device", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 55(5):1432-45.
- Chang J., Mageras G.S., Ling C.C., Lutz W., (2001), "An iterative EPID calibration procedure for dosimetric verification that considers the EPID scattering factor", *Med. Phys.* 28(11):2247-57.
- Chang J., Obecemea C.H., Sillanpaa J., Mechalakos J., Burman C., (2004), "Use of EPID for leaf position accuracy QA of dynamic multileaf collimator (DMLC) treatment", *Med. Phys.* 31(7):2091-6.
- Chauvet B., Mahé M.A., Maingon P., Mazeron J.J., Mornex F., (2013), "Livre blanc de la radiothérapie en France 2013. 12 objectifs pour améliorer un des traitements majeurs du cancer", *Cancer Radiother.* 17 :S2-72.
- Chen J., Chuang C.F., Morin O., Aubin M., Pouliot J., (2006), "Calibration of an amorphous-silicon flat panel portal imager for exit-beam dosimetry", *Med. Phys.* 33(3):584-94.
- Cherpak A.J., Cygler J.E., Andrusyk S., Pantarotto J., MacRae R., Perry G.,(2012) "Clinical use of a novel in vivo 4D monitoring system for simultaneous patient motion and dose measurements", *Radiother. Oncol.* 102(2):290-6.

- Chin P.W., Spezi E., Lewis D.G., (2003), "Monte Carlo simulation of portal dosimetry on a rectilinear voxel geometry: a variable gantry angle solution", *Phys. Med. Biol.* 48(16):N231-8.
- Chuang C.F., Verhey L.J., Xia P., (2002), "Investigation of the use of MOSFET for clinical IMRT dosimetric verification", *Med. Phys.* 29(6):1109-15.
- Clarkson J.R., (1941), "A note on depth doses in fields of irregular shape", *Br. J. Radiol.* 14(164):265-8.
- Cunningham J.R., (1972), "Scatter-air-ratios", *Phys. Med. Biol.* 17(1):42-51.
- Dahlgren C.V., Ahnesjö A., Montelius A., Rikner G., (2002), "Portal dose image verification: formalism and application of the collapsed cone superposition method", *Phys. Med. Biol.* 47(24):4371-87.
- Dahlgren C.V., Eilertsen K., Jørgensen T.D., Ahnesjö A., (2006), "Portal dose image verification: the collapsed cone superposition method applied with different electronic portal imaging devices", *Phys. Med. Biol.* 51(2):335-49.
- Dirkx M.L. et Heijmen B.J., (2000), "Testing of the stability of intensity modulated beams generated with dynamic multileaf collimation, applied to the MM50 racetrack microtron". *Med. Phys.* 2000; 27(12):2701-7.
- Dirkx M.L., Kroonwijk M., de Boer J.C., Heijmen B.J., (1995), "Daily dosimetric quality control of the MM50 racetrack microtron using an electronic portal imaging device". *Radiother. Oncol.* 37(1):55-60.
- Depuydt T., Van Esch A., Huyskens D.P., (2001), "A quantitative evaluation of IMRT dose distributions: refinement and clinical assessment of the gamma evaluation", *Radiother. Oncol.*, 62(3):309-19.
- Dudouet P., Boutry C., Mounié G., Latorzeff I., Thouveny F., Redon A., (2009), "On board imaging with cone beam CBCT kV VARIAN: Montauban's radiation therapy department experience", *Cancer Radiother.* 13(5):375-83.
- El-Mohri Y., Antonuk L.E., Yorkston J., Jee K-W., Maolonbay M., Lam K.L., Siewerdsen J.H., (1993), "Relative dosimetry using active matrix flat-panel imager (AMFPI) technology", *Med. Phys.* 26(8):1530-41.
- Engström P.E., Haraldsson P., Landberg T., Hansen H.S., Engelholm S.A., Nyström H., (2005), "*In vivo* dose verification of IMRT treated head and neck cancer patients", *Acta Oncol.* 44(6):572-8.
- Essers M., Hoogervost B.R., van Herk M., Lanson H., Mijnheer B.J., (1995), "Dosimetric characteristics of a liquid-filled electronic portal imaging device", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 33(5):1265-72.
- Essers M., Lanson J.H., Leunens G., Schnabel T., Mijnheer B., (1995b), "The accuracy of CT-based inhomogeneity corrections and *in vivo* dosimetry for the treatment of lung cancer", *Radiother. Oncol.* 37(3):199-208.

- Essers M., Boellaard R., van Herk M., Lanson H., Mijnheer B. (1996), "Transmission dosimetry with a liquid-filled electronic portal imaging device", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 34(4):931-41.
- François P., Boissard P., Berger L., Mazal A., (2011), "In vivo dose verification from back projection of a transit dose measurement on the central axis of photon beams", *Phys. Med.* 27(1):1-10.
- Franken E.M., de Boer J.C., Heijmen B.J., (2006), "A novel approach to accurate portal dosimetry using CCD-camera based EPIDs", *Med. Phys.* 33(4):888-903.
- Fidanzio A., Cilla S., Greco F., Gargiulo L., Azario L., Sabatino D., Piermattei A., (2011), "Generalized EPID calibration for in vivo transit dosimetry", *Phys. Med.* 27(1):30-8.
- Fidanzio A., Greco F., Mameli A., Azario L., Balducci M., Gambacorta M.A., Frascino V., Cilla S., Sabatino D., Piermattei A., (2010), "Breast *in vivo* dosimetry by EPID", *J. Appl. Clin. Med. Phys.* 11(4):249-62.
- Gagliardi F.M., Roxby K.J., Engström P.E., Crosbie J.C., (2009), "Intra-cavitary dosimetry for IMRT head and neck treatment using thermoluminescent dosimeters in a naso-oesophageal tube", *Phys. Med. Biol.* 54(12):3649-57.
- Glendinning A.G. et Bonnett D.E., (2000), "Dosimetric properties of the Theraview fluoroscopic electronic portal imaging device". *Br. J. Radiol.* 73(869):517-30.
- Glendinning A.G., Hunt S.G., et Bonnett D.E (2001), "Measurement of the response of Gd₂O₂S:Tb phosphor to 6 MV X-Rays", *Phys. Med. Biol.* 46(2):517-30
- Gratan M.W. et McGarry C.K., (2010), "Mechanical characterization of the Varian Exact-arm and R-arm support systems for eight aS500 electronic portal imaging devices". *Med. Phys.* 37(4):1707-13.
- Greco F., Piermattei A., Azario L., Placidi L., Cilla S., Caivano R., Fusco V., Fidanzio A., (2013), "aSi-EPID transit signal calibration for dynamic beams: a needful step for the IMRT in vivo dosimetry", *Med. Biol. Eng. Comput.* 51(10):1137-45.
- Greer P.B., (2005), "Correction of pixel sensitivity variation and off-axis response for amorphous silicon EPID dosimetry", *Med. Phys.* 32(12):3558-68.
- Greer P.B., Cadman P., Lee C., Bzdusek K., (2009), "An energy fluence-convolution model for amorphous silicon EPID dose prediction", *Med. Phys.* 36(2):547-55.
- Greer P.B. et Popescu C.C. (2003), "Dosimetric properties of an amorphous silicon electronic portal imaging device for verification of dynamic intensity modulated radiation therapy", *Med. Phys.* 30(7):1618-27.
- Grein E.E., Lee R., Luchka K., (2002), "An investigation of a new amorphous silicon electronic portal imaging device for transit dosimetry", *Med. Phys.* 29(10):2262-68.
- Grimaldi L., D'Onofrio G., Cilla S., Fidanzio A., Stimato G., Azario L., Deodato F., Macchia G., Morganti A., Piermattei A., (2007), "Breast in vivo dosimetry by a portal ionization chamber", *Med. Phys.* 34(3):1121-7.

- Hansen V.N., Evans P.M., Swindell W., (1996), "The application of transit dosimetry to precision radiotherapy", *Med. Phys.* 23(5):713-21.
- Heijmen B.J., Pasma K.L., Kroonwijk M., Althof V.G., de Boer J.C., Visser A.G., Huizenga H., (1995), "Portal dose measurement in radiotherapy using an electronic portal imaging device (EPID)", *Phys. Med. Biol.* 40(11):1943-55.
- Herman M.G., Balter J.M., Jaffray D.A., McGee K.P., Munro P., Shalev S., van Herk M., Wong J.W., (2001), "Clinical use of electronic portal imaging: report of AAPM radiation therapy committee task group 58". *Med. Phys.* 28(5):712-37.
- Holmes-Siedle A., et Adams L., (1983), "The mechanisms of small instabilities in irradiated MOS transistors", *IEEE Trans. Nucl. Sci.* 30(6):4135-40.
- Huyskens D., Bogaerts R., Verstraete J., Loof M., Nystrom H., Fiorino C., Broggi S., Jornet N., Ribas M., Thwaites D.I., (2001), "Practical guidelines for the implementation of in vivo dosimetry with diodes in external beam radiotherapy", *ESTRO Series: Clinical Physics for radiotherapy*, Booklet 5 (ESTRO:Brussels).
- IAEA (2013). "Development of procedures for in vivo dosimetry in radiotherapy". International Atomic Energy Agency human health reports n°8, IAEA, Vienna, Austria.
- Jarry G., et Verhaegen F., (2007), "Patient-specific dosimetry of conventional and intensity modulated radiation therapy using a novel full Monte Carlo phase space reconstruction method from electronic portal images", *Phys. Med. Biol.* 52(8):2277-99.
- Jursinic P.A., (2007), "Characterization of optically stimulated luminescent dosimeters, OSLDs, for clinical dosimetric measurements", *Med. Phys.* 34(12):4594-604.
- Jursinic P.A., (2010), "Changes in optical stimulated luminescent dosimeter (OSLD) dosimetric characteristics", *Med. Phys.* 37(1) 132-40.
- Kadesjö N., Nyholm T., Olofsson J., (2011), "A practical approach to diode based *in vivo* dosimetry for intensity modulated radiotherapy", *Radiother. Oncol.* 98(3),378-81.
- Keller H., Fix M., Ruegsegger P., (1998), "Calibration of a portal imaging device for high-precision dosimetry: a Monte Carlo study", *Med. Phys.* 25(10):1891-902.
- Kerns J., Kry S., Saho N., Followill D., (2011), "Angular dependence of the nanodot OSL dosimeter", *Med. Phys.* 38(7), 3955-62.
- King B.W et Greer P.B., (2013), "A method for removing arm backscatter from EPID images" *Med. Phys.* 40(7):071703.
- Ko L., Kim J., Siebers J., (2004), "Investigation of the optimal backscatter for an aSi electronic portal imaging device. *Phys Med Biol.* 49(9):1723-38.
- Lambert J., Nakano T., Law S., Elsey J., McKenzie D., Suchowerska N., (2007), "In vivo dosimeters for HDR brachytherapy: A comparison of a diamond detector, MOSFET, TLD, and scintillation detector", *Med. Phys.*, 34(5):1759-65.
- Langmack K.A., (2001), "Portal imaging", *Br. J. Radiol.* 74(885):789-804.

- Latorzeff I., Mazurier J., Boutry C., Dudouet P., Richaud P., de Crevoisier R., (2010), "Benefit of intensity modulated and image-guided radiotherapy in prostate cancer", *Cancer Radiother.* 14(6-7):479-87.
- Leunens G., Verstraete J., Van Dam J., Dutreix A., van der Schueren E., (1990), "Quality assurance in radiotherapy by in vivo dosimetry.2. Determination of the target absorbed dose", *Radiother. Oncol.* 19(1):73-87.
- Liu G., van Doorn T., Bezak E., (2002), "Assessment of flatness and symmetry of megavoltage X-ray beam with electronic portal imaging device (EPID)", *Australas. Phys. Eng. Sci. Med.* 25(2):58-66.
- Louwe R.J.W., Damen E.M., van Herk M., Mijnheer B.J., (2003), "Three-dimensional dose reconstruction of breast cancer treatment using portal imaging", *Med. Phys.* 30(9):2376-89.
- Louwe R.J.W., McDermott L.N., Sonke J-J, Tielenburg R., Wendling M., van Herk M., Mijnheer B.J., (2004), "The long-term stability of amorphous silicon flat panel imaging devices for dosimetry purposes", *Med. Phys.* 31(11):2989-95.
- Louwe R.J.W., Tielenburg R., van Ingen K.M., Mijnheer B.J., van Herk M., (2004b), "The stability of liquid-filled matrix ionization chamber electronic portal imaging devices for dosimetry purposes", *Med. Phys.* 31(4):819-27.
- Louwe R.J.W., Wendling M., van Herk M., Mijnheer B.J., (2007), "Three-dimensional heart dose reconstruction to estimate normal tissue complication probability after breast irradiation using portal dosimetry", *Med. Phys.* 34(4):1354-63.
- Low D.A., et Dempsey J.F., (2003), "Evaluation of the gamma dose distribution comparison method", *Med. Phys.* 30(9):2455-64.
- Low D.A., Harms W.B., Mutic S., Purdy J.A., (1998), "A technique for the quantitative evaluation of dose distributions", *Med Phys.* 25(5):656-61.
- Marcicé S., Charpiot E., Bensadoun RJ, Ciais G., Herault J., Costa A., Gerard JP., (2005), "In vivo measurements with MOSFET detectors in oropharynx and nasopharynx intensity-modulated radiation therapy", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 61(5):1603-06.
- Marinello G., (2007) "Chapter 16: Radiothermoluminescent dosimeters and diodes," *Handbook of Radiotherapy Physics: Theory and Practice*, édité par Mayles P., Nahum AE., Rosenwald JC., (Taylor & Francis, London).
- Mans A., Remeijer P., Olaciregui-Ruiz I., Wendling M., Sonke J-J., Mijnheer B., van Herk M., Stroom J.C., (2010), "3D dosimetric verification of volumetric-modulated arc therapy by portal dosimetry", *Radiother. Oncol.* 94(1):181-7.
- Mans A., Wendling M., McDermott L.N., Sonke J-J., Tielenburg R., Vijlbrief R., Mijnheer B., van Herk M., Stroom J.C., (2010b), "Catching error with *in vivo* EPID", *Med. Phys.* 37(6):2638-44.
- McCurdy B.M. et Greer P.B., (2009), "Dosimetric properties of an amorphous-silicon EPID used in continuous acquisition mode for application to dynamic and arc IMRT", *Med. Phys.* 36(6):3028-39.

- McCurdy B.M., Luchka K., Pistorius S., (2001), "Dosimetric investigation and portal dose image prediction using an amorphous silicon electronic portal imaging device", *Med. Phys.* 28(6):911-24.
- McCurdy B.M. et Pistorius S., (2000), "Photon scatter in portal images: accuracy of a fluence based pencil beam superposition algorithm", *Med. Phys.* 27(5):913-22.
- McCurdy B.M. et Pistorius S., (2000b), "A two-step algorithm for predicting portal dose images in arbitrary detectors", *Med. Phys.* 27(9):2109-16.
- McCurdy B.M et Pistorius S., (2000c), "Photon scatter in portal images: physical characteristics of pencil beam kernels generated using the EGS Monte Carlo code", *Med. Phys.* 27(2):312-20.
- McDermott L.N., Louwe R.J.W., Sonke J-J., van Herk M., Mijnheer B.J., (2004), "Dose-response and ghosting effects of an amorphous silicon electronic portal imaging device", *Med. Phys.* 31(2):285-95.
- McDermott L.N., Nijsten S.M., Sonke J-J., Partridge M., van Herk M., Mijnheer B.J., (2006), "Comparison of ghosting effects for three commercial a-Si EPIDs", *Med. Phys.* 33(7):2448-51.
- McDermott L.N., Wendling M., van Asselen B., Stroom J., Sonke J-J., van Herk M., Mijnheer B.J., (2006b), "Clinical experience with EPID dosimetry for prostate IMRT pretreatment dose verification", *Med. Phys.* 33(10):3921-30.
- McDermott L.N., Wendling M., Nijkamp J., Mans A., Sonke J-J., Mijnheer B.J., van Herk M., (2008), "3D *in vivo* dose verification of entire hypo-fractionated IMRT treatments using an EPID and cone-beam CT", *Radiother. Oncol.* 86(1):35-42.
- McDermott L.N., Wendling M., Sonke J-J., van Herk M., Mijnheer B.J., (2007), "Replacing pretreatment verification with *in vivo* EPID dosimetry for prostate IMRT", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 67(5):1568-77.
- McNutt T.R., Mackie T.R., Paliwal B.R., (1997), "Analysis and convergence of the iterative convolution/superposition dose reconstruction technique for multiple treatment beams and tomotherapy", *Med. Phys.* 24(9):1465-76.
- McNutt T.R., Mackie T.R., Reckwerdt P., Paliwal B.R., (1996), "Modeling dose distributions from portal dose images using the convolution/superposition method", *Med. Phys.* 23(8):1381-92.
- McNutt T.R., Mackie T.R., Reckwerdt P., Papanikolaou N., Paliwal B.R., (1996b), "Calculation of portal dose using the convolution/superposition method", *Med. Phys.* 23(4):527-35.
- Meertens H., van Herk M., Bijhold J., Bartelink H., (1990), "First clinical experience with a newly developed electronic portal imaging device", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 18(5):1173-81.
- Meertens H., van Herk M., Weeda J., (1985), "A liquid ionization detector for digital radiography of therapeutic megavoltage photon beam", *Phys. Med. Biol.* 30(4):687-702.
- Mijnheer B., (2008), "State of the art of *in vivo* dosimetry", *Radiat. Prot. Dosimetry.*131(1):117-22.
- Mijnheer B., Beddar S., Izewska J., Reft C., (2013), "*In vivo* dosimetry in external beam radiotherapy". *Med. Phys.* 40(7):070903.

- Mijnheer B., Mans A., Olaciregui-Ruiz I., Sonke J-J., Tielenburg R., van Herk M., Vijlbrief R., Stroom J., (2010), “2D and 3D dose verification at the Netherlands Cancer Institute-Antoni van Leeuwenhoek Hospital using EPIDs”, *J. Phys.: Conf. Ser.* 250 012020.
- Mijnheer B., Olaciregui-Ruiz I., Rozendaal R., Sonke J-J., Spreeuw H., Tielenburg R., van Herk M., Vijlbrief R., Mans A., (2013b), “3D EPID-based *in vivo* dosimetry for IMRT and VMAT”, *J. Phys.: Conf. Ser.* 444 012011.
- Möller T. et Trumbore B., (1997), “Fast, minimum storage ray-triangle intersection”, *Jour. Graph. Tools*, 2(1):21-28.
- Mohammadi M. et Bezak E., (2006), “Two-dimensional transmitted dose measurements using a scanning liquid ionization chamber EPID”, *Phys. Med. Biol.* 51(11):2971-85.
- Mohammadi M., Bezak E., Reich P.D., (2006), “Comparison of two dimensional transmitted dose maps: evaluation of existing algorithms”, *Australas. Phys. Eng. Sci. Med.* 29(2):179–87.
- Mohammadi M., Bezak E., Reich P.D., (2007), “The use of extended dose range film for dosimetric calibration of a scanning liquid-filled ionization chamber electronic portal imaging device”, *J. Appl. Clin. Med. Phys.* 8(1):69-84.
- Moore J. et Siebers J., (2005), “Verification of the optimal backscatter for an aSi electronic portal imaging device. *Phys. Med. Biol.* 50(10):2341–50.
- Munro P., (1995), Portal imaging technology: past, present and future. *Semin. Radiat. Oncol.* 5(2):115-33.
- Munro P. et Bouius D.C., (1998), “X-Ray quantum limited portal imaging using amorphous silicon flat-panel arrays”, *Med. Phys.* 25(5):689-702.
- Nelms B., Rasmussen K., Tomé W., (2010), “Evaluation of a fast method of EPID-based dosimetry for intensity-modulated radiation therapy”, *J. Appl. Clin. Med. Phys.* 11(2):140-57.
- Nicolini G., Fogliata A., Vanetti E., Clivio A., Cozzi L., (2006), “GLAaS: an absolute dose calibration algorithm for an amorphous silicon portal imager. Applications to IMRT verifications”, *Med. Phys.* 33(8):2839-51.
- Nicolini G., Fogliata A., Vanetti E., Clivio A., Vetterli D., Cozzi L., (2008), “Testing the GLAaS algorithm for dose measurements on low-and high- energy photon beams using an amorphous silicon portal imager”, *Med. Phys.* 35(2):464-72.
- Nijsten S., van Elmpt W., Jacobs M., Mijnheer B., Dekker A., Lambin P., Minken A., (2007). “A global calibration model for a-Si EPIDs used for transit dosimetry”, *Med. Phys.* 34(10):3872-84.
- Nijsten S., Mijnheer B., Dekker A., Lambin P., Minken A., (2007b), “Routine individualized patient dosimetry using electronic portal imaging devices”. *Radiother. Oncol.* 83(1):65-75.
- Noel A., Aletti P., Bey P., Malissard L., (1995), “Detection of errors in individual patients in radiotherapy by systematic *in vivo* dosimetry”, *Radiother. Oncol.* 34(2):144-51.
- Parent L. (2006) “The use of Monte Carlo methods to study the effect of x-ray spectral variations on the response of an amorphous silicon electronic portal imaging device”. Thèse de Doctorat de l’Université de Londres.

- Parent L., Fielding A., Dance D.R., Seco J., Evans P.M., (2007), "Amorphous silicon EPID calibration for dosimetric applications comparison of a method based on Monte Carlo prediction of response with existing techniques", *Phys. Med. Biol.* 52(12):3351-68.
- Parent L., Seco J., Evans P.M., Dance D.R., Fielding A., (2006b), "Evaluation of two methods of predicting MLC leaf positions using EPID measurements", *Med. Phys.* 33(9):3174-82.
- Parent L., Seco J., Evans P.M., Fielding A., Dance D.R., (2006c), "Monte Carlo modelling of a-Si response: the effect of spectral variations with field size and position", *Med. Phys.* 33(12):4527-40.
- Parsaei H., el-Khatib E., Rajapakshe R., (1998), "The use of an electronic portal imaging system to measure portal dose ad portal dose profiles", *Med. Phys.* 25(10):1903-9.
- Partridge M., Ebert M., Hesse B-M., (2002), "IMRT verification by three-dimensional dose reconstruction from portal beam measurements", *Med. Phys.* 29(8):1847-58.
- Partridge M., Evans P.M., Symonds-Tayler J.R., (1999), "Optical scattering in camera-based electronic portal imaging system", *Phys. Med. Biol.* 44(10):2381-96.
- Partridge M., Symonds-Tayler J.R., Evans P.M., (2000), "IMRT verification with a camera-based electronic portal imaging system", *Phys. Med. Biol.* 45(12):N183-N196.
- Pasma K.L., Heijmen B.J., Kroonwijk M., Visser A.G., (1998b), "Portal dose image (PDI) prediction for dosimetric treatment verification in radiotherapy. I. An algorithm for open beams", *Med. Phys.* 25(6):830-40.
- Pasma K.L., Kroonwijk M., de Boer J.C., Visser A.G., Heijmen B.J., (1998), "Accurate portal dose measurement with a fluoroscopic electronic portal imaging device (EPID) for open and wedged beams and dynamic multileaf collimation. *Phys. Med. Biol.* 43(8):2047-60.
- Pasma K.L., Kroonwijk M., Quint S., Visser A.G., Heijmen B.J., (1999), "Transit dosimetry with an electronic portal imaging device (EPID) for 115 prostate cancer patients", *Int. J. Rad. Oncol. Biol. Phys.* 45(5):1297-303.
- Pasma K.L., Vieira S.C., Heijmen B.J., (2002), "Portal dose image (PDI) prediction for dosimetric treatment verification in radiotherapy. II. An algorithm for wedged beams", *Med. Phys.* 29(6):925-31.
- Piermattei A., Cilla S., Grimaldi L., Sabatino D., Fidanzio A., Greco F, Mameli A., Balducci M., Mattiucci G., Frascino V., Stimato G., Gaudino D., Ramella S., Trodella L., D'Onofrio G., Zini G., Macchia G., Digesu C., Morganti A., Clemente S., Cozzolino M., Pedicini P., Fusco V., (2009), "Integration between *in vivo* dosimetry and image guided radiotherapy for lung tumors", *Med. Phys.* 36(6):2206-14.
- Piermattei A., Fidanzio A., Stimato G., Azario L., Grimaldi L., D'Onofrio G., Cilla S., Balducci M., Gambacorta M.A., Di Napoli N., Cellini N., (2006), "*In vivo* dosimetry by an aSi-based EPID", *Med. Phys.* 33(11):4414-22.
- Piermattei A., Fidanzio A., Azario L., Grimaldi L., D'Onofrio G., Cilla S., Stimato G., Gaudino D., Ramella S., D'Angelillo R., Cellini F., Trodella L., Russo A., Iadanza L., Zucca S., Fusco V., Di Napoli N., Gambacorta M.A., Balducci M., Cellini N., Deodato F., Macchia G., Morganti A.,(2007), "Application of a practical method for the isocenter point *in vivo* dosimetry by a transit signal", *Phys. Med. Biol.* 52(16):5101-17.

- Prisciandaro J.I., Herman M.G., Kruse J.J., (2003), "Utilizing an electronic portal imaging device to monitor light and radiation field congruence", *J. Appl. Clin. Med. Phys.* 4(4):315-20.
- Qi ZY., Deng XW., Huang SM., Shiu A., Lerch M., Metcalfe P., Rosenfeld A., Kron T., (2011), "Real-time *in vivo* dosimetry with MOSFET detectors in serial tomotherapy for head and neck cancer patients", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 80(5):1581-8.
- Ramaseshan R., Kohli K.S., Zhang T.J., Lam T., Norlinger B., Hallil A., Islam M., (2004), "Performance characteristics of a microMOSFET as an *in vivo* dosimeter in radiation therapy", *Phys. Med. Biol.* 49(17):4031-48.
- Reft C., (2009), "The energy dependence and dose response of a commercial optically stimulated luminescent detector for kilovoltage photon, megavoltage photon, and electron, proton, and carbon beams", *Med. Phys.* 36(5):1690-9.
- Reich P.D., (2009); "A theoretical evaluation of transmission dosimetry in 3D conformal radiotherapy", Thèse de l'Université de Physique-Chimie d'Adélaïde, Australie. [Accès le 1^{er} Juillet 2014] <http://digital.library.adelaide.edu.au/dspace/handle/2440/49483>
- Reich P.D., Bezak E., Mohammadi M., Fog L., (2006), "The prediction of transmitted dose distributions using a 3D treatment planning system", *Australas. Phys. Eng. Sci. Med.* 29(1):18-29.
- Renner W., Norton K., Holmes T., (2005), "A method for deconvolution of integrated electronic portal images to obtain incident fluence for dose reconstruction", *J. Appl. Clin. Med. Phys.* 6(4):22-39.
- Rizzotti A., Compri C., Garusi GF., (1985), "Dose evaluation to patients irradiated by ⁶⁰Co beams by means of direct measurements on the incident and on the exit surfaces", *Radiother. Oncol.* 3(3):279-83.
- Rowshanfarzad P., McCurdy B.M., Sabet M., Lee C., O'Connor D.J., Greer P.B., (2010), "Measurement and modeling of the effect of support arm backscatter on dosimetry with a varian EPID" *Med. Phys.* 37(5):2269-78.
- Rowshanfarzad P., Sabet M., O'Connor D.J., Greer P.B., (2010b), "Reduction of the effect of non-uniform backscatter from an E-type support arm of a Varian a-Si EPID used for dosimetry". *Phys Med Biol.* 55(22):6617-32.
- Royer P., Marchesi V., Rousseau V., Buchheit I., Wolf D., (2014), "Evaluation d'une dosimétrie *in vivo* de transit utilisant l'imageur portal et comparaison avec les mesures par diodes", *Cancer Radiother.* 18(3):183-90.
- Saini AS. et Zhu TC., (2002), "Temperature dependence of commercially available diode detectors", *Med. Phys.* 29(4):622-30.
- Saini AS. et Zhu TC., (2004), "Dose rate and SDD dependence of commercially available diode detectors", *Med. Phys.* 31(4):914-24.
- Saini AS. et Zhu TC., (2007), "Energy dependence of commercially available diode detectors for *in vivo* dosimetry", *Med. Phys.* 34(5):1704-11.

- Samant S.S., Zheng W., Parra N.A., Chandler J., Gopal A., Wu J., Jain J, Zhu Y., Sontag M., (2002), “ Verification of multileaf collimator leaf positions using an electronic portal imaging device”, *Med. Phys.* 29(12):2900-12.
- SFPM (2000), “Guide pour la mise en œuvre en radiothérapie externe de l’assurance de qualité par mesures *in vivo* par dosimètres thermoluminescents et semiconducteurs”, Rapport SFPM n°18.
- Siebers J.V., Kim J.O., Ko L., Keall P.J., Mohan R., (2004), “Monte Carlo computation of dosimetric amorphous silicon electronic portal images” *Med. Phys.* 31(7):2135-46.
- Sonke J-J, Ploeger L.S., Brand B., Smitsmans M.H., van Herk M., (2004), “Leaf trajectory verification during dynamic intensity modulated radiotherapy using an amorphous silicon flat panel imager”, *Med. Phys.* 31(2):389-95.
- Sors A., (2012), “Evaluation de la dosimétrie *in vivo* en radiochirurgie stéréotaxique intracrânienne par détecteur MOSFET et microMOSFET”. Thèse de Doctorat, Université de Toulouse. [Accès le 1^{er} Juillet 2014] <http://theseups.ups-tlse.fr/1687/>
- Sors A., Cassol E., Latorzeff I., Duthil P., Sabatier J., Lotterie JA, Redon A., Berry I., Franceries X., (2014), “An optimized calibration method for surface measurements with MOSFETs in shaped-beam radiosurgery” *Phys. Med.* 30:10-7.
- Sors A., Cassol E., Latorzeff I., Duthil P., Sabatier J., Lotterie JA, Redon A., Berry I., Franceries X.,(2014b), “In-vivo dosimetry for field sizes down to 6 x 6 mm² in shaped beam radiosurgery with microMOSFET” *Phys. Med.* (In Press), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmp.2014.02.006>.
- Spezi E. et Lewis D.G., (2002), “Full forward Monte Carlo calculation of portal dose from MLC collimated treatment beams”, *Phys. Med Biol.* 47(3):377-90.
- Spies L., Bortfeld T., (2001), “Analytical scatter kernels for portal imaging at 6MV”, *Med. Phys.* 28(4):553-9.
- Spies L., Evans P.M., Partridge M., Hansen V.N., Bortfeld T., (2000), “Direct measurement and analytical modeling of scatter in portal imaging”, *Med. Phys.* 27(3):462-71.
- Strandqvist M. et Rosengren B., (1958), “Television-controlled pendulum therapy” *Br. J. Radiol.* 31(369):513-4.
- Swindell W. et Evans P.M., (1996) “Scattered radiation in portal images: a Monte Carlo simulation and a simple physical model”, *Med. Phys.* 23(1):63–73.
- Talamonti C., Casati M., Bucciolini M., (2006), “Pretreatment verification of IMRT absolute dose distributions using a commercial a-Si EPID”, *Med. Phys.* 33(11):4367-78.
- Tanderup K., Beddar S., Andersen C., Kertzscher G., Cygler J., (2013), “*In vivo* dosimetry in brachytherapy”, *Med. Phys.* 40(7):070902.
- Ulmer W. et Harder D. (1995), “A triple Gaussian Pencil Beam Model for Photon Beam Treatment Planning”, *Z. Med. Phys.* 5(1):25-30.
- Ulmer W. et Harder D. (1996), “Application of a Triple Gaussian Pencil Beam Model for Photon Beam Treatment Planning”, *Z. Med. Phys.* 6(1):68-74.

- Ulmer W. et Kaissl W., (2003), "The inverse problem of a Gaussian convolution and its application to the finite size of the measurement chambers/detectors in photon and proton dosimetry", *Phys. Med. Biol.* 48(6):707-27.
- Van Dam J. and Marinello G., (2006), "Methods for *in vivo* Dosimetry in External Radiotherapy", ESTRO Booklet n°1, 2nd ed. (ESTRO:Brussels).
- Van Elmpt W., McDermott L., Nijsten S., Wendling M., Lambin P., Mijnheer B., (2008), "A literature review of electronic portal imaging for radiotherapy dosimetry", *Radiother. Oncol.* 88:289-309.
- Van Elmpt W., Nijsten S., Mijnheer B.J., Dekker A., Lambin P., (2008b), "The next step in patient-specific QA: 3D dose verification of conformal and intensity-modulated RT based on EPID dosimetry and Monte Carlo dose calculations", *Radiother. Oncol.* 86(1):86-92.
- Van Elmpt W., Nijsten S., Mijnheer B.J., Minken W.H., (2005), "Experimental verification of a portal dose prediction model", *Med. Phys.* 32(9):2805-18.
- Van Elmpt W., Nijsten S., Petit S., Mijnheer B.J., Lambin P., Dekker A., (2009), "3D *in vivo* dosimetry using megavoltage cone-beam CT and EPID dosimetry", *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 73 (5):1580-7.
- Van Elmpt W., Nijsten S., Schiffelers R., Dekker A., Mijnheer B., Lambin P., Minken A., (2006), "A Monte Carlo based three-dimensional dose reconstruction method derived from portal dose images", *Med. Phys.* 33(7):2426-34.
- Van Elmpt W., Nijsten S., Dekker A., Mijnheer B., Lambin P., (2007), "Treatment verification in the presence of inhomogeneities using EPID-based three-dimensional dose reconstruction", *Med. Phys.* 34(7):2816-26.
- Van Esch A., Depuydt T., Huyskens D.P., (2004), "The use of an aSi-based EPID for routine absolute dosimetric pre-treatment verification of dynamic IMRT fields", *Radiother. Oncol.* 71(2):223-34.
- Van Esch A, Huyskens DP, Hirschi L, Baltés C. (2013), "Optimized Varian aSi portal dosimetry: development of datasets for collective use", *J. Appl. Clin. Med. Phys.* 14(6):82-99.
- Van Esch A., Vanstraelen B., Verstraete J., Kutcher G., Huyskens D., (2001), "Pre-treatment dosimetric verification by means of a liquid-filled electronic portal imaging device during dynamic delivery of intensity modulated treatment fields", *Radiother. Oncol.* 60(2):181-90.
- Van Herk M., (1991), "Physical aspects of a liquid-filled ionization chamber with pulsed polarizing voltage", *Med. Phys.* 18(4):692-702.
- Van Herk M., et Meertens M., (1988), "A matrix ionization chamber imaging device for on-line patient setup verification during radiotherapy" *Radiother. Oncol.* 11(4):369-78.
- Van Zijtveld M., Dirkx M., de Boer H., Heijmen B., (2007), "3D dose reconstruction for clinical evaluation of IMRT pretreatment verification with an EPID", *Radiother. Oncol.* 82(2):201-7.
- Van Zijtveld M., Dirkx M., Heijmen B., (2007b), "Correction of conebeam CT values using a planning CT for derivation of the "dose of the day", *Radiother. Oncol.* 85(2):195-200.

- Varadhan R., Miller J., Garrity B., Weber M., (2006), “*In vivo* prostate IMRT dosimetry with MOSFET detectors using brass buildup caps”, *J. Appl. Clin. Med. Phys.* 7(4):22-32.
- Varian Medical System, (2000), “Portal Vision™ aS-500 Rel. 6”, Varian Medical System, Palo Alto, USA, 122 pages.
- Viamonte A., da Rosa L.A.R., Buckley A., Cherpak A., Cygler J.E., (2008), “Radiotherapy dosimetry using a commercial OSL system,” *Med. Phys.* 35(4):1262-6.
- Vieira S.C., Bolt R.A., Dirks M.L., Visser A.G., Heijmen B.J., (2006), “Fast, daily linac verification for segmented IMRT using electronic portal imaging”, *Radiother. Oncol.* 80(1):86-92.
- Vinall A.J., Williams J., Currie V.E., van Esch A., Huyskens D.,(2010), “Practical guidelines for routine intensity-modulated radiotherapy verification: Pre-treatment verification with portal dosimetry and treatment verification with *in vivo* dosimetry”, *Br. J. Radiol.* 83(995):949-57.
- Warkentin B., Steciw S., Rathee S., Fallone B.G., (2003), “Dosimetric IMRT verification with a flat-panel EPID”, *Med. Phys.* 30(12):3143-55.
- Wendling M., Louwe R., McDermott L.N., Sonke J-J., van Herk M., Mijnheer B., (2006), “Accurate two-dimensional IMRT verification using a back-projection EPID dosimetry method”, *Med. Phys.* 33(2): 259-73.
- Wendling M., McDermott L.N., Mans A., Sonke J-J., van Herk M., Mijnheer B., (2009), “A simple backprojection algorithm for 3D *in vivo* EPID dosimetry of IMRT treatments”, *Med. Phys.* 36(7):3310-21.
- Wendling M., McDermott L.N., Mans A., Olaciregui-Ruiz I., Pecharromàn-Gallego R., Sonke J-J., Stroom J., van Herk M., Mijnheer B.J., (2012), “*In aqua vivo* EPID dosimetry”, *Med. Phys.* 39(1):367-77.
- Wendling M., Zipp L., McDermott L.N., Smit E.J., Sonke J-J., Mijnheer B.J., (2007), “A fast algorithm for gamma evaluation in 3D”, *Med. Phys.* 34(5):1647-54.
- Winkler P., Hefner A., Georg D., (2005), “Dose-response characteristics of an amorphous silicon EPID”, *Med. Phys.* 32(10):3095-105.
- Winkler P., Hefner A., Georg D., (2007), “Implementation and validation of portal dosimetry with an amorphous silicon EPID in the energy range from 6 to 25 MV”, *Phys. Med. Biol.* 52(15):N355-65.
- Yang Y., et Xing L., (2004), “Quantitative measurement of MLC leaf displacements using an electronic portal imaging device”, *Phys. Med. Biol.* 49(8):1521-33.
- Yeboah C. and Pistorius S., (2000), “Monte Carlo studies of the exit photon spectra and dose to a metal/phosphor portal imaging screen”, *Med. Phys.* 27(2):330-9.
- Yukihara E.G. and McKeever S.W.S., (2008), “Optically stimulated luminescence (OSL) dosimetry in medicine,” *Phys. Med. Biol.* 53(20):R351-79.

LISTE DES PUBLICATIONS

REVUES INTERNATIONALES

Camilleri J., Mazurier J., Franck D., Dudouet P., Latorzeff I. et Franceries X, (2014), “Clinical results of an EPID-based *in-vivo* dosimetry method for pelvic cancers treated by intensity-modulated radiation therapy”. *Phys. Med.* 30(6):690-95.

CONFERENCES INTERNATIONALES

Camilleri J., Mazurier J., Franck D., Gallocher O., Chevelle C., Latorzeff I., Jimenez G., Ducassou M., Marre D., Mathy N., Navarro P., Zarate D. and Franceries X. “2D EPID-based *in vivo* dose reconstruction on head & neck cancers treated by intensity-modulated radiation therapy”. 3rd forum of the European Society for Radiotherapy and Oncology (ESTRO), 24-28 Avril 2015, Barcelona (Spain). *Accepted for poster presentation.*

Camilleri J., Mazurier J., Franck D., Ducassou M., Gallocher O., Latorzeff I., Marre D., Mathy N., Zarate D. et Franceries X. “2D/3D EPID-based *in-vivo* dosimetry: Preliminary results”. 33th Annual meeting of the European Society of Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO), 04-08 Avril 2014, Vienna (Austria). In: *Radiotherapy and Oncology*, Volume 103, Supplement 1, Pages S588.

Camilleri J., Mazurier J., Franck D., Ducassou M., Gallocher O., Latorzeff I., Marre D., Mathy N., Navarro P., Zarate D. et Franceries X. “*In-vivo* dosimetry for pelvic localizations treated by intensity modulated radiation therapy using a simple EPID-based back-projection method”. 20th International Conference of Medical Physics (ICMP), 01-04 Septembre 2013, Brighton (UK). In: *Medical Physics International*, Volume 1, Number 2, Page 506.

CONFERENCES NATIONALES

Camilleri J., Mazurier J. et Franceries X. “Dosimétrie *in vivo* 2 et 3D par imageur portal haute énergie en RCMI”. 31^{èmes} Journées des Laboratoires Associés de Radiophysique et de Dosimétrie (LARD), 13-14 Octobre 2014, Saclay (France).

Camilleri J., Mazurier J., Franck D., Gallocher O., Chevelle C., Latorzeff I., Jimenez G., Ducassou M., Marre D., Mathy N., Navarro P., Zarate D. et Franceries X. “Reconstruction de la dose en 2 et 3 dimensions à partir d'images EPID pour la réalisation de la dosimétrie *in-vivo* en RCMI dynamique”. 53^{èmes} Journées Scientifiques de la Société Française de Physique Médicale (SFPM), 04-06 Juin 2014, Deauville (France).

Camilleri J., Mazurier J. et Franceries X. “Dosimétrie *in-vivo* 2D/3D par imageur haute énergie (EPID) en radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité”. Congrès de l'école doctorale GEET « GEET-day », 17 Avril 2014, Toulouse (France).

Camilleri J., Mazurier J. et Franceries X. “Algorithme de calibration en dose d’un EPID en 2D pour la réalisation de la dosimétrie *in-vivo*”. Meeting des Physiciens Médicaux d’Occitanie (PHOC), 13 Juin 2013, Toulouse (France).

Camilleri J., Mazurier J., Franck D., Ducassou M., Gallocher O., Latorzeff I., Marre D., Mathy N., Navarro P., Zarate D. et Franceries X. “Calibration dosimétrique en deux dimensions d’un imageur portal haute énergie (EPID) en condition d’imagerie de transit pour la réalisation de la dosimétrie *in-vivo* en radiothérapie externe.” 52^{èmes} Journées Scientifiques de la Société Française de Physique Médicale (SFPM), 05-07 Juin 2013, Nice (France). In : *Physica Medica*. Vol.29 Supplément 1, Page e20.

Camilleri J., Mazurier J., Franck D., Ducassou M., Gallocher O., Latorzeff I., Marre D., Mathy N., Navarro P., Zarate D. et Franceries X. “Etude et développement d’une méthode de calibration dosimétrique en deux dimensions d’un imageur portal d’un imageur portal haute énergie en condition d’imagerie de transit”. 30^{èmes} Journées des Laboratoires Associés de Radiophysique et de Dosimétrie (LARD), 03-04 Juin 2013, Clermont-Ferrand (France).

Camilleri J., Mazurier J., Franck D. et Franceries X. “Dosimétrie *in-vivo* portale : application clinique pour les traitements de la région pelvienne avec modulation d’intensité”. 29^{èmes} Journées des Laboratoires Associés de Radiophysique et de Dosimétrie (LARD), 11-12 Octobre 2012, Clermont-Ferrand (France).

Camilleri J., Mazurier J., Franck D., Ducassou M., Gallocher O., Latorzeff I., Marre D., Mathy N., Navarro P. et Franceries X. “Dosimétrie *in-vivo* portale : applications aux traitements de la région pelvienne avec modulation d’intensité”. 23^{ème} Congrès National de la Société Française de Radiothérapie Oncologique (SFRO), 27-29 Septembre 2012, Paris (France). In : *Cancer/Radiothérapie*, Volume 16, Issues 5–6, Pages 537-538.

Camilleri J., Mazurier J. et Franceries X. “Imagerie portale et dosimétrie de transit”. EPU « Nouveaux algorithmes de calcul de dose en radiothérapie et contrôle qualité des TPS ». 19-21 Septembre 2012, Toulouse (France).

Camilleri J., Mazurier J., Franck D., Ducassou M., Gallocher O., Latorzeff I., Marre D., Mathy N., Navarro P., Zarate D., Franceries X. “Validation et mise en place de la dosimétrie *in vivo* portale : application aux traitements de la région pelvienne avec modulation d’intensité”. 51^{èmes} Journées Scientifiques de la Société Française de Physique Médicale (SFPM), 12-14 Juin 2012, Strasbourg (France). In : *Physica Medica*, Volume 28, Supplément 1, Page S12.

Camilleri J., Mazurier J. et Franceries X. “Dosimétrie *in-vivo* portale pour les traitements par RCMi de la région pelvienne”. Meeting des Physiciens Médicaux d’Occitanie (PHOC), 05 Juin 2012, Toulouse (France).

Peyras. A., Franceries X., **Camilleri J.**, Bordage M-C., et Mazurier J. “Mesure de la dose délivrée à l’aide de l’imageur portal haute énergie (EPID) pour les traitements avec modulation d’intensité en radiothérapie externe”. 28^{èmes} Journées des Laboratoires Associés de Radiophysique et de Dosimétrie (LARD), 10-12 Octobre 2011, Toulouse (France).

ANNEXES

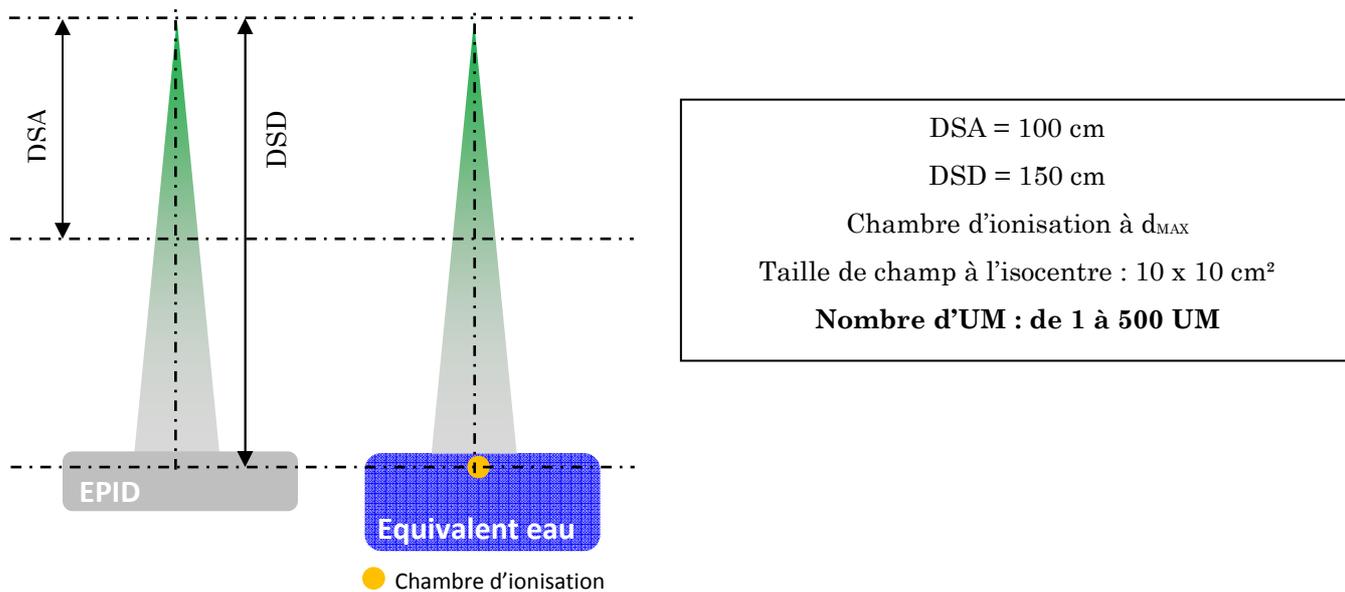
ANNEXE 1

CREATION DU MODELE 2D

Cette annexe a pour but de lister les mesures nécessaires à la création du modèle de reconstruction de la dose dans le patient en 2 dimensions (étapes d'étalonnage et de rétroprojection). La création des différents facteurs correctifs (fonction linéaire de conversion, kernels *etc...*) ainsi que le développement de l'algorithme ont été entièrement réalisés sous Matlab.

1. CREATION DE LA FONCTION LINEAIRE DE CONVERSION EN DOSE

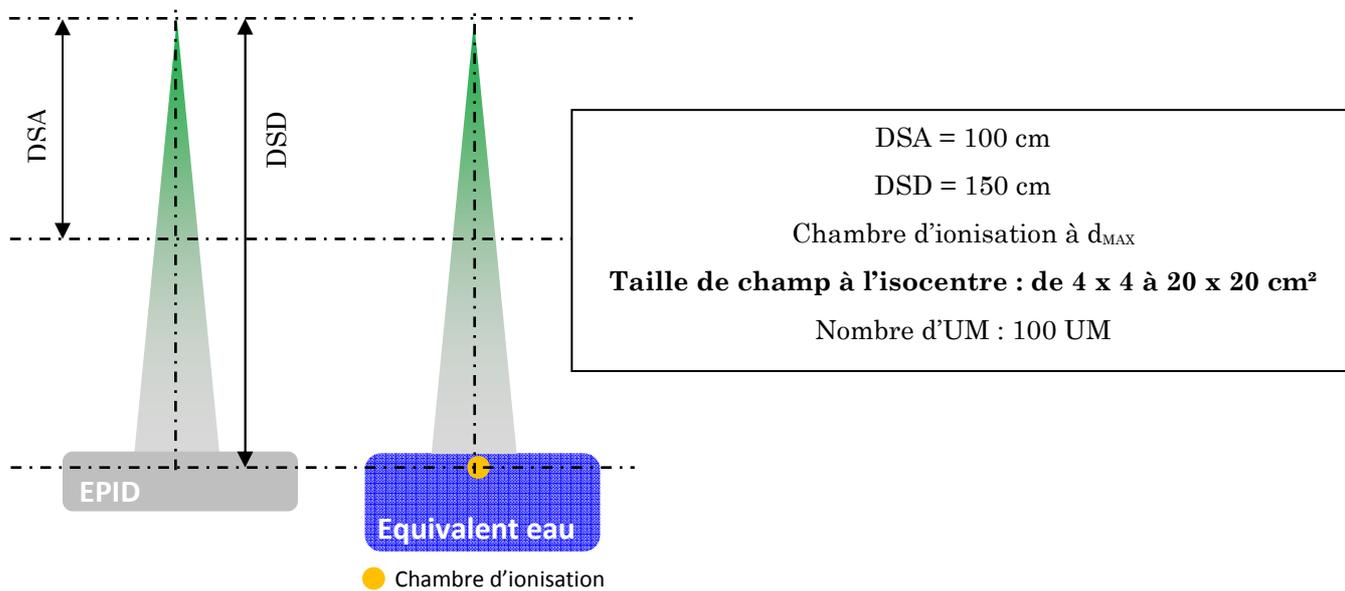
La fonction de conversion sera déterminée par régression linéaire des mesures EPID et chambre d'ionisation, obtenues à l'axe selon le montage expérimental suivant :



La courbe associée à ces mesures est présentée sur la figure 4.9 (Chapitre 4 - Section 2.1.2)

2. CREATION DU KERNEL DE REDISTRIBUTION DE DOSE

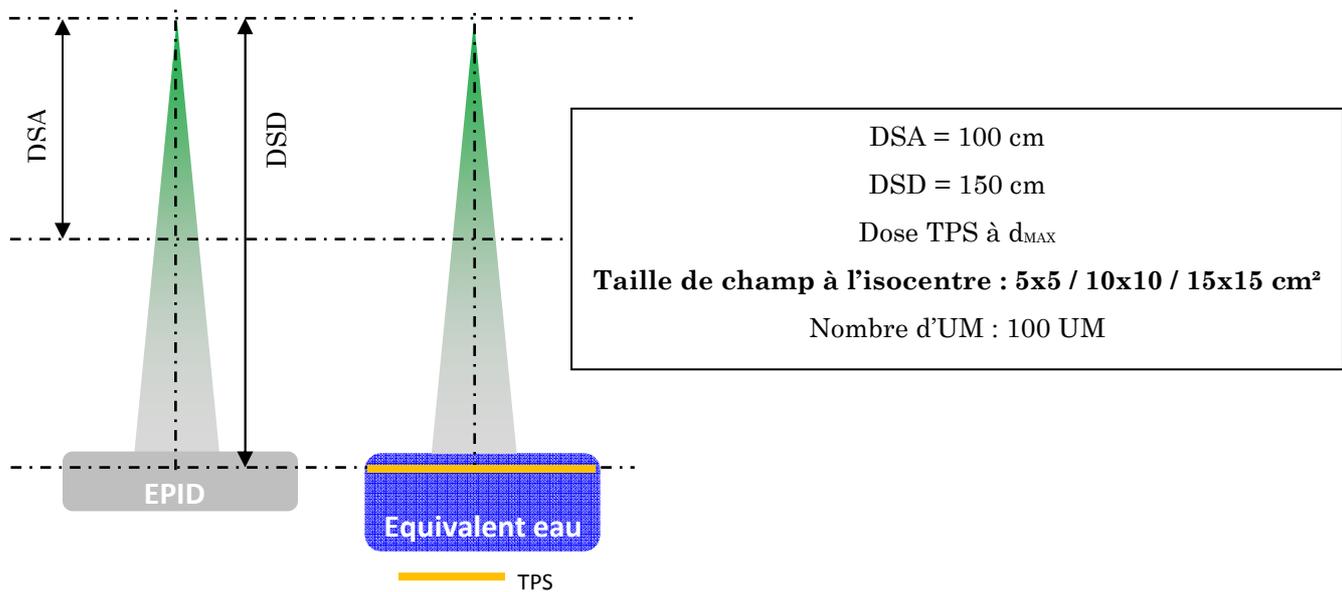
Le kernel de redistribution de dose dans l'eau sera déterminée par ajustement manuel des paramètres du kernel (k_1 , k_2 et k_3) en cherchant à minimiser les écarts entre les valeurs retrouvées à partir de l'EPID et celles mesurée avec la chambre d'ionisation à l'axe obtenu selon le montage expérimental suivant :



La courbe associée à ces mesures est présentée sur la figure 4.11 (Chapitre 4 - Section 2.2.2.b)

3. CREATION DU KERNEL DE PENOMBRE

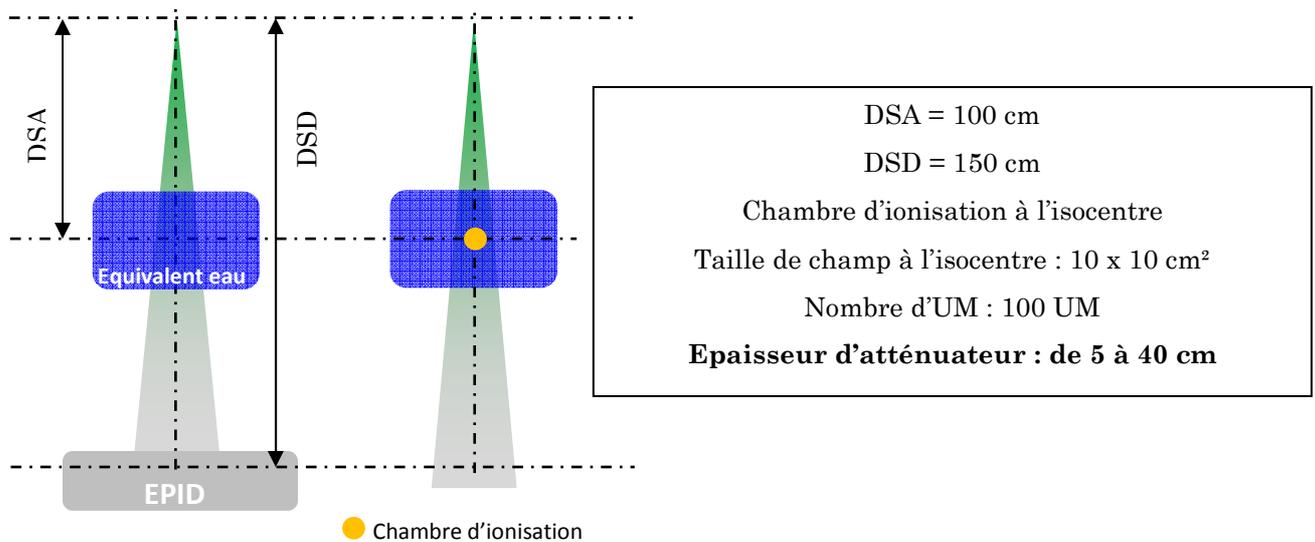
La détermination du kernel de pénombre s'effectuera en ajustant les paramètres k_4 et σ jusqu'à obtenir à l'aide du γ -index (2%-2mm) le meilleur score entre la dose reconstruite à partir de l'EPID et celle calculée par le TPS pour 3 tailles de champ différentes selon le montage expérimental suivant :



La courbe associée à ces mesures est présentée sur la figure 4.14 (Chapitre 4 - Section 2.4.2.b)

4. CREATION DU FACTEUR DE TRANSMISSION ($\Omega_{10 \times 10}^*$)

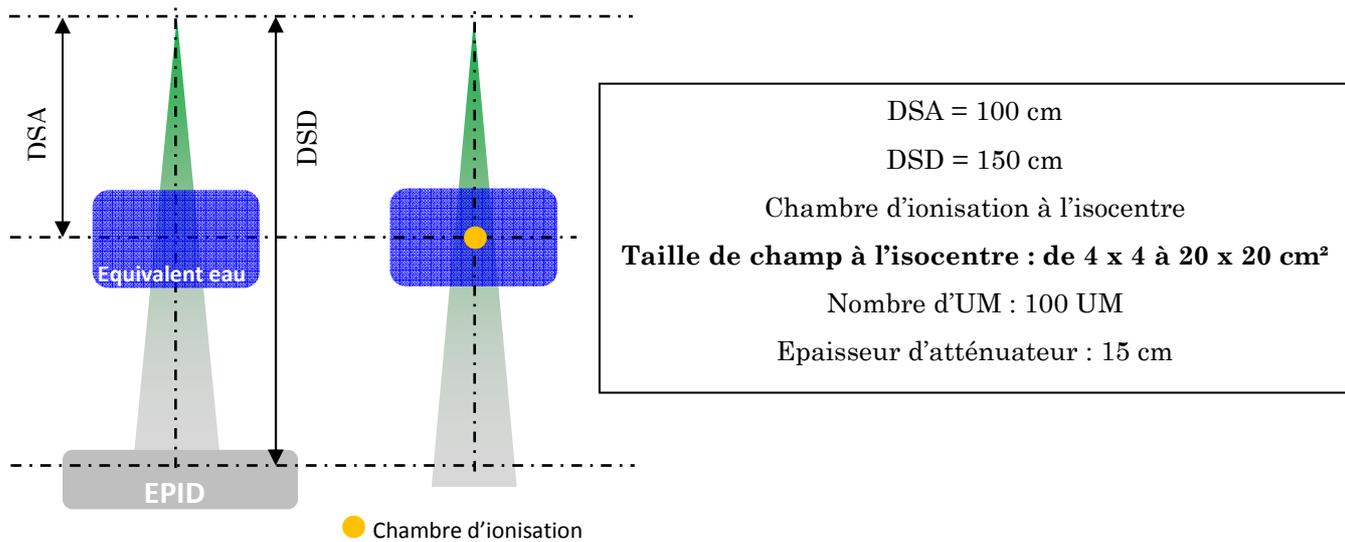
Le facteur de transmission est déterminé en comparant à l'isocentre la dose obtenue à partir de l'EPID pour une valeur de $W^* = 1$ et celle mesurée à l'aide d'une chambre d'ionisation dans un milieu équivalent eau selon le montage expérimental suivant :



La courbe associée à ces mesures est présentée sur la figure 5.2 (Chapitre 5 - Section 1.2.1)

5. CREATION DU FACTEUR DE TAILLE DE CHAMP ($K_{C_{Ref}}$)

Le kernel de redistribution de dose dans l'eau sera déterminée par ajustement manuel des paramètres du kernel (k_5 et k_6) en cherchant à minimiser les écarts entre les valeurs retrouvées à partir de l'EPID et celles mesurée avec la chambre d'ionisation à l'isocentre selon le montage expérimental suivant :



La courbe associée à ces mesures est présentée sur le tableau 5.5 (Chapitre 5 - Section 1.2.2)

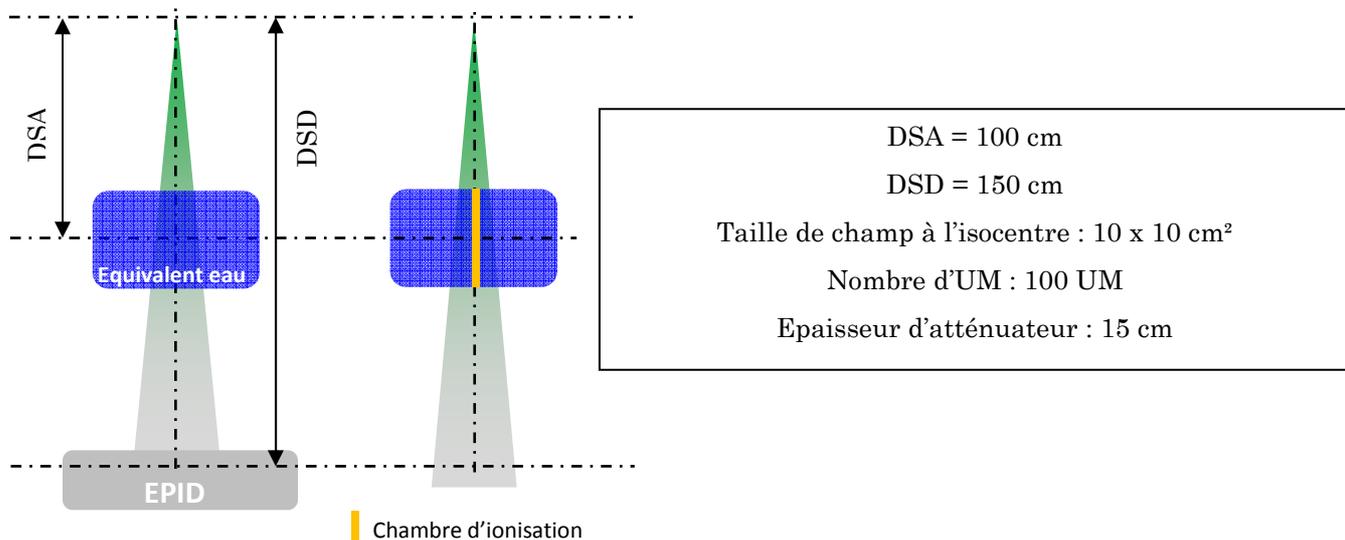
ANNEXE 2

CREATION DU MODELE 3D

Cette annexe a pour but de lister les mesures nécessaires à la création du modèle de reconstruction de la dose dans le patient en 3 dimensions. La création des deux fonctions ainsi que le développement de l'algorithme ont été entièrement réalisés sous Matlab.

1. CORRECTION APRES MISE EN EQUILIBRE ELECTRONIQUE

La fonction de correction après mise en équilibre électronique est déterminée grâce au rapport entre un rendement en profondeur mesurée à l'aide d'une chambre d'ionisation dans l'eau et celui déterminé à partir de l'approche 2D selon le montage expérimental suivant :



La courbe associée à ces mesures est présentée sur la figure 6.2 (Chapitre 6 - Section 1.2.1.b)

2. CORRECTION AVANT MISE EN EQUILIBRE ELECTRONIQUE

La fonction de correction avant mise en équilibre électronique est déterminée par ajustement manuel du paramètre β (cf. équation ci-dessous) jusqu'à obtenir un bon accord entre les deux rendements en profondeurs obtenus selon le montage expérimental précédent.

$$f^{BD}(d_{in}^{Rec}) = 1 - e^{[\beta \cdot d_{in}^{Rec}]}$$

La courbe associée à ces mesures est présentée sur la figure 6.4 (Chapitre 6 - Section 1.2.2.b)

ANNEXE 3

PARAMETRES DE TRAITEMENT DES FAISCEAUX ETUDIES

PATIENT RC3D 1
FAISCEAU 1

Nom du champ: OAD
Energie (MV): X6
Débit de dose (UM.min-1): 300
UM: 98
Durée (min): 0.39
DSP (cm): 91.8
Rotation bras (deg): 278.0
Rotation collimateur (deg): 135
Champ X (cm): 13.4
X1 (cm): 6.4
X2 (cm): 7.0
Champ Y (cm): 17.3
Y1 (cm): 9.1
Y2 (cm): 8.2
MLC: Statique
Filtre dynamique: Non
Vrt table (cm): +12.2
Lng table (cm): +23.7
Lat table (cm): +999.7
Rotation Table (deg): 0.0

DRR

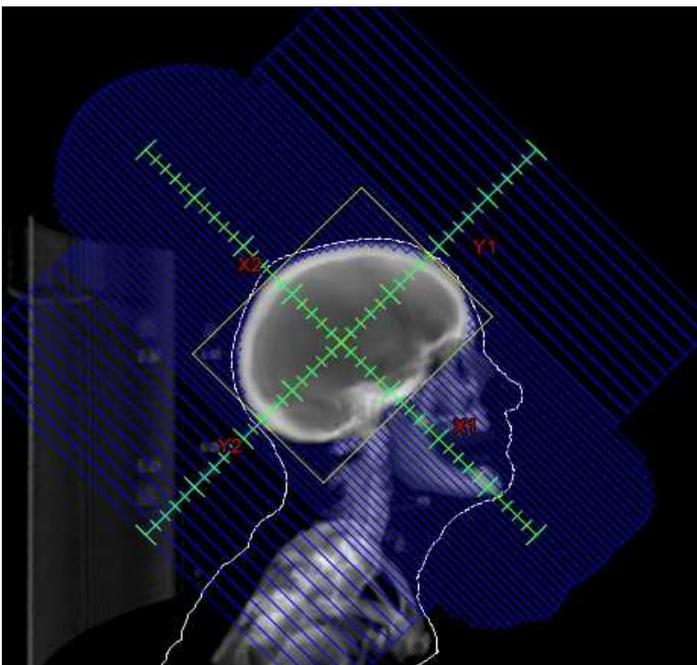
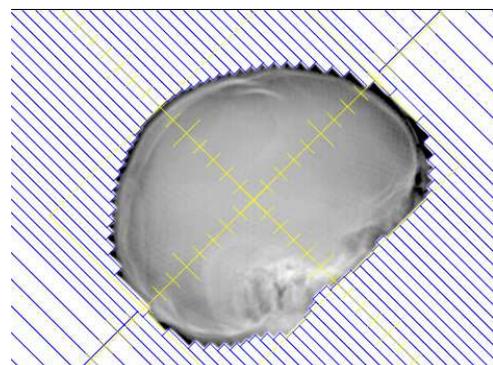


IMAGE EPID



PATIENT RC3D 1
FAISCEAU 2

Nom du champ: OAD Ter
Energie (MV): X6
Débit de dose (UM.min-1): 300
UM: 17
Durée (min): 0.07
DSP (cm): 91.8
Rotation bras (deg): 278.0
Rotation collimateur (deg): 135
Champ X (cm): 13.4
X1 (cm): 6.4
X2 (cm): 7.0
Champ Y (cm): 14.6
Y1 (cm): 9.1
Y2 (cm): 5.5
MLC: Statique
Filtre dynamique: Non
Vrt table (cm): +12.2
Lng table (cm): +23.7
Lat table (cm): +999.7
Rotation Table (deg): 0.0

DRR

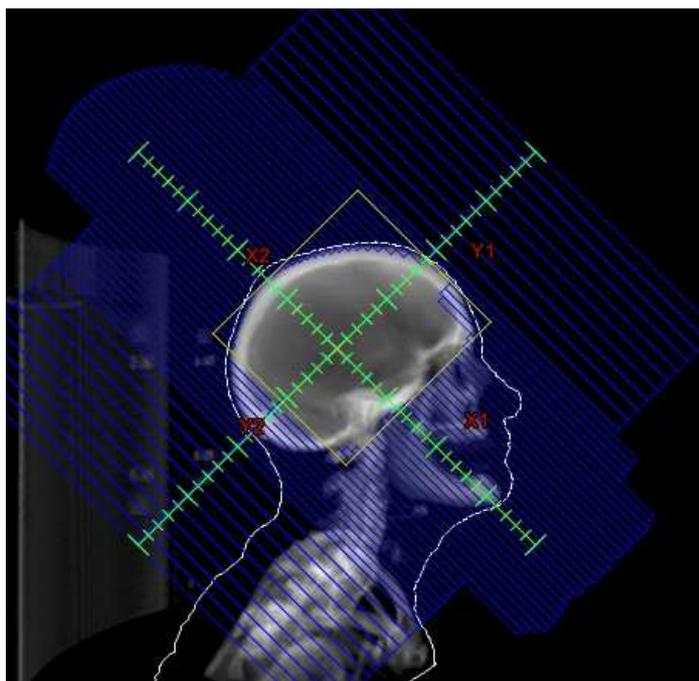
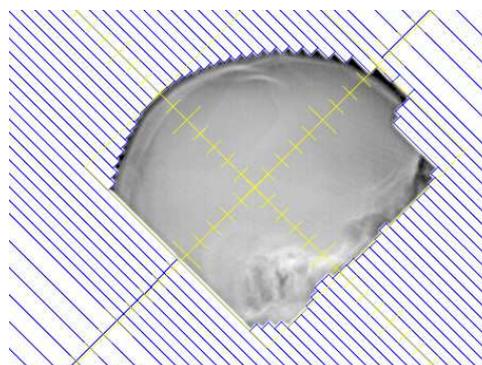


IMAGE EPID



PATIENT RC3D 1
FAISCEAU 3

Nom du champ: OAG
Energie (MV): X6
Débit de dose (UM.min-1): 300
UM: 113
Durée (min): 0.45
DSP (cm): 92.3
Rotation bras (deg): 87.0
Rotation collimateur (deg): 45
Champ X (cm): 13.5
X1 (cm): 6.6
X2 (cm): 6.9
Champ Y (cm): 17.3
Y1 (cm): 8.2
Y2 (cm): 9.1
MLC: Statique
Filtre dynamique: Non
Vrt table (cm): +12.2
Lng table (cm): +23.7
Lat table (cm): +999.7
Rotation Table (deg): 0.0

DRR

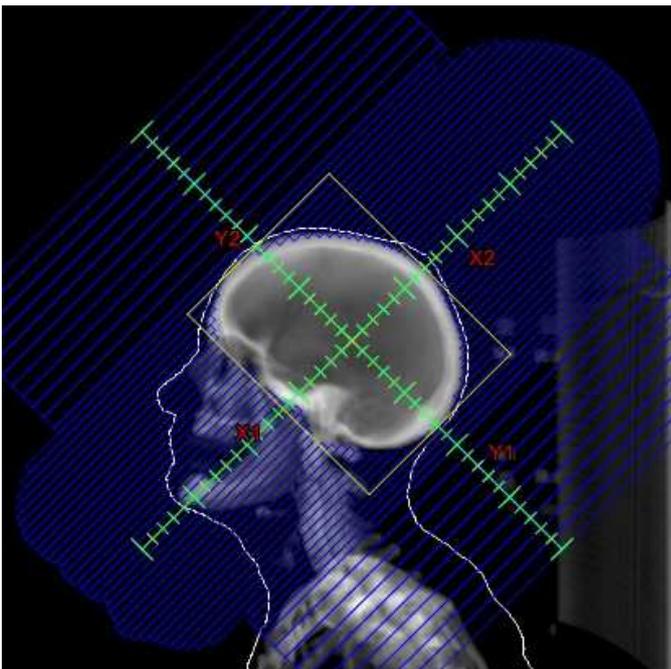
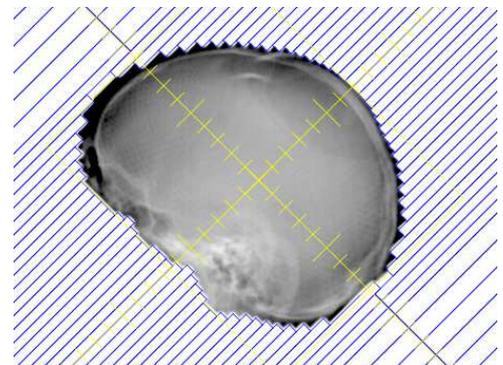


IMAGE EPID



PATIENT RC3D 2
FAISCEAU 4

Nom du champ: OAD
Energie (MV): X6
Débit de dose (UM.min-1): 300
UM: 93
Durée (min): 0.37
DSP (cm): 92.4
Rotation bras (deg): 273
Rotation collimateur (deg): 322
Champ X (cm): 13.7
X1 (cm): 6.6
X2 (cm): 7.1
Champ Y (cm): 17.4
Y1 (cm): 8.7
Y2 (cm): 8.7
MLC: Statique
Filtre dynamique: Non
Vrt table (cm): +12.5
Lng table (cm): +23.5
Lat table (cm): +999.3
Rotation Table (deg): 0.0

DRR

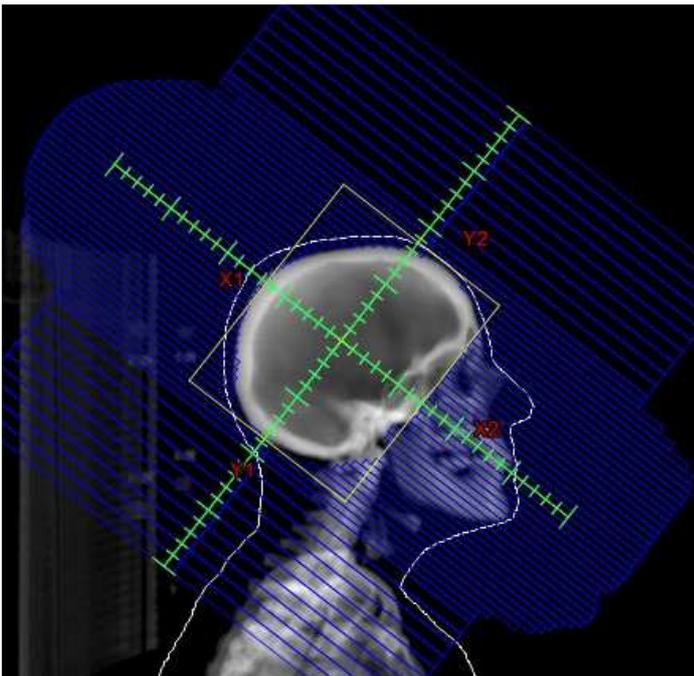
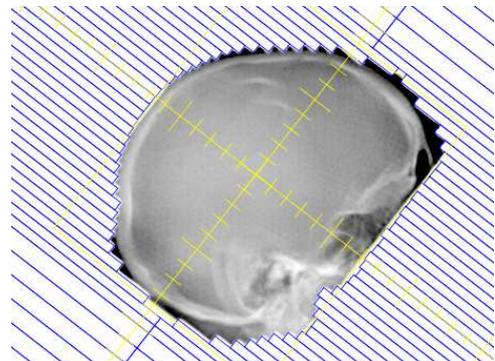


IMAGE EPID



**PATIENT RC3D 2
FAISCEAU 5**

Nom du champ: OAG
Energie (MV): X6
Débit de dose (UM.min-1): 300
UM: 95
Durée (min): 0.38
DSP (cm): 91.9
Rotation bras (deg): 87.0
Rotation collimateur (deg): 38
Champ X (cm): 13.7
X1 (cm): 7.1
X2 (cm): 6.6
Champ Y (cm): 17.4
Y1 (cm): 8.7
Y2 (cm): 8.7
MLC: Statique
Filtre dynamique: Non
Vrt table (cm): +12.5
Lng table (cm): +23.5
Lat table (cm): +999.3
Rotation Table (deg): 0.0

DRR

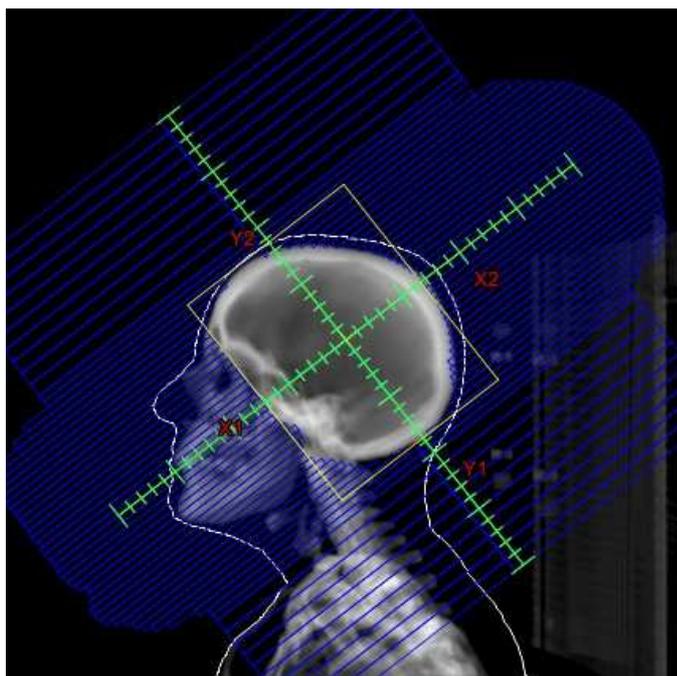
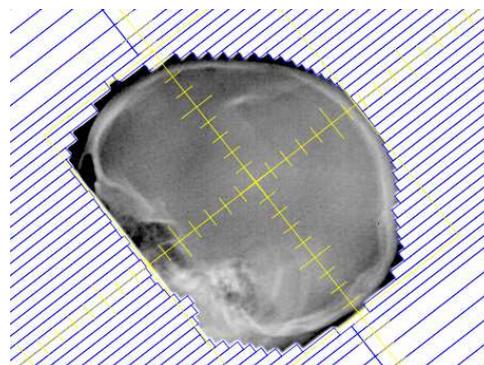


IMAGE EPID



**PATIENT RC3D 3
FAISCEAU 6**

Nom du champ: OAD
Energie (MV): X6
Débit de dose (UM.min-1): 300
UM: 117
Durée (min): 0.47
DSP (cm): 91.8
Rotation bras (deg): 277.0
Rotation collimateur (deg): 318
Champ X (cm): 15.0
X1 (cm): 9.0
X2 (cm): 6.0
Champ Y (cm): 18.8
Y1 (cm): 9.2
Y2 (cm): 9.6
MLC: Statique
Filtre dynamique: Non
Vrt table (cm): +12.9
Lng table (cm): +23.9
Lat table (cm): +999.8
Rotation Table (deg): 0.0

DRR

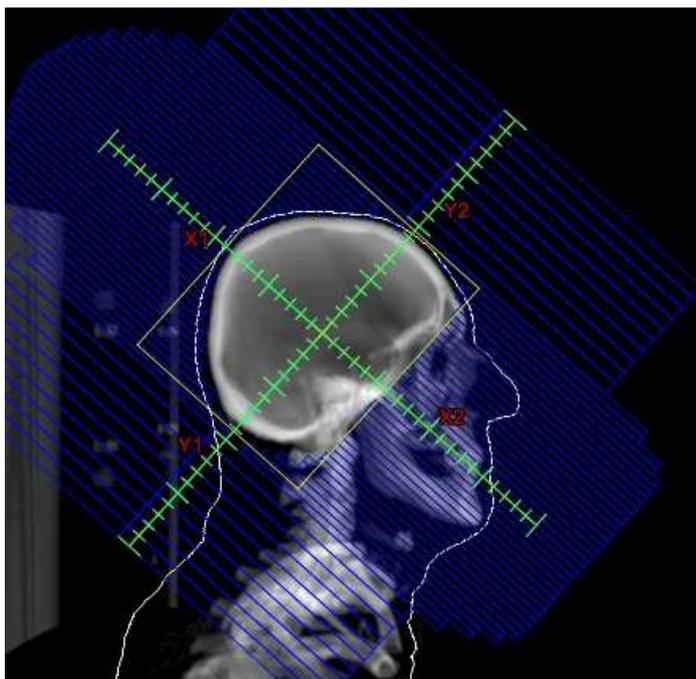
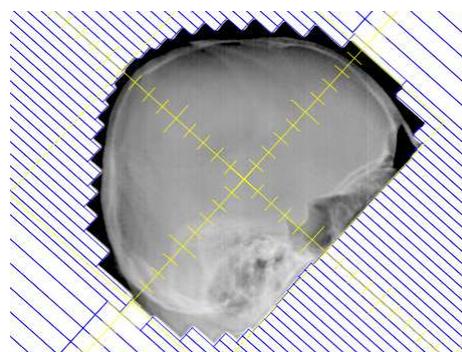


IMAGE EPID



**PATIENT RC3D 3
FAISCEAU 7**

Nom du champ: OAG
Energie (MV): X6
Débit de dose (UM.min-1): 300
UM: 95
Durée (min): 0.38
DSP (cm): 91.8
Rotation bras (deg): 86.0
Rotation collimateur (deg): 42
Champ X (cm): 14.9
X1 (cm): 6.0
X2 (cm): 8.9
Champ Y (cm): 18.8
Y1 (cm): 9.2
Y2 (cm): 9.6
MLC: Statique
Filtre dynamique: Non
Vrt table (cm): +12.9
Lng table (cm): +23.9
Lat table (cm): +999.8
Rotation Table (deg): 0.0

DRR

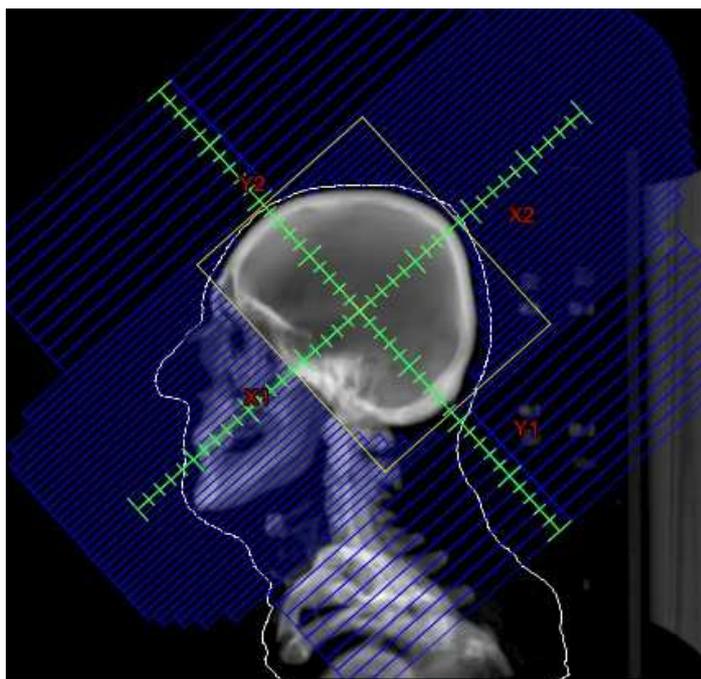
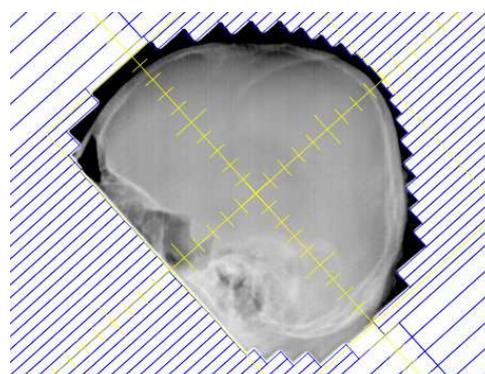


IMAGE EPID



**PATIENT RC3D 3
FAISCEAU 8**

Nom du champ: OAG Ter
Energie (MV): X6
Débit de dose (UM.min-1): 300
UM: 17
Durée (min): 0.08
DSP (cm): 91.8
Rotation bras (deg): 86.0
Rotation collimateur (deg): 42
Champ X (cm): 14.9
X1 (cm): 6.0
X2 (cm): 8.9
Champ Y (cm): 17.1
Y1 (cm): 9.2
Y2 (cm): 7.9
MLC: Statique
Filtre dynamique: Non
Vrt table (cm): +12.9
Lng table (cm): +23.9
Lat table (cm): +999.8
Rotation Table (deg): 0.0

DRR

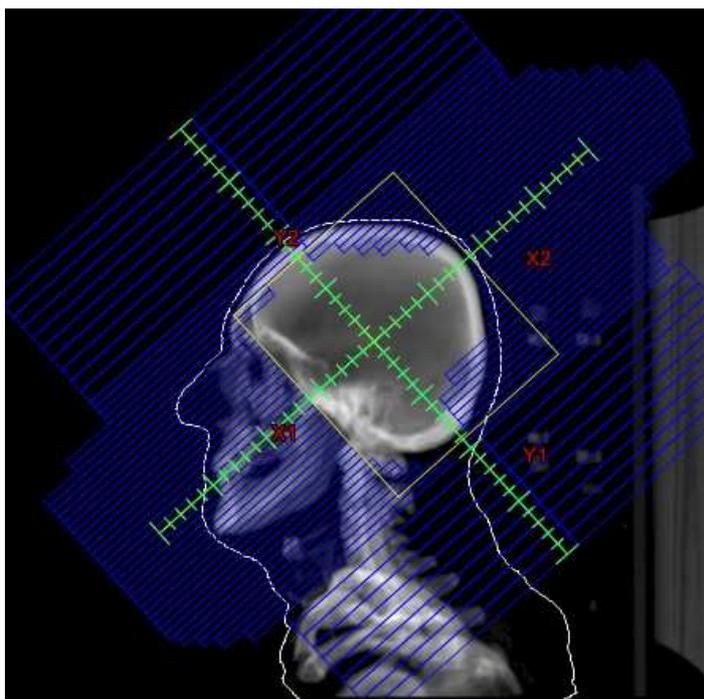
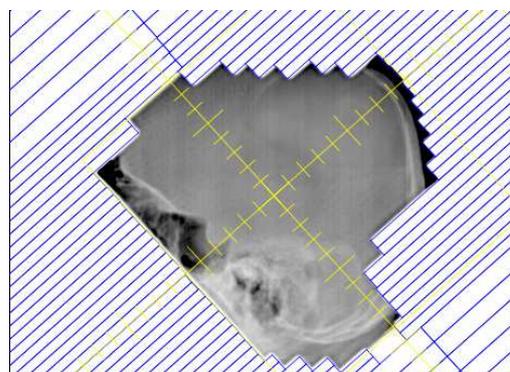


IMAGE EPID



PATIENT RCMI 1
PLAN ORL #1 - FAISCEAU 1

Nom du champ: OAG
Energie (MV): X6
Débit de dose (UM.min-1): 300
UM: 165
DSP (cm): 95.2
Rotation bras (deg): 74.0
Rotation collimateur (deg): 0.0
Champ X (cm): 14.2
X1 (cm): 5.5
X2 (cm): 8.7
Champ Y (cm): 18.0
Y1 (cm): 9.9
Y2 (cm): 9.9
MLC: Dynamique
Filtre dynamique: Non
Vrt table (cm): +14.3
Lng table (cm): +100.0
Lat table (cm): 0.0
Rotation Table (deg): 0.0

DRR

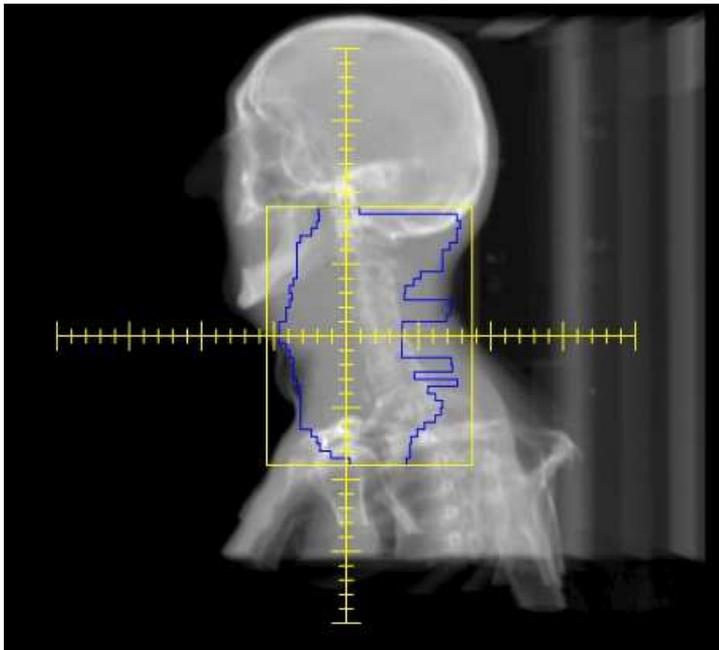
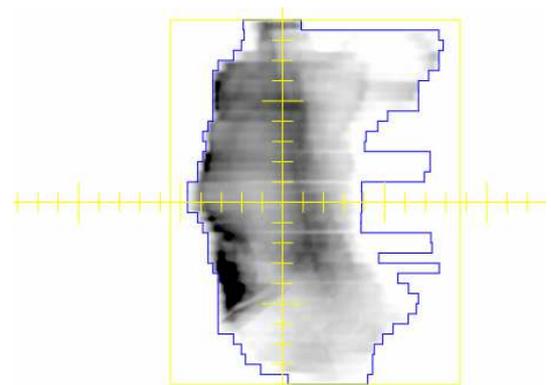


IMAGE EPID



PATIENT RCMI 1
PLAN ORL #1 - FAISCEAU 2

Nom du champ: OAD
Energie (MV): X6
Débit de dose (UM.min-1): 300
UM: 161
DSP (cm): 94.1
Rotation bras (deg): 295.0
Rotation collimateur (deg): 0.0
Champ X (cm): 14.6
X1 (cm): 9.3
X2 (cm): 5.3
Champ Y (cm): 18.0
Y1 (cm): 9.0
Y2 (cm): 9.0
MLC: Dynamique
Filtre dynamique: Non
Vrt table (cm): +14.3
Lng table (cm): +100.0
Lat table (cm): 0.0
Rotation Table (deg): 0.0

DRR

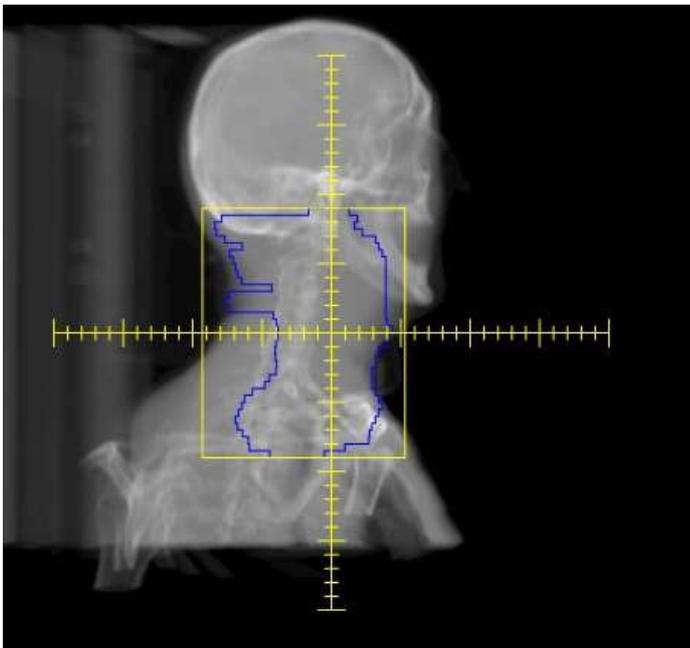
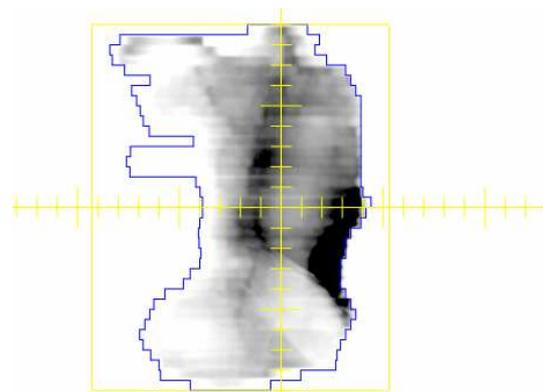


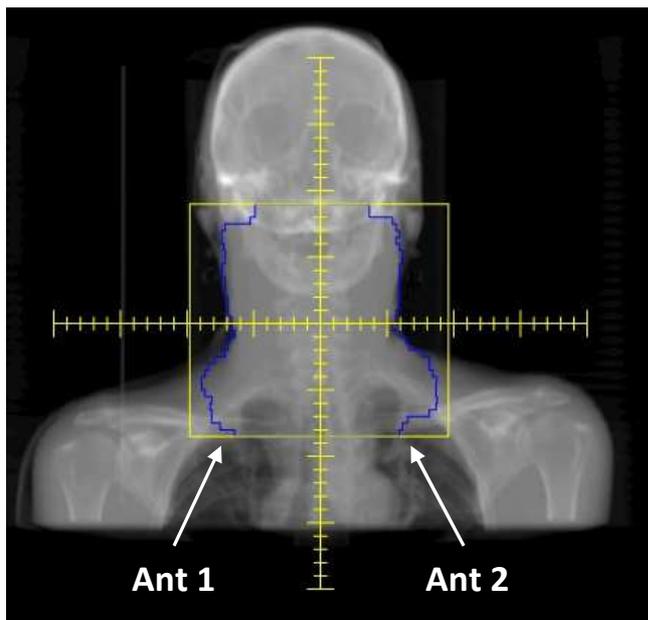
IMAGE EPID



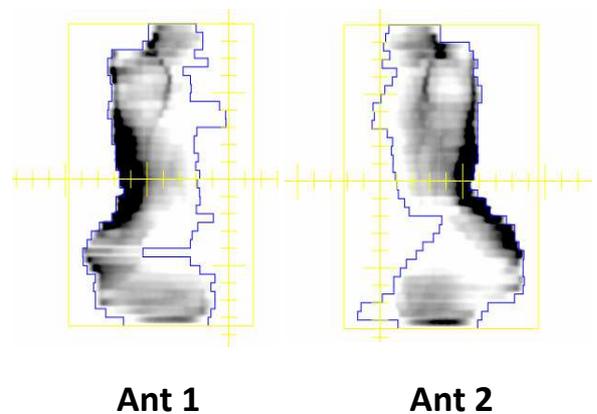
PATIENT RCM1
PLAN ORL #1 - FAISCEAU 3 & 4 (faisceaux « splittés »)

Nom du champ: Ant1 & Ant 2
Energie (MV): X6
Débit de dose (UM.min-1): 300
UM: 209 (111 + 98)
DSP (cm): 95.0
Rotation bras (deg): 0.0
Rotation collimateur (deg): 0.0
Champ X (cm): 19.4
X1 (cm): 9.8
X2 (cm): 9.6
Champ Y (cm): 17.5
Y1 (cm): 8.5
Y2 (cm): 9.0
MLC: Dynamique
Filtre dynamique: Non
Vrt table (cm): +14.3
Lng table (cm): +100.0
Lat table (cm): 0.0
Rotation Table (deg): 0.0

DRR



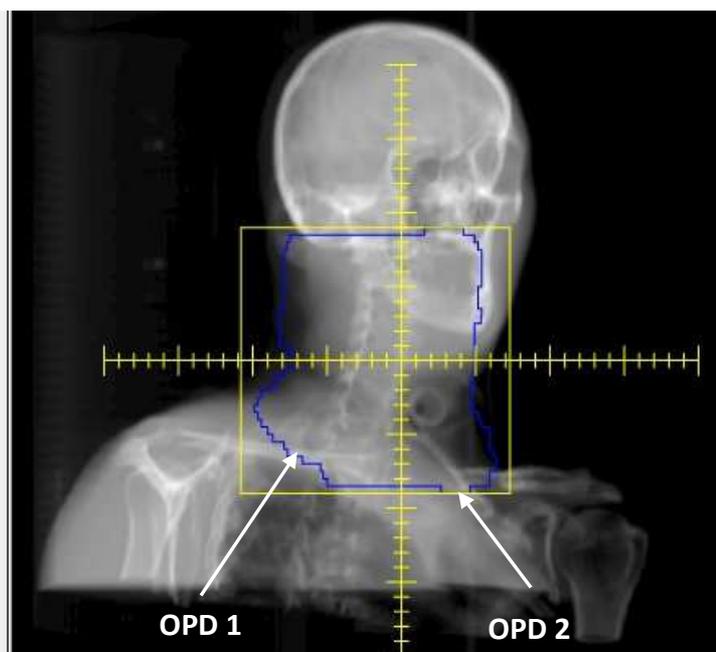
IMAGES EPID



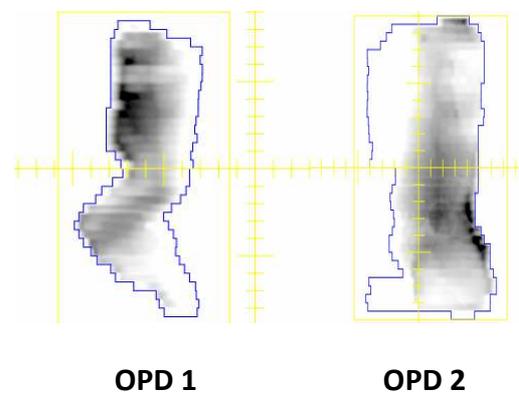
PATIENT RCMI 1
PLAN ORL #1 - FAISCEAU 5 & 6 (faisceaux « splittés »)

Nom du champ: OPD1 & OPD 2
Energie (MV): X6
Débit de dose (UM.min-1): 300
UM: 230 (105 + 125)
DSP (cm): 91.3
Rotation bras (deg): 218.0
Rotation collimateur (deg): 0.0
Champ X (cm): 18.1
X1 (cm): 10.8
X2 (cm): 7.3
Champ Y (cm): 18.0
Y1 (cm): 9.0
Y2 (cm): 9.0
MLC: Dynamique
Filtre dynamique: Non
Vrt table (cm): +14.3
Lng table (cm): +100.0
Lat table (cm): 0.0
Rotation Table (deg): 0.0

DRR



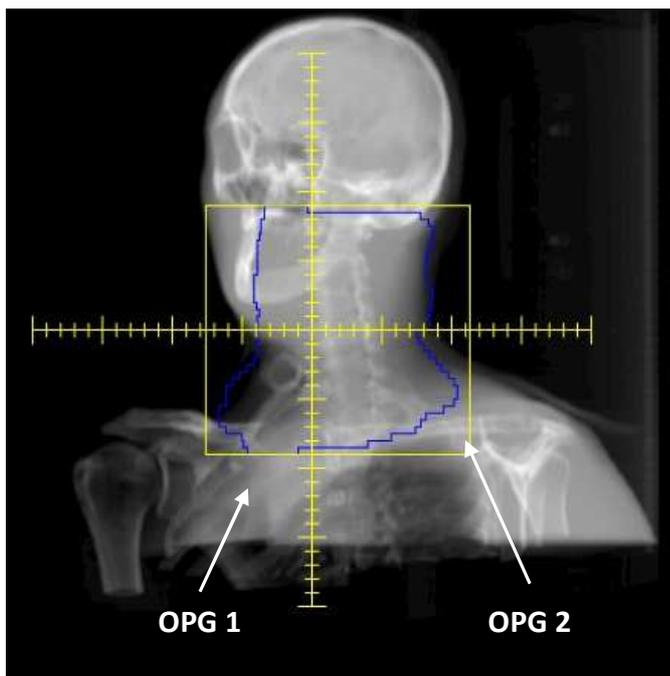
IMAGES EPID



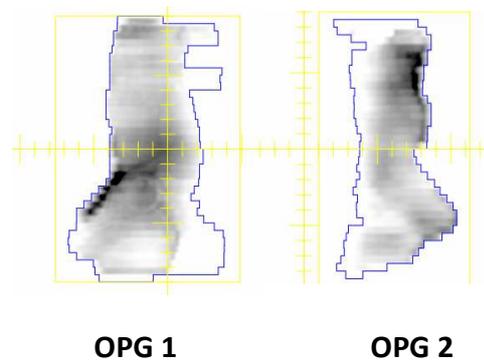
PATIENT RCMI 1
PLAN ORL #1 - FAISCEAU 7 & 8 (faisceaux « splittés »)

Nom du champ: OPG1 & OPG2
Energie (MV): X6
Débit de dose (UM.min-1): 300
UM: 239 (130 + 109)
DSP (cm): 91.4
Rotation bras (deg): 142.0
Rotation collimateur (deg): 0.0
Champ X (cm): 18.9
X1 (cm): 7.6
X2 (cm): 11.3
Champ Y (cm): 18.0
Y1 (cm): 9.0
Y2 (cm): 9.0
MLC: Dynamique
Filtre dynamique: Non
Vrt table (cm): +14.3
Lng table (cm): +100.0
Lat table (cm): 0.0
Rotation Table (deg): 0.0

DRR



IMAGES EPID



PATIENT RCMI 2
PLAN ORL #2 - FAISCEAU 9

Nom du champ: ANT
Energie (MV): X6
Débit de dose (UM.min-1): 300
UM: 119
Durée : 0.60
DSP (cm): 92.9
Rotation bras (deg): 0.0
Rotation collimateur (deg): 0.0
Champ X (cm): 9.0
X1 (cm): 5.5
X2 (cm): 3.5
Champ Y (cm): 11.0
Y1 (cm): 7.5.
Y2 (cm): 3.5
MLC: Dynamique
Filtre dynamique: Non
Vrt table (cm): +14.7
Lng table (cm): +995.4
Lat table (cm): 0.0
Rotation Table (deg): 0.0

DRR

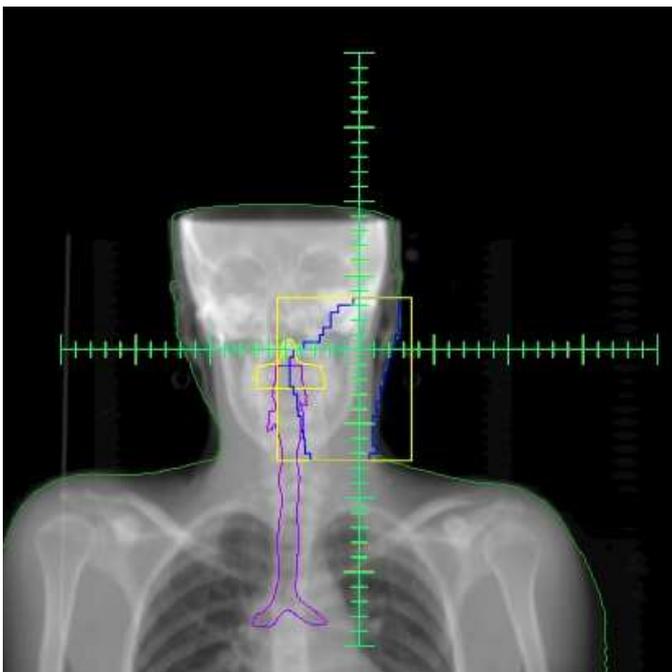
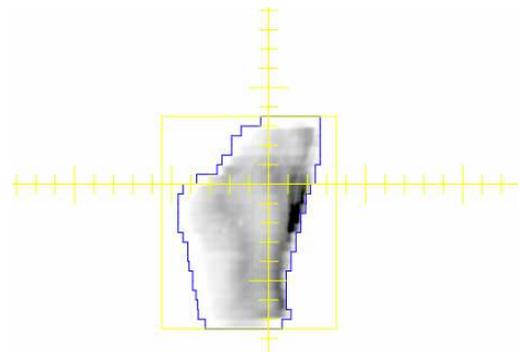


IMAGE EPID



PATIENT RCMI 2
PLAN ORL #2 - FAISCEAU 10

Nom du champ: OAD
Energie (MV): X6
Débit de dose (UM.min-1): 300
UM: 136
Durée : 0.68
DSP (cm): 88.2
Rotation bras (deg): 295.0
Rotation collimateur (deg): 0.0
Champ X (cm): 12.5
X1 (cm): 7.0
X2 (cm): 5.5
Champ Y (cm): 11.3
Y1 (cm): 7.8
Y2 (cm): 3.5
MLC: Dynamique
Filtre dynamique: Non
Vrt table (cm): +14.7
Lng table (cm): +995.4
Lat table (cm): 0.0
Rotation Table (deg): 0.0

DRR

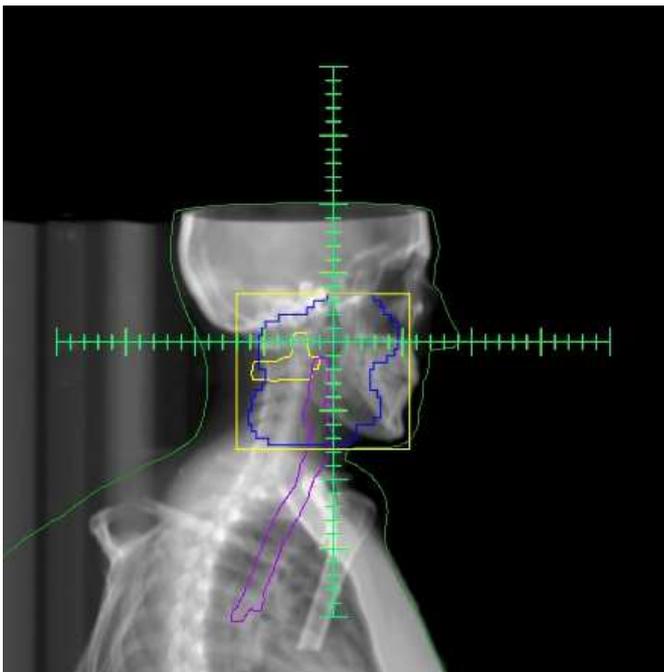
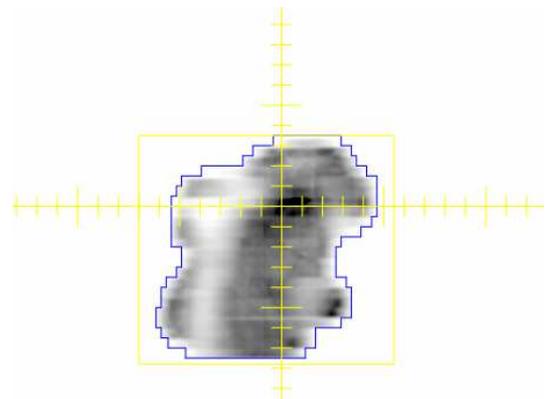


IMAGE EPID



PATIENT RCMI 2
PLAN ORL #2 - FAISCEAU 11

Nom du champ: OAG
Energie (MV): X6
Débit de dose (UM.min-1): 300
UM: 118
Durée : 0.59
DSP (cm): 97.9
Rotation bras (deg): 74.0
Rotation collimateur (deg): 0.0
Champ X (cm): 11.3
X1 (cm): 4.8
X2 (cm): 6.5
Champ Y (cm): 11.0
Y1 (cm): 7.5
Y2 (cm): 3.5
MLC: Dynamique
Filtre dynamique: Non
Vrt table (cm): +14.7
Lng table (cm): +995.4
Lat table (cm): 0.0
Rotation Table (deg): 0.0

DRR

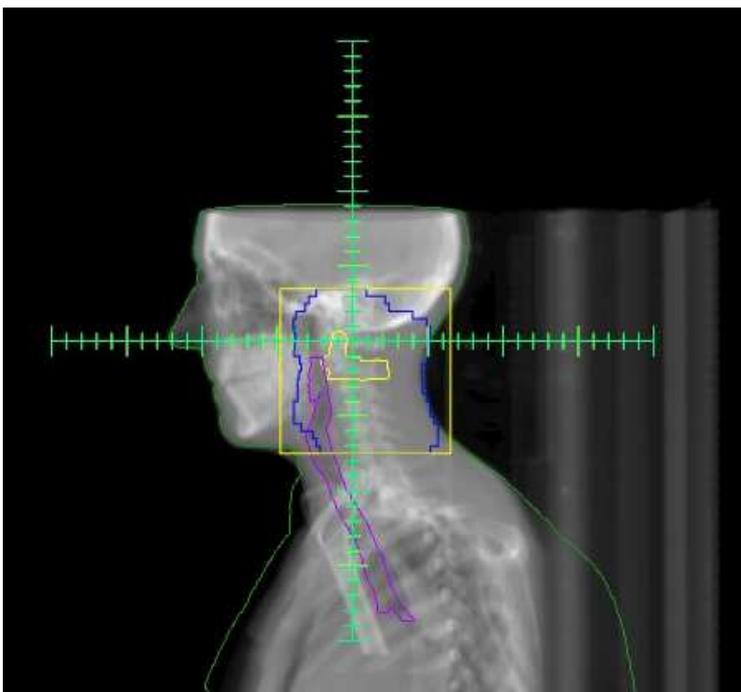
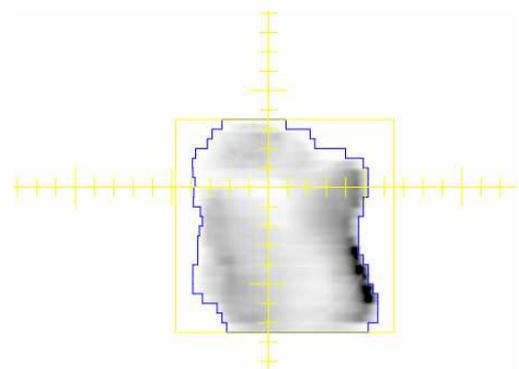


IMAGE EPID



PATIENT RCMI 2
PLAN ORL #2 - FAISCEAU 12

Nom du champ: OPD
Energie (MV): X6
Débit de dose (UM.min-1): 300
UM: 96
Durée : 0.48
DSP (cm): 92.0
Rotation bras (deg): 218.0
Rotation collimateur (deg): 0.0
Champ X (cm): 10.8
X1 (cm): 5.0
X2 (cm): 5.8
Champ Y (cm): 11.3
Y1 (cm): 7.8
Y2 (cm): 3.5
MLC: Dynamique
Filtre dynamique: Non
Vrt table (cm): +14.7
Lng table (cm): +995.4
Lat table (cm): 0.0
Rotation Table (deg): 0.0

DRR

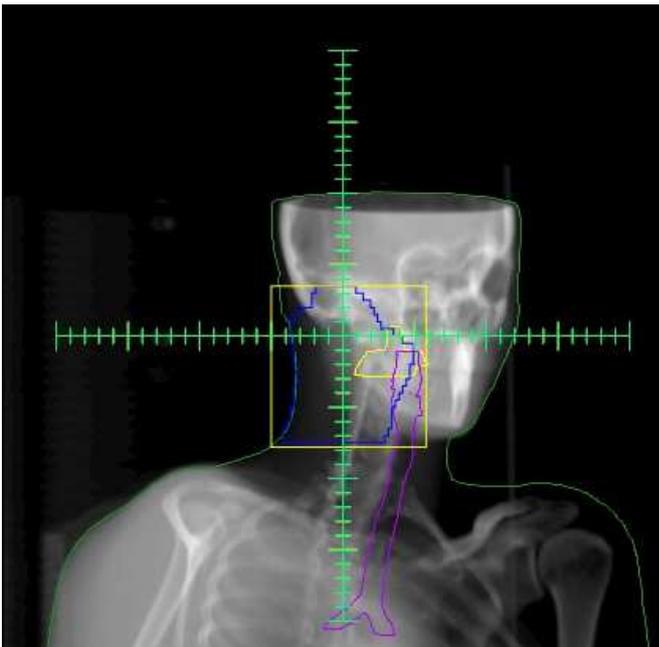
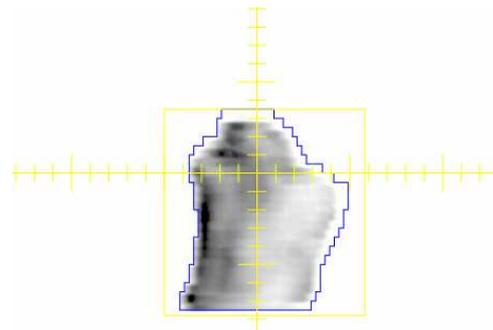


IMAGE EPID



PATIENT RCMI 2
PLAN ORL #2 - FAISCEAU 13

Nom du champ: OPG
Energie (MV): X6
Débit de dose (UM.min-1): 300
UM: 126
Durée : 0.63
DSP (cm): 97.0
Rotation bras (deg): 142.0
Rotation collimateur (deg): 0.0
Champ X (cm): 10.8
X1 (cm): 4.8
X2 (cm): 6.0
Champ Y (cm): 11.3
Y1 (cm): 7.8
Y2 (cm): 3.5
MLC: Dynamique
Filtre dynamique: Non
Vrt table (cm): +14.7
Lng table (cm): +995.4
Lat table (cm): 0.0
Rotation Table (deg): 0.0

DRR

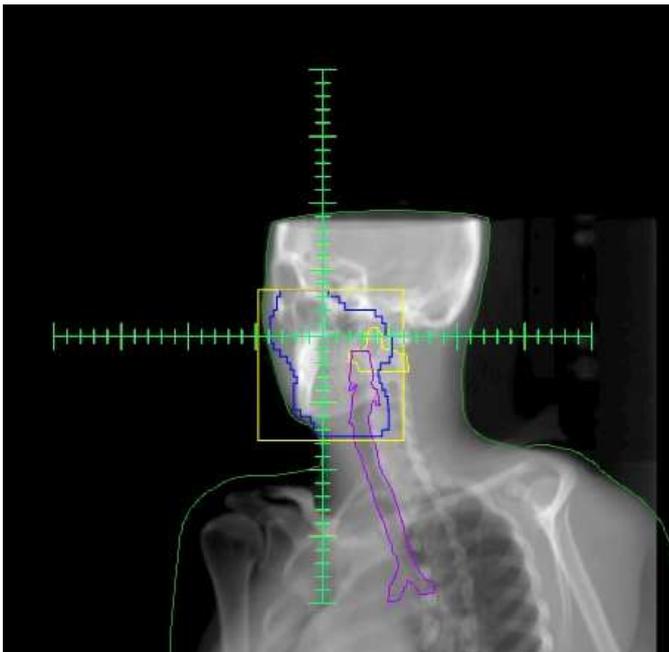
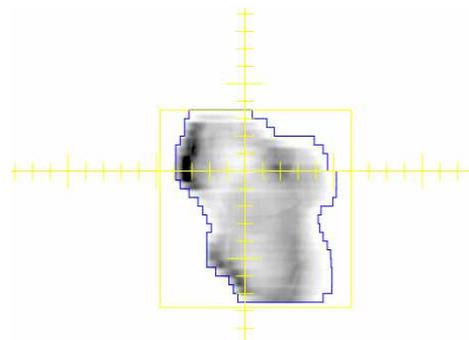


IMAGE EPID



PATIENT RCMI 3
PLAN ORL #3 - FAISCEAU 14

Nom du champ: Ant
Energie (MV): X6
Débit de dose (UM.min-1): 300
UM: 132
Durée : 0.61
DSP (cm): 95.0
Rotation bras (deg): 0.0
Rotation collimateur (deg): 0.0
Champ X (cm): 12.3
X1 (cm): 5.8
X2 (cm): 6.5
Champ Y (cm): 8.0
Y1 (cm): 4.0
Y2 (cm): 4.0
MLC: Dynamique
Filtre dynamique: Non
Vrt table (cm): +22.8
Lng table (cm): +31.9
Lat table (cm): +998.9
Rotation Table (deg): 0.0

DRR

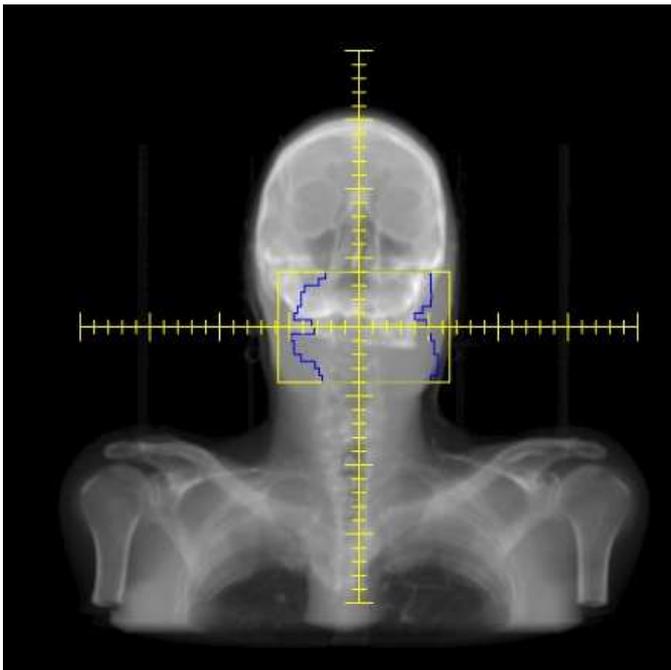
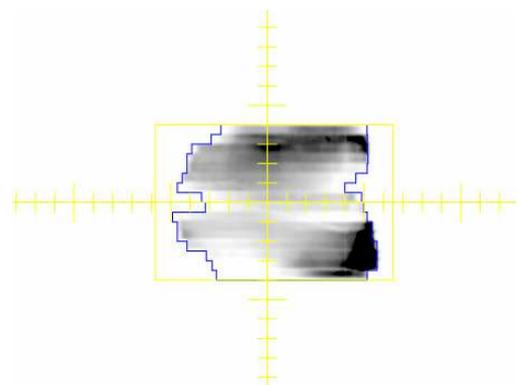


IMAGE EPID



PATIENT RCMI 3
PLAN ORL #3 - FAISCEAU 15

Nom du champ: OAD
Energie (MV): X6
Débit de dose (UM.min-1): 300
UM: 220
Durée : 1.03
DSP (cm): 95.1
Rotation bras (deg): 307.7
Rotation collimateur (deg): 0.0
Champ X (cm): 11.1
X1 (cm): 5.3
X2 (cm): 5.8
Champ Y (cm): 8.0
Y1 (cm): 4.0
Y2 (cm): 4.0
MLC: Dynamique
Filtre dynamique: Non
Vrt table (cm): +22.8
Lng table (cm): +31.9
Lat table (cm): +998.9
Rotation Table (deg): 0.0

DRR

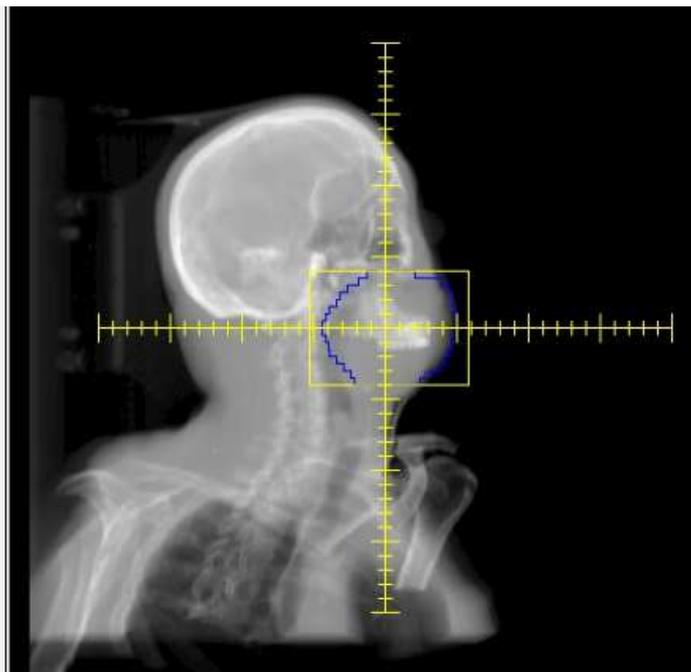
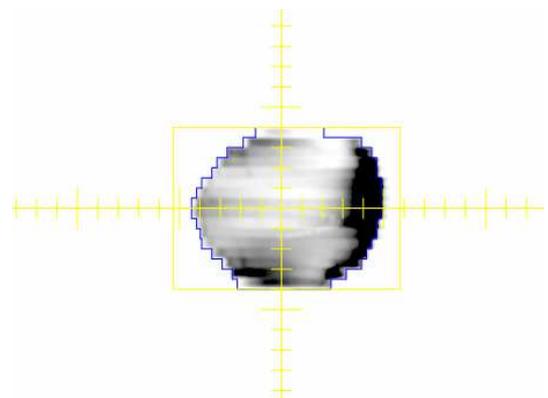


IMAGE EPID



PATIENT RCMI 3
PLAN ORL #3 - FAISCEAU 16

Nom du champ: OAG
Energie (MV): X6
Débit de dose (UM.min-1): 300
UM: 224
Durée : 1.05
DSP (cm): 95.4
Rotation bras (deg): 56.1
Rotation collimateur (deg): 0.0
Champ X (cm): 13.0
X1 (cm): 6.0
X2 (cm): 7.0
Champ Y (cm): 8.0
Y1 (cm): 4.0
Y2 (cm): 4.0
MLC: Dynamique
Filtre dynamique: Non
Vrt table (cm): +22.8
Lng table (cm): +31.9
Lat table (cm): +998.9
Rotation Table (deg): 0.0

DRR

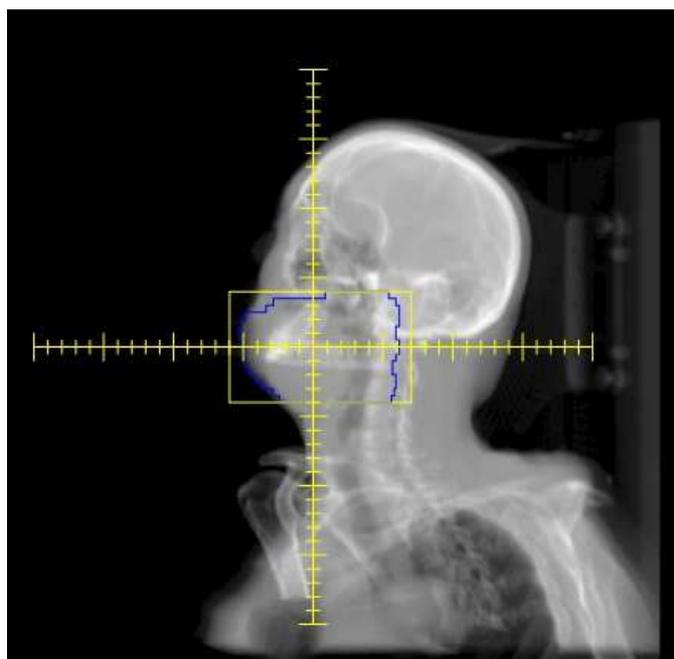
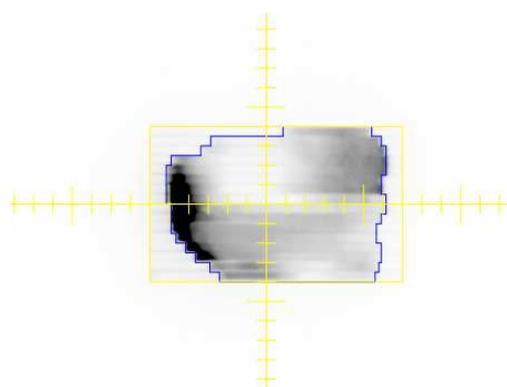


IMAGE EPID



PATIENT RCMI 3
PLAN ORL #3 - FAISCEAU 17

Nom du champ: OPD
Energie (MV): X6
Débit de dose (UM.min-1): 300
UM: 199
Durée : 1.03
DSP (cm): 95.1
Rotation bras (deg): 307.7
Rotation collimateur (deg): 0.0
Champ X (cm): 12.0
X1 (cm): 6.0
X2 (cm): 4.0
Champ Y (cm): 8.0
Y1 (cm): 4.0
Y2 (cm): 4.0
MLC: Dynamique
Filtre dynamique: Non
Vrt table (cm): +22.8
Lng table (cm): +31.9
Lat table (cm): +998.9
Rotation Table (deg): 0.0

DRR

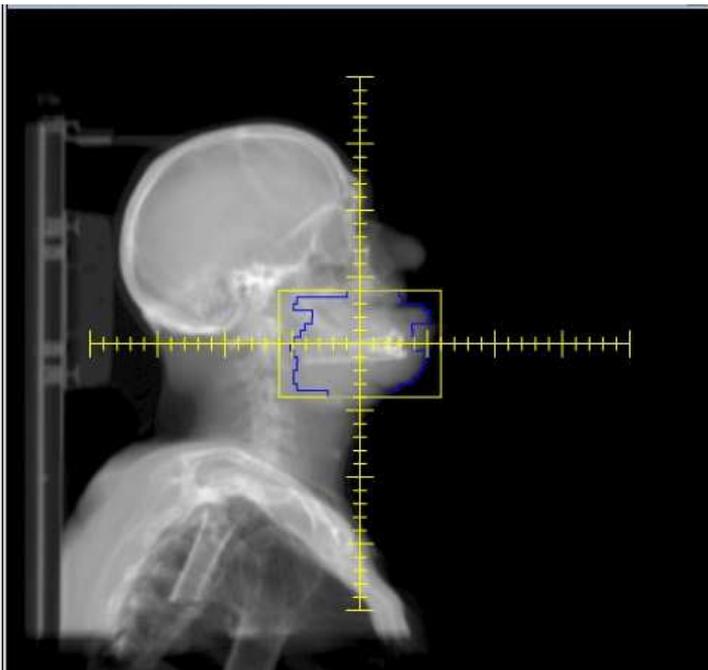
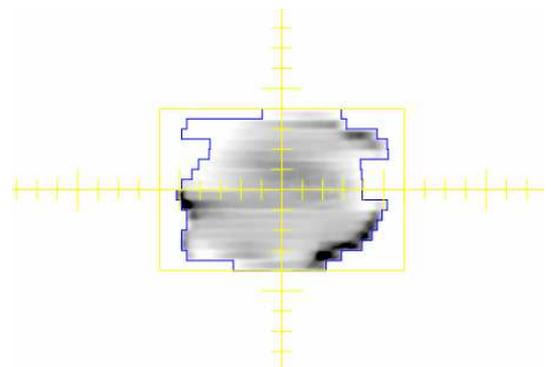


IMAGE EPID



PATIENT RCMI 3
PLAN ORL #3 - FAISCEAU 18

Nom du champ: OPG
Energie (MV): X6
Débit de dose (UM.min-1): 300
UM: 137
Durée : 0.64
DSP (cm): 93.4
Rotation bras (deg): 107.9
Rotation collimateur (deg): 0.0
Champ X (cm): 10.8
X1 (cm): 6.0
X2 (cm): 4.8
Champ Y (cm): 8.6
Y1 (cm): 4.3
Y2 (cm): 4.3
MLC: Dynamique
Filtre dynamique: Non
Vrt table (cm): +22.8
Lng table (cm): +31.9
Lat table (cm): +998.9
Rotation Table (deg): 0.0

DRR

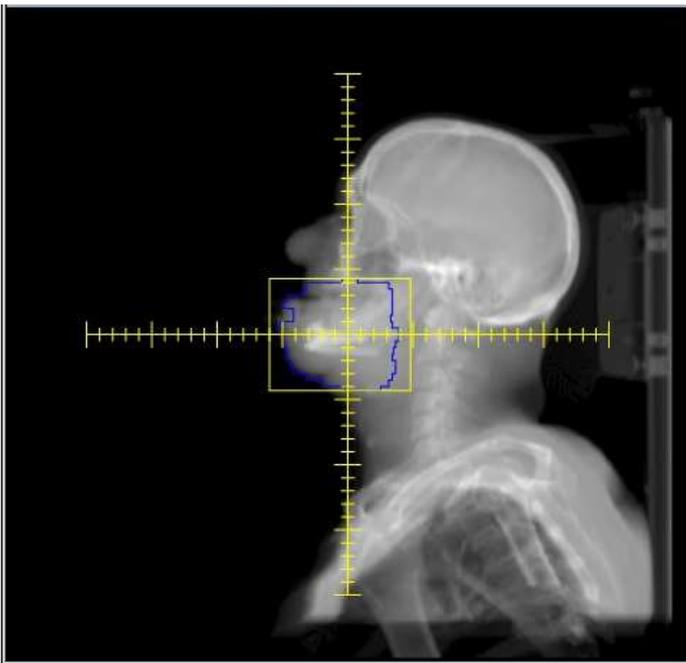
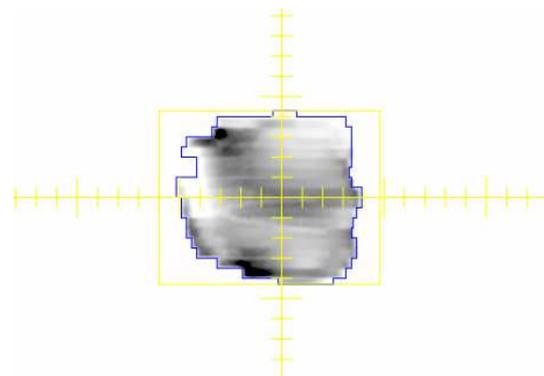


IMAGE EPID



TITLE : EPID-based *in vivo* dose reconstruction for intensity-modulated radiation therapy treatment.

ABSTRACT:

In vivo dosimetry (IVD) is still a complex procedure for intensity-modulated radiation therapy (IMRT). The use of conventional point detectors does not give a good representation of the actual dose delivered to the target volume. On the other hand, EPID-based *in vivo* dosimetry methods appears to be an interesting and efficient option for carrying out such measurements provided that accurate algorithms allowing to convert EPID signal into patient absorbed dose are available. The present work consists in developing clinically applicable calculation methods to perform EPID-based IVD on intensity-modulated fields. As a starting point, the imaging device used throughout this work is described before considering its response with respect to several irradiation parameters. An IVD method enabling the calculation of the on-axis patient point dose from EPID signal was studied and evaluated for 92 pelvic cancer patients treated with IMRT. Then, a 2D back-projection *in vivo* dose reconstruction algorithm was developed. In this model, the EPID signal was first converted into absorbed dose in water by convolving the EPID image with dose redistribution kernels. The 2D dose distribution was then back-projected applying correction factors calculated from the patient morphology and transmission factor. The validity of the method was checked for 6 treatment plans (26 fields) in pretreatment situation (*i.e.* without patient) with homogeneous phantom and finally *in vivo*. The last part of this work deals with the introduction of mathematical attenuation functions in order to devise a complete *in vivo* 3D dose reconstruction algorithm.

KEYWORD : *In vivo* dosimetry, Electronic Portal Imaging Device (EPID), Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT),

AUTEUR : Jérémy CAMILLERI

TITRE : Dosimétrie *in vivo* des traitements de radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité par imageur portal haute énergie au silicium amorphe.

DIRECTEURS DE THESE : Jocelyne MAZURIER, Xavier FRANCERIES.

LIEU DE LA SOUTENANCE : INSERM UMR 825 – CHU PURPAN, TOULOUSE.

RESUME

La réalisation de la dosimétrie *in vivo* (DIV) en radiothérapie externe reste difficilement applicable dans le cadre d'irradiations conformationnelles avec modulation d'intensité (RCMI) où la mesure obtenue à l'aide de détecteurs ponctuels placés en entrée de patient est trop peu représentative de la dose réellement délivrée au volume cible. L'utilisation des imageurs haute énergie au silicium amorphe («Electronic Portal Imaging Device», EPID) dans ce contexte est une alternative intéressante à condition de disposer en parallèle d'algorithmes permettant de convertir le plus précisément possible le signal de l'EPID en dose absorbée dans le patient. Ce travail de thèse s'inscrit donc dans cette démarche et consiste à développer des méthodes de calculs applicables en clinique permettant d'utiliser l'EPID pour la pratique de la DIV des traitements par RCMI. En premier lieu nous présentons le dispositif d'imagerie utilisé tout au long de ces travaux ainsi que la caractérisation de sa réponse en fonction de plusieurs paramètres d'irradiation. Une méthode permettant de déterminer la dose reçue par le patient en un point situé sur l'axe du faisceau à partir du signal de l'EPID a par la suite fait l'objet d'une étude sur 92 patients traités par RCMI dynamique pour des pathologies pelviennes. Dans un second temps, un algorithme de rétroprojection permettant de reconstruire la dose reçue par le patient en deux dimensions a été développé. Pour cela, le signal de l'EPID obtenu en sortie de patient est d'abord converti en dose absorbée dans l'eau par convolution de l'image avec plusieurs kernels de redistribution. La dose ainsi calculée est ensuite rétroprojetée par l'intermédiaire de facteurs correctifs dépendants de la morphologie du patient et de sa transmission. L'évaluation de la méthode a été réalisée sur 26 faisceaux issus de 6 plans de traitements différents d'abord en condition de prétraitement (*i.e.* sans patient placé entre la source et le détecteur), puis sur fantôme homogène et enfin *in vivo*. L'introduction de fonctions d'atténuation dépendantes de la profondeur de calcul dans notre modèle a finalement permis d'obtenir un algorithme capable de reconstruire la dose dans le patient en trois dimensions.

MOTS-CLES : Dosimétrie *in vivo*, dispositif d'imagerie haute énergie au silicium amorphe, Radiothérapie Conformationnelle avec Modulation d'Intensité (RCMI)

DISCIPLINE ADMINISTRATIVE : ED GEET – Radio-physique et Imagerie Médicale

INTITULE ET ADRESSE DE L'U.F.R. OU DU LABORATOIRE : INSERM U825 – Imagerie Cérébrale et Handicaps Neurologiques, CHU Purpan, Pavillon Baudot, TA 50 032, 31059, Toulouse Cedex 9.