



Université  
de Toulouse

# THESE

En vue de l'obtention du  
DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

Délivré par :

Université Toulouse III Paul Sabatier

Discipline ou spécialité : Radiophysique et Imagerie Médicale

Présentée et soutenue le mercredi 21 mars 2012 par :

*Philippe BOISSARD*

Titre :

---

**DOSIMETRIE IN VIVO EN RADIOTHERAPIE EXTERNE AVEC  
IMAGEURS PORTALS AU SILICUM AMORPHE:  
DE LA METHODE A LA VALIDATION CLINIQUE**

---

*Directeur de thèse: Pascal FRANCOIS*

Ecole doctorale : Génie Electrique, Electronique et Télécommunications (GEET)

## JURY

Pr. Isabelle BERRY	Professeur, Université Toulouse III Paul Sabatier, Hôpital Rangueil (Toulouse)	Présidente
Dr. Jean-Yves GIRAUD	HDR, CHU A. Michallon (Grenoble)	Rapporteur
Dr. David SARRUT	HDR, CNRS, CREATIS (Lyon)	Rapporteur
Pr. Jacques BALOSSO	Professeur, Université Joseph-Fourier, CHU A. Michallon (Grenoble), ETOILE (Lyon)	Examineur
Pr. Jean BOURHIS	Professeur, Université Paris XI, Institut Gustave Roussy, INSERM (Paris)	Examineur
Dr. Pascal FRANCOIS	HDR, Institut Curie (Paris)	Directeur de thèse
Dr. Serge MARCIE	HDR, Centre Antoine Lacassagne (Nice)	Invité
Dr. Hanna KAFROUNI	DOSISOFT (Cachan)	Invité

# Remerciements

Je tiens, dans un premier temps, à remercier mon directeur de thèse, Mr Pascal François. Son expérience en physique médicale, dans la pratique quotidienne comme dans le domaine de la recherche, m'a été indispensable pour mener à bien ces travaux. Son exigence n'a cessé d'être une source de motivation.

Merci également à Mr Alejandro MAZAL et Mr Jean-Claude Rosenwald pour m'avoir apporté leur confiance et m'avoir permis d'intégrer le service de physique médicale de l'Institut Curie. Chaque discussion avec eux m'a permis de m'apercevoir de l'étendu de leur savoir et de me faire prendre du recul sur mon travail.

Je tiens également à remercier :

Mme Isabelle Berry, Professeur à l'Université Paul Sabatier et Chef du service de médecine nucléaire de l'Hôpital Rangueil à Toulouse, pour avoir accepté de présider le jury le jour de la soutenance. Son enthousiasme et ses remarques auront un impact sur mon avenir professionnel.

Mr Jean-Yves Giraud, Physicien Médical au CHU de Grenoble, et Mr David Sarrut, chargé de recherche au CNRS à Lyon, pour la relecture qu'ils ont faite de mon manuscrit. Je les remercie pour cette tâche difficile et surtout pour la manière dont il l'on faite. Leur remarques ont toujours été justes. Ma reconnaissance s'ajoute au profond respect que je leur porte.

Mr Jacques Balosso, Professeur à l'Université Joseph Fourier, Chef du service de Cancérologie-Radiothérapie du CHU de Grenoble et directeur du centre ETOILE à Lyon, Pr. Jean Bourhis, Professeur à l'Université Paris XI et Chef du département de Radiothérapie de l'Institut Gustave Roussy à Villejuif, Mr Serge Marcié, Physicien Médical au Centre A. Lacassagne à Nice et Mr Hanna Kafrouni, PDG de la société Dosisoft, pour m'avoir fait l'honneur d'accepter cette invitation. Leurs questions et leurs remarques m'ont permis de défendre et d'approfondir mes travaux mais également d'y porter un regard critique indispensable.

Les physiciens de l'Institut Curie, Magalie Robilliard, Noelle Pierrat, Jean Drouard, Sofia Zefkili, Wassim Ksouri, Emilie Costa, Laetitia Bernard, Perrine Clarisse, Luc Simon ainsi que ceux des sites d'Orsay et de Saint Cloud.

Les techniciens de mesures physiques, Renaud Lembrez, Daniel Monteiro, Redouane Ouamar, Fabien Thomet, Maeva Rosec qui ont fourni un travail important pour la mise en place de la dosimétrie in vivo avec imageurs portals. Leur retour sur la pratique, leurs conseils et surtout leur participation à l'analyse des résultats ont permis de conduire une étude clinique dans les meilleures conditions. Je les remercie également pour la bonne humeur qu'ils créent au quotidien, j'ai pris plaisir à travailler avec eux.

## Remerciements

Les manipulateurs d'électroradiologie, les radiothérapeutes et les dosimétristes pour le travail qu'ils ont fourni dans la mise en place de cette nouvelle technique. Sans leur participation, ce travail n'aurait pas pu être mené à son terme.

La société Dosisoft pour le soutien apporté à ces recherches, leur confiance et les moyens mis en œuvre pour développer le logiciel Epigray. Je pense particulièrement à Valérie Rousseau pour sa participation active. Ces connaissances m'ont permis de m'affranchir de mes lacunes. Un grand merci également à Mr François Husson et à Mr Hanna Kafrouni, à nouveau, pour leur confiance et leur disponibilité.

Les partenaires du projet MINIARA, dont le CEA et l'Hôpital Tenon, ainsi que les autres centres ayant mis en place cette technique et avec lesquels j'ai eu la chance d'échanger sur cette nouvelle approche de dosimétrie in vivo. Je remercie sincèrement Mr Albert Lisbona, Lucie Berger et Mme Christine Boutry pour m'avoir fait partager leurs expériences et leurs remarques.

Christophe Mattler du service informatique de l'Institut Curie pour les solutions apportées pour faciliter notre travail au quotidien et pour les quelques « extra » que nous avons partagés ensemble.

Cette thèse a également été l'occasion de faire de chaleureuses rencontres au travers des contacts avec les étudiants doctorants, DQPRM et Masters qui sont passés par le service de physique médicale de l'Institut Curie, Nicolas, Jad, Géraldine, Hélène, Aude, Phuong, Maelis, Ghislaine, Caroline, Stéphanie, Guillaume et tous ceux qui font qu'il est difficile aujourd'hui de quitter l'Institut Curie.

Aux autres belles rencontres humaines que j'ai pu faire et aux bons moments passés, je pense à Jérémy Lachet, Ludovic Auffret, Nadège Olivier-Latouche Yann Brunet, Isabelle Mattler, Hélène Clause, Charlotte Peyneau, Delphine Grandbois.

Pour finir, je remercie vivement Sylvie Martin, Priscillia Fauve-Sablon pour leur disponibilité, leur aide et leur sympathie.

Je dédie ce travail à ma famille et à ma femme, Sophie.

# Résumé

L'objectif premier de la dosimétrie in vivo est d'assurer que la dose délivrée au patient est conforme à la dose prescrite. Ce contrôle s'inscrivant dans la démarche globale d'assurance de la qualité est décrit et recommandé par l'ensemble des sociétés savantes, nationales et internationales. En France, cette pratique a été rendue obligatoire pour pouvoir exercer une activité de soin en radiothérapie externe. Le standard de cette pratique consiste à positionner de petits détecteurs sur la peau du patient en entrée du faisceau d'irradiation. Cette méthode n'est pas idéale, le temps de traitement est allongé de quelques minutes et surtout, elle n'est pas adaptée à certaines nouvelles modalités de traitements du type RCMI (Radiothérapie Conformationnelle avec Modulation d'Intensité). Dans ce contexte, la dosimétrie in vivo par imageurs portails (en anglais: Electronic Portal Imaging Devices, EPIDs) apparaît être une alternative intéressante pour contrôler la dose in vivo. Cet imageur est positionné pendant le temps du traitement, et la dose mesurée en transmission, en deux dimensions, est rétro-projetée afin d'estimer la dose délivrée dans le patient.

Ce travail décrit une méthode simple et rapide pour vérifier la dose in vivo dans les faisceaux de photons de hautes énergies. Elle est basée sur une séparation Primaire/Diffusé associée à un double découpage de type Clarkson-Cunningham. Ainsi, il est possible de calculer la dose in vivo pour les traitements par RCMI, les formes irrégulières de patient et pour n'importe quel point d'intérêt. Pour évaluer cette méthode, une étude sur fantômes (46 configurations différentes) a été réalisée pour 4 faisceaux de photons: 4, 6, 10 and 20 MV. Des points d'intérêt ont été décrits et, la dose reconstruite par la méthode de dosimétrie in vivo a été comparée à celle mesurée avec une chambre d'ionisation étalonnée en dose. En outre, une incertitude supplémentaire a été définie et décrite afin de prendre en compte les variations aléatoires des traitements et des mesures en conditions de routine. En parallèle, une étude clinique a été conduite pendant 3 ans sur 494 patients dont la majorité était traitée pour des cancers de la prostate par RCMI.

L'ensemble de ces résultats a permis de conclure que cette méthode de dosimétrie en transmission est suffisamment précise et juste pour satisfaire aux exigences de la dosimétrie in vivo. L'étude menée sur des fantômes nous a permis d'évaluer que, pour un contrôle faisceau par faisceau, la déviation standard était globalement de 3.2%. Par ailleurs, 95% des résultats cliniques reportés, déviations entre la dose in vivo et la dose prescrite, étaient compris dans un intervalle de  $\pm 5\%$ . La méthode peut être appliquée aux traitements par RCMI comme aux techniques standard, aucune différence significative n'a été mise en avant par cette étude. La faisabilité d'utiliser l'examen scanner "du jour" a été également évaluée. De cette manière, la déviation standard des résultats peut être réduite. Cependant, l'homogénéité de l'image doit encore être améliorée pour ce type d'imagerie (Cone-Beam Computed Tomography, CBCT) pour permettre une utilisation systématique.

## Résumé

Pour conclure, la dosimétrie in vivo en transmission est facilement utilisable en conditions de routine clinique (pas de temps additionnel pour l'acquisition). En utilisant la méthode décrite, la dose peut être calculée en n'importe quel point. Les résultats obtenus sont satisfaisants aux vues des objectifs de la dosimétrie in vivo. De plus, ces contrôles peuvent être réalisés sur plusieurs séances et ainsi, de nouvelles stratégies de validations peuvent être envisagées. Le suivi de la dose délivrée, tout au long du traitement, est donc possible. Le nombre de faisceaux techniquement réalisables est également augmenté par rapport aux méthodes standard.

# Abstract

In vivo dose verification is used to prevent major deviations between the prescribed dose and the dose really delivered to the patient. This quality control was, nationally and internationally, widely recommended by scientific organizations. In France, its implementation and its use are now regulated. To do this, small detectors are fixed on the patient skin at the beginning of the treatment. However, the treatment delay is increased and not all treatment techniques could be assessed, such as IMRT plans (Intensity Modulated Radiation Therapy). In this context, Transit dosimetry performed with Electronic Portal Imaging Devices (EPIDs) appears as an interesting alternative for in vivo dose verification. During the treatment session, a transit dose is measured with the EPID, in two dimensions, and the dose in the patient is estimated from back projection of the portal dose.

This work presents a quick and simple alternative method for verification of dose delivered to the patient using photon beams. Verifications in cases of complex patient shapes and Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) have been improved by using a Clarkson-Cunningham's integration method. 46 phantom test cases were designed to assess the accuracy of the method for 4, 6, 10 and 20 MV photon beams. For some points of interest the dose reconstructed by the method is compared to the dose measured with an ionization chamber. An additional in vivo uncertainty due to day to day deviations is defined and investigated. In the same time, a clinical study was driven during three years. In vivo dosimetry was performed for 494 patients treated for various tumors sites. Most of the patients were treated for a prostate cancer using IMRT. The in vivo dose is here compared to the dose calculated by the Treatment Planning System, TPS.

The results of these two ways of validations are within the accepted tolerance of classical in vivo dosimetry. From the phantom study, we have estimated that the standard deviation of the method for a field by field verification is equal to 3.2%. For all the patients included in the clinical study, the deviations observed on the dose delivered by the entire treatment plan are included in the range  $\pm 5\%$ . No major difference was observed between the results for conformal or modulated beams. The feasibility of using the "image of the day" for dose reconstruction was also investigated. In this way, the standard deviation could be reduced. However, the image homogeneity of this kind of computed tomography (cone-beam) still has to be improved for dosimetry purpose.

To conclude, transit dosimetry is easy to use systematically in clinical routine (no additional time for data acquisition). Using this method, the in vivo dose can be computed at any point. The accuracy of this method was more than acceptable for in vivo purpose. Measurements can be repeated during several sessions giving the opportunity to build new strategies for the validation by statistical evaluation of the data. The trending of in vivo dose along the treatment becomes possible. The number of checkable beams is also increased by this method.

# Sommaire

Remerciements .....	2
Résumé.....	4
Abstract .....	6
Sommaire .....	7
Introduction.....	11
Liste des abréviations.....	15
Chapitre I: La dosimétrie in vivo.....	16
I.1    Les erreurs de traitement en Radiothérapie Externe.....	16
I.1.1    Définition d'une "erreur" .....	16
I.1.2    Les accidents de radiothérapie majeurs en France et dans le monde .....	18
I.1.3    Déviations connues et tolérées.....	20
I.1.4    Types d'erreurs.....	21
I.1.5    Moyens de prévention .....	26
I.1.6    Conclusion .....	27
I.2    Dosimétrie in vivo en Radiothérapie Externe.....	28
I.2.1    Introduction.....	28
I.2.2    Recommandations et Réglementation .....	29
I.2.3    Les objectifs en lien avec la DIV .....	30
I.2.4    Les méthodes standard de détermination de la dose in vivo .....	32
I.2.5    Les dosimètres pour la mesure in vivo des faisceaux de photons.....	34
I.2.6    Etude comparative des méthodes de dosimétrie in vivo .....	43
I.2.7    Résultats cliniques.....	44
I.2.8    Discussion .....	47
I.3    La dosimétrie portale.....	48
I.3.1    Fonctionnement des aSi-EPID: de la calibration à l'acquisition.....	50
I.3.2    Utilisations des EPIDs en tant que dosimètres .....	52
I.4    Description du formalisme de dosimétrie in vivo par imageur portal développé à l'Institut Curie .....	65
Chapitre II: Utilisation des EPIDs en tant que dosimètres .....	68
II.1    Partie 1: Stabilité de la réponse dosimétrique des EPIDs sur le long terme.....	68
II.1.1    Introduction.....	68
II.1.2    Matériel et méthode .....	69
II.1.3    Résultats .....	70
II.1.4    Discussion .....	76
II.2    Partie 2: Réponse dosimétrique des EPIDs et corrections .....	78

## Sommaire

II.2.1	Introduction.....	78
II.2.2	Matériel et méthode .....	79
II.2.3	Résultats .....	83
II.2.4	Discussion .....	90
II.2.5	Conclusion .....	94
Chapitre III : Estimation de la dose in vivo à partir du signal transmis.....		95
IV.1	Partie 1, Approche simple: Calcul de la dose sur l'axe du faisceau.....	95
IV.1.1	Introduction.....	95
IV.1.2	Description de la Méthode.....	96
IV.1.3	Discussion .....	99
IV.2	Partie 2: Extension de la méthode aux traitements complexes et hors de l'axe ....	100
IV.2.1	Introduction.....	100
IV.2.2	Matériel et Méthode.....	101
IV.2.3	Résultats .....	112
IV.2.4	Discussion .....	119
IV.2.5	Conclusion .....	120
Chapitre IV: Méthodologie d'évaluation des logiciels de dosimétrie in vivo par imageurs portals.....		122
IV.1	Partie 1- Description de la méthodologie et application .....	122
IV.1.1	Introduction .....	122
IV.1.2	Matériel et Méthode.....	122
IV.1.3	Résultats et Discussion.....	131
IV.1.4	Conclusion .....	135
IV.1.5	Ajustement linéaire des mesures en fonction de l'indice de qualité (Annexe IV.1) .....	136
IV.2	Partie 2 – Résultats et études complémentaires .....	136
IV.2.1	Introduction .....	136
IV.2.2	Matériel et Méthode.....	137
IV.2.3	Résultats.....	138
IV.2.4	Discussion et conclusion .....	144
Chapitre V: Dosimétrie in vivo EPID: Etude clinique .....		146
V.1	Introduction .....	146
V.2	Matériel et Méthode .....	146
V.2.1	Description générale de l'étude .....	146
V.2.2	Procédure de réalisation de la dosimétrie in vivo .....	149
V.2.3	Localisation "Prostate" .....	150



## Sommaire

V.2.4	Localisation "Sein" .....	152
V.2.5	Autres localisations .....	153
V.2.6	Facteurs d'influence et limites de la méthode.....	154
V.2.7	Dosimétrie in vivo et Cone-Beam CT.....	155
V.3	Résultats .....	155
V.3.1	Localisation "Prostate" .....	156
V.3.2	Localisation "Sein" .....	159
V.3.3	Autres localisations .....	162
V.3.4	Facteurs d'influence et limites de la méthode.....	163
V.3.5	Dosimétrie in vivo et Cone-Beam CT.....	167
V.4	Discussion .....	168
V.4.1	Discussion générale .....	168
V.4.2	Localisation "prostate" .....	170
V.4.3	Localisation "sein" .....	171
V.4.4	Autres localisations .....	172
V.4.5	Dosimétrie in vivo et Cone-Beam CT.....	173
V.4.6	Erreurs détectées et enseignements .....	174
V.4.7	Comparaison des résultats avec ceux du Chapitre IV .....	175
V.5	Conclusion .....	176
Chapitre VI: Synthèse, Discussion et Perspectives.....		179
VI.1 Synthèse des développements réalisés .....		179
Chapitre II: Utilisation des EPIDs en tant que dosimètres .....		181
Chapitre III: Estimation de la dose in vivo à partir du signal transmis.....		183
Chapitre IV: Méthodologie d'évaluation des logiciels de dosimétrie in vivo par imageurs portals.....		185
Chapitre V: Dosimétrie in vivo EPID: Etude clinique .....		186
VI.2 Conclusion .....		188
VI.3 Perspectives envisagées.....		188
Bibliographie .....		192
Annexes .....		208
Annexe Chapitre I: Dosimétrie in vivo des faisceaux de photons en radiothérapie externe : Synthèse des résultats cliniques .....		209
Annexe Chapitre IV: Ajustement linéaire des mesures du Chapitre IV en fonction de l'indice de qualité .....		212
Annexe Chapitre V: Courbe d'étalonnage du CBCT .....		213
Liste des communications personnelles .....		214
Revues .....		214

## Sommaire

Présentations orales.....	214
Poster .....	215

# Introduction

Le traitement du cancer est, en France et dans le monde, une des priorités des gouvernements. La mise en place des Plan cancer 1 et 2 (<http://www.plan-cancer.gouv.fr/>) montre cette nécessité de mettre des moyens humains et techniques face à cette maladie.

En France, selon l'InVS (<http://www.invs.sante.fr>) et l'INCa ([www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr)), le nombre cancers diagnostiqués en 2011 est estimé à 365 500, environ 60% chez l'homme et 40% chez la femme. Le nombre de cancer a globalement progressé de 2.4% entre 2005 et 2010. L'incidence augmentant principalement avec le vieillissement de la population et les campagnes de dépistages (cancer du sein, colorectal ou du col de l'utérus). Le cancer de la prostate est le plus fréquent chez l'homme, la mortalité est cependant moins importante que pour le cancer du poumon ou le cancer colorectal. Chez la femme, celui du sein est le plus fréquent et reste le plus mortel même si le taux de mortalité diminue depuis plus de 15 ans.

Plusieurs thérapies sont disponibles pour soigner cette maladie. Les plus utilisées sont la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie. Les protocoles de traitements actuels favorisent souvent l'association de plusieurs de ces techniques, elles sont complémentaires.

La radiothérapie est impliquée dans la stratégie de soin d'environ 164 000 patients par an répartis sur près de 180 centres en France, moitié public ou assimilés et moitié privé. Ces chiffres ont peu évolués ces dernières années. La radiothérapie est principalement utilisée pour les traitements localisés. Elle peut être "interne" ou "externe". La radiothérapie "interne" consiste à injecter un élément radioactif qui va directement cibler la maladie (radiothérapie vectorisée), ou à placer des sources radioactives (Ir-192, Cs-137, Co-60, Au-198, I-125) par les voies naturelles ou par chirurgie (curiethérapie). La radiothérapie "externe" repose sur l'utilisation d'une source extérieure au patient dont le rayonnement est suffisamment énergétique pour délivrer la dose en profondeur. La radiothérapie externe représente environ 95% des traitements de radiothérapie. Les radiations ionisantes sont aujourd'hui majoritairement générées artificiellement par des accélérateurs linéaires. Les faisceaux de photons (de 4 à 25MV) et d'électrons (de 6 à 22MeV) sont les plus utilisés. Récemment, les traitements par faisceaux de photons de faibles énergies (50 à 200kV) suscitent à nouveau l'intérêt pour les traitements superficiels. Par ailleurs, le développement de traitements de haute précision utilisant des particules chargées comme les protons ou les ions légers, sont aujourd'hui en forte évolution. De nombreux projets sont en cours, en France et dans le monde. L'Institut Curie dispose d'un service de protonthérapie de pointe situé à Orsay (91).

L'effet bénéfique des rayonnements ionisants dans la thérapie repose sur une réponse radio-biologique différente entre les tissus sains et les tissus cancéreux. Du fait de la récupération cellulaire et de la repopulation, au bout d'un certain temps, de l'ordre d'une demi-journée, les tissus récupèrent une grande partie des dégâts infligés par les radiations.

## Introduction

Ce temps est généralement plus long pour les tissus cancéreux. Il est donc possible de créer un effet différentiel entre les tissus en fractionnant le traitement en plusieurs séances. Le fractionnement standard consiste à délivrer 2Gy (unité de mesure de la dose déposée équivalente à 1 Joule par kilogramme), 1fois par jour et 5 jours par semaine. Les traitements s'étalent donc au final sur plusieurs semaines afin de délivrer 20 à 40 fractions. En France, en 2009, près de 1.6 millions de séances de radiothérapie ont été délivrées. Les traitements du cancer du sein et de la prostate représentent respectivement 34 et 16% des traitements de radiothérapie externe. Tous les traitements réalisés ne sont pas curatifs, certains sont seulement palliatifs mais permettent d'améliorer la qualité de vie des patients.

Pour assurer le bon déroulement d'un traitement de radiothérapie, il est nécessaire de délivrer la dose de manière homogène (-5 à +7% selon les recommandations ICRU 50 1993) dans le volume cible et de limiter au maximum celle des tissus sains avoisinants. Avec l'expérience acquise dans ce domaine, des critères dosimétriques et volumiques ont été définis par maladie et par organe sain à protéger. Pour arriver à ces objectifs, il est nécessaire d'ajuster la forme des champs d'irradiation au volume cible incluant des marges de confiance. Il s'agit de la radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle, RC3D ou 3DCRT selon l'acronyme anglais Three-Dimensional Conformal Radiation Therapy. La forme des champs est le plus souvent réalisée à l'aide d'un Collimateur Multi-Lames, CML ou MLC selon l'acronyme anglais Multileaf Collimator. Plus récemment, la modulation d'intensité permet de conformer la dose délivrée au plus près du volume cible lorsque celui est de forme complexe et/ou proche d'organes à risques. On parle alors de radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité, RCMI ou IMRT selon l'acronyme anglais Intensity Modulated Radiation Therapy. Cette technique de traitement permet souvent de réduire la dose directement à proximité de la zone traitée. La protection des organes à risque avoisinants est alors meilleure, ce qui permet de réduire le nombre de complications ainsi que leur gravité. Il est également possible d'envisager d'augmenter la dose thérapeutique tout en maintenant la même toxicité. La RCMI est principalement indiquée pour les cancers de la tête et du cou, de la prostate, du rachis, de la base du crâne et de la voûte. Pour choisir la meilleure balistique permettant de respecter ces contraintes, plusieurs étapes sont nécessaires. Tout d'abord, une image anatomique du patient est acquise, majoritairement grâce à un examen scanner (Rayons X). Cette imagerie tomodensitométrique tridimensionnelle de référence sert ensuite à réaliser une simulation des traitements à l'aide de calculateurs dédiés, les systèmes de planification de traitement, SPT (en anglais: Treatment Planning System, TPS). Les paramètres de traitement ainsi optimisés sont transférés vers l'accélérateur via un réseau permettant l'enregistrement et la vérification de ces données, le système Record and Verify (RetV).

Pour garantir la conformité du positionnement du patient ainsi que sa reproductibilité, des points de marquage sont dessinés sur le patient et des systèmes de contention sont utilisés. De plus, des images radiographiques sont réalisées en début de traitement et au moins une fois par semaine. Pour cela des imageurs dédiés sont présents sur la majorité des

accélérateurs (environ 95%). Les images sont acquises avec le faisceau de traitement et l'enregistrement au format numérique est réalisé. Le stockage et la manipulation des images avec des logiciels dédiés sont ainsi facilités. Dans près de 80% des cas, ces imageurs portals sont au silicium amorphe, ils permettent d'améliorer la qualité des images (contraste et résolution spatiale) (Antonuk 1992) tout en nécessitant moins de dose que les technologies précédentes (à chambres d'ionisations liquides par exemple). Elles sont ensuite comparées à des images artificielles prédites à partir de l'examen tomодensitométrique (Digitally Reconstructed Radiography, DRR). Certains accélérateurs sont équipés d'imagerie kilo-Voltage permettant d'acquérir des images de qualité diagnostique en délivrant encore moins de dose au patient. Ces récents développements rendent également possible le repositionnement des champs d'irradiations directement sur le volume cible lorsque celui-ci est visible ou lorsque que des marqueurs (grains d'or par exemple) sont implantés par chirurgie avant le début des séances de radiothérapie. On parle alors de radiothérapie guidée par l'image ou IGRT selon l'acronyme anglais Image-Guided Radiation Therapy (Xing 2006).

Par ailleurs, pour garantir le traitement, il est obligatoire de contrôler la dose délivrée lors de la première ou de la seconde séance de traitement. C'est ce qu'on appelle la dosimétrie in vivo. Ces contrôles sont classiquement réalisés en positionnant des petits dosimètres sur la peau du patient en entrée du faisceau (diodes semi-conductrices majoritairement). L'information ainsi obtenue est cependant limitée en 1 point et n'est pas adaptée aux traitements modulés. L'objectif de ce travail de thèse est de proposer et de valider une méthode permettant de réaliser ces contrôles à l'aide des imageurs portals. Comme il a été décrit précédemment, ces imageurs sont présents sur la plupart des accélérateurs linéaires. Ils sont faciles d'utilisation et permettent d'acquérir un signal en deux dimensions. Ils présentent donc un intérêt par rapport aux dosimètres ponctuels de référence pour contrôler la dose délivrée au patient pendant les séances de radiothérapie externe. La mesure se faisant en sortie du faisceau, derrière le patient, on parle de dosimétrie en transmission. Par définition, la mesure est influencée par le patient, contrairement aux mesures en entrée du faisceau réalisées habituellement. Cette géométrie de mesure présente donc un intérêt certain mais est également un défi à relever : importance du rayonnement diffusé, modifications anatomiques du patient, transmission des contentions...

Dans une première partie, un retour d'expérience des principales erreurs et incertitudes de traitement est proposé en fonction de la littérature disponible sur ce sujet. Les objectifs de la dosimétrie sont en lien avec cette problématique, le but premier étant d'apporter une information concrète sur la dose délivrée. Plusieurs méthodes ainsi que les résultats cliniques obtenus sont reportés. Puis, afin d'introduire l'utilisation des imageurs portals pour ces contrôles, un état de l'art du sujet est exposé.

La seconde partie décrit l'utilisation de ces imageurs pour la mesure de la dose. La variabilité à long terme de leur réponse dosimétrique est étudiée. Plusieurs corrections

## Introduction

dosimétriques sont définies et évaluées. Elles concernent la linéarité en fonction de la dose mesurée, la réponse hors de l'axe et en fonction de la distance source détecteur, ainsi que la transmission de la table de traitement.

La troisième partie détaille l'algorithme de calcul permettant de calculer la dose délivrée dans le patient à partir de la dose mesurée avec l'imageur portal en transmission derrière le patient. L'utilisation innovante d'une méthode de séparation Primaire / Diffusé est proposée pour cette nouvelle problématique.

La quatrième partie reporte une méthodologie développée pour estimer la précision de la dosimétrie in vivo par imageurs portals. Les principales complexités des traitements sont étudiées à l'aide de fantômes spécialement définis. La mise en œuvre de cette méthodologie est réalisée pour quatre énergies de faisceaux de photons.

La cinquième et dernière partie, expose les résultats cliniques de l'application de la méthode en conditions de routine clinique. 494 patients ont eu un contrôle in vivo de leur traitement par dosimétrie portale. Les distributions de ces résultats sont étudiées par localisation. La variabilité inter-séance et l'utilisation de l'examen scanner "du jour" pour le calcul de la dose in vivo sont également évaluées. Pour finir, les principales erreurs de traitement détectées par la dosimétrie in vivo sont reportées. Les résultats sont discutés afin de montrer l'intérêt et les limites de la dosimétrie in vivo par imageurs portals. Des voies de développement et d'améliorations sont envisagées pour étendre les domaines d'applications.

Pour finir, une synthèse du travail est réalisée afin de montrer les apports au sujet. Ce dernier est de plus resitué par rapports aux travaux publiés par d'autres équipes sur le sujet. Puis, plusieurs perspectives sont proposées afin faire évoluer les objectifs premiers, soit la vérification de la qualité des traitements, vers leur optimisation.

# Liste des abréviations

AAPM	American Association of Physicists in Medicine
CBCT	Cone-Beam Computed Tomography
CI	Chambre d'Ionisation
CML	Collimateur Multi-Lames
CT	Computed Tomography
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
DIV	Dosimétrie In Vivo
DRR	Digitally Reconstructed Radiography
EPID	Electronic Portal Imaging Device
ESTRO	European Society for Therapeutic Radiology and Oncology
FC	Facteur de Conversion
FinF	Field in Field
HU	Hounsfield Unit
IAEA	International Atomic Energy Agency
ICRU	International Commission on Radiation Units
IGRT	Image-Guided Radiation Therapy
IMRT	Intensity Modulated Radiation Therapy
kV	Kilo Voltage
MLC	Multileaf Collimator
MOSFET	Metal Oxide Semiconductor Field Effect Transistor
MV	Mega Voltage
OAR	Organe A Risque
PSF	Peak Scatter Function
RC3D	Radiothérapie Conformationnelle en Trois-Dimensions
RCMI	Radiothérapie Conformationnelle avec Modulation d'Intensité
RetV	Record and Verify
RTA	Rapport Tissu Air
RTAf	Rapport Tissu Air fini
RTM	Rapport Tissu Maximum
RTMf	Rapport Tissu Maximum fini
SF	Scatter Function
SFPM	Société Française des Physiciens Médicaux
SPT	Système de Planification des traitements
TLD	Thermo Luminescent Dosimeter
TPS	Treatment Planning System
UM	Unité Moniteur
3DCRT	Three-Dimensional Radiation Therapy

# Chapitre I: La dosimétrie in vivo

Ce chapitre présente l'intérêt et les méthodes disponibles permettant, par une mesure de la dose délivrée, d'assurer la qualité des traitements de radiothérapie externe. Dans une première partie sont décrites les erreurs de traitements, dans une seconde les méthodes de dosimétrie in vivo et dans une dernière l'utilisation des imageurs portals dans ce contexte.

## I.1 Les erreurs de traitement en Radiothérapie Externe

Les radiations sont à la fois bénéfiques car elles contribuent au soin de maladie comme le cancer mais elles sont également potentiellement dangereuses. En radiothérapie externe les accidents restent peu nombreux mais tous les dangers ne sont pas écartés. De manière générale plusieurs éléments contribuent au risque d'erreur : le fractionnement du traitement, le nombre de professionnels impliqués, le flux de patients important qui impose un compromis permanent entre efficacité et qualité de la prise en charge, ainsi que la complexité des techniques. Le potentiel de risque en radiothérapie est fonction (Shafiq 2009; IRSN 2011; Hendee 2011) :

- du choix et de la maîtrise des paramètres de traitements, cette maîtrise peut être réduite par une automatisation, des tâches et des traitements
- des transferts d'informations, informatisés comme manuels ou oraux
- de l'évolution des technologies, rapide et permanente
- du nombre parfois insuffisant des professionnels (radiothérapeutes, physiciens médicaux...)
- de l'organisation et de la communication entre les professionnels, et avec les administrations et les autorités
- des mesures d'assurance de la qualité qui sont mises en place pour réduire ces risques et limiter l'impact des incidents potentiels (ICRP 86 2000).

### I.1.1 Définition d'une "erreur"

On parle d'erreur lorsque qu'une action incorrecte (non conforme à une norme) est réalisée ou qu'une action prévue n'est pas réalisée. Une erreur peut prendre naissance lors de la préparation, comme pendant la réalisation du traitement.

Dans le cadre de la dosimétrie in vivo et de la sécurité des traitements, on parlera d'erreur lorsque la dose prescrite sera significativement éloignée de celle planifiée, ou que le volume irradié diffère du volume prévisionnel. Les termes « incident » et "événement indésirable" sont utilisés pour décrire des déviations par rapport à ce qui était prévu potentiellement dangereuses, indépendamment des conséquences concrètes avérées.



Afin de définir des tolérances pour pouvoir séparer les déviations acceptables de celles qui ne le sont pas, deux éléments doivent être considérés: les critères radio-biologiques mais aussi les contraintes techniques de réalisation. Selon un rapport établi par les physiciens anglais (IPEM, Institute of Physics and Engineering in Medicine and Biology, 1999), un écart de 10% sur la dose délivrée aura un impact sur le contrôle tumoral et un écart de 7% sera observé en termes d'effets secondaires sur les tissus sains. Brahme et al. (Brahme 1988) ont évalué que la déviation standard de la dose dans le volume cible doit être au plus de 3%. Si le critère de tolérance est fixé à 2 écarts-types, celui-ci est alors de 6%. Mijneer et al. (Mijnheer 1987) ont rapporté que la dose au point de spécification devait être connue avec une justesse de 7% (2 écarts-types). Cette valeur a été déterminée en étudiant les relations entre les doses délivrées et la réponse tumorale, mais aussi en s'intéressant aux complications observées sur les tissus sains. En ce qui concerne la précision sur le volume irradié, l'IPEM (IPEM 1999) a recommandé un critère de 4mm (1SD) sur la position du bord de champs. Cette précision requise est en accord avec les décalages habituels observés lors des images de positionnement (Hurkmans 2001). Des tolérances habituellement plus restrictives sont fixées pour les traitements RCMI (Palta 2003; IMRT Collaborative Working Group 2001; Ezzell 2003; Galvin 2004) ou nécessitant des jonctions de champs.

Les surdosages peuvent conduire à des complications importantes à courts et à longs termes, allant parfois jusqu'au décès du patient. Cependant, les sous dosages doivent également être évités car ils peuvent conduire à des échecs thérapeutiques parfois lourds de conséquences. Entre 1976 et 2007, une quarantaine de décès sont répertoriés en conséquence directe ou liées à des erreurs de traitement (Shafiq 2009). Ce nombre reste heureusement faible par rapport au nombre de patients traités. Rien qu'en France, près de 200 000 patients sont reçoivent un traitement par radiothérapie chaque année. Au-delà de ces quelques évènements ayant des conséquences avérées sur la santé du patient, de nombreux incidents et évènements indésirables sont également reportés. Ces derniers représentent environ 95% des incidents observés dans un service standard de radiothérapie (Yeung 2005; Huang 2005).

Les erreurs peuvent être classées par ordre d'importance, pour cela il faut considérer leur probabilité d'occurrence, leur gravité ainsi que leur longévité probable avant d'être détectées (Klein 2005). La plupart des incidents ont lieu durant l'étape de préparation, 22% selon Shafiq et al. (Shafiq 2009) et seront détectés avant la première séance, ou lors des premières séances (Yeung 2005). Selon le rapport du groupe ROSIS (Radiation Oncology Safety Information System), 86% des incidents sont déclarés avant la 3<sup>e</sup> séance (Cunningham 2010). Les taux d'erreurs sont inférieurs à 5% par plan de traitement (Patton 2003; Huang 2005). Ce taux est cependant lié aux pratiques, aux équipements, aux mesures d'assurance de la qualité des centres. Il est de plus fonction de la définition du terme « erreurs » et aux méthodes d'identification de celles-ci, mais également de la grandeur utilisée en dénominateur. A titre d'exemple, il peut être exprimé par nombre de patients (1.2 à 3.5%), ou par séance (<1%).

### ***1.1.2 Les accidents de radiothérapie majeurs en France et dans le monde***

Les accidents majeurs de radiothérapie restent rares (ICRP 86 2000; Cosset 2002; IAEA 2000; www.irsn.fr). Voici une brève description des accidents les plus graves.

**Angleterre (1982-1991) :** Les temps de traitement étaient calculés manuellement pour une distance source peau de référence (100cm). Un facteur de correction était appliqué lorsque la DSP était différente (traitement isocentrique par exemple). Lors de l'achat d'un TPS (1982), les temps de traitement ont continué d'être calculés en appliquant cette correction alors que le TPS la prenait déjà en compte. L'erreur a été découverte en 1991, 1045 patients ont reçu une dose significativement inférieure à la dose planifiée, 492 ont développé une récurrence en lien possible avec le sous dosage.

**Canada et Etats-Unis (1985-1987) :** Une faille dans le logiciel de planification des traitements permettait dans certains cas de traiter sans cône égalisateur en faisceaux de photons. Des doses de 150 à 250 Gy étaient alors délivrées en une séance, 3 patients sont morts et 3 ont eu de graves séquelles. Si le premier centre avait reporté l'accident immédiatement, cela aurait pu permettre aux autres centres concernés d'intervenir plus rapidement.

**Espagne (1990) :** Un ingénieur travaillant pour un constructeur est intervenu suite à une panne de faisceau. Les professionnels responsables du centre n'en ont pas été informés. Suite à cette intervention, la machine indiquait systématiquement que le faisceau sortait avec une énergie de 36MeV en électrons. Les manipulateurs d'électroradiologie s'en sont aperçus tout de suite mais l'ingénieur qui a fait la réparation a indiqué qu'il s'agissait seulement d'un problème d'affichage, l'énergie délivrée étant supposée correcte. Cependant, ce n'était pas le cas et l'erreur n'a été découverte qu'au bout de 10 jours. 17 patients sont morts des suites directes ou en lien avec cette sur exposition. Les patients survivants ont soufferts de nombreuses séquelles.

**Costa Rica (1996) :** Une erreur de calibration d'un faisceau de Cobalt s'est produite suite au changement d'une source. Les manipulateurs d'électroradiologie ont manifesté que les temps de traitements leur semblait anormaux. Les médecins ont également observés des complications inhabituelles sur les patients suivis. Malgré tout, l'erreur n'a été mise à jour qu'au bout de 2 ans, 13 patients sont morts probablement du fait d'une sur exposition, 4 ont eu des complications importantes.

**Panama (2000) :** Le TPS du centre ne permettait de digitaliser que 4 caches (protection des zones sensibles). Cependant, depuis peu, il avait été décidé de définir 5 caches pour le traitement du cancer de la prostate. Plusieurs solutions ont donc été recherchées afin de contourner les limites habituelles du TPS. Suivant la méthodologie utilisée, le temps de traitement calculé par le TPS était 2 fois trop grand. Personne ne s'est aperçu de cet allongement. Les effets sévères immédiats n'ont pas été suivis. Plus tard, un médecin a demandé tout de même de revoir le dossier mais les physiciens ont jugé que les calculs du

TPS étaient satisfaisants. L'erreur a été mise à jour en mars 2001. 5 patients sont morts suite à cette sur exposition, 28 patients ont reçu une dose anormalement élevée.

**Pologne (2001)** : Une panne de courant a entraîné un fonctionnement anormal de la machine. Les traitements ont repris sans contrôle particulier du débit de dose, 5 patients ont reçu des doses 10 à 20 fois supérieures et ont présenté des nécroses graves.

**Grenoble, FR (2003)** : Suite à un problème de transfert de données entre un logiciel de calcul du temps de traitement et l'accélérateur, les filtres en coin planifiés n'ont pas été mis en place. Un patient a été sur exposé.

**Lyon, FR (2004)** : Un problème de communication entre le personnel a conduit à une erreur sur la sélection de la taille du champ d'irradiation. Une zone beaucoup plus large a été irradiée chez un patient traité pour une malformation artério-veineuse.

**Tours, FR (2004)** : Des champs de traitement qui auraient dus être jointifs pour un patient ont été traités de manière partiellement superposée. Les contributions des deux faisceaux ont donc été sommées sur une partie du volume.

**Epinal, FR (2004-2005)** : 24 patients soignés pour un cancer de la prostate ont été traités avec des filtres en coin dynamiques, alors que le temps de traitement avait été calculé pour des filtres en coin physiques. Cela représente un surdosage de l'ordre de 20%. Plusieurs patients sont décédés. Par ailleurs, une plus faible surexposition a été observée sur d'autres patients suite à une utilisation trop importante des images portales de positionnement (400 patients entre 2001 et 2006) ainsi qu'à une erreur de paramétrage du TPS (entre 1989 et 2000).

**Etats-Unis (2005)** : Un patient est traité par RCMI pour une localisation tête et cou. A partir de la 5<sup>e</sup> séance un physicien décide de modifier le plan de traitement afin de réduire la dose reçue par les dents. Le mouvement des lames est calculé pour ce nouveau plan. Cependant, au moment d'enregistrer les points de contrôles de ce dernier, un message d'erreur apparait et l'ordinateur se fige. Après avoir contourné ce problème, le traitement est réalisé mais le mouvement des lames n'a pas été enregistré correctement. Le patient a reçu 39 Gy en 3 séances, au lieu de 2Gy/séance.

**Ecosse (2006)** : Un traitement complexe au niveau de la tête et du cou est planifié en deux phases. Cette technique n'est réalisée qu'environ 6 fois par an dans ce centre. Dans ce centre, deux méthodes étaient utilisées pour calculer les UMs. Soit le nombre d'UM pour 1Gy était demandé au TPS puis une règle de trois était ensuite appliquée, soit le calcul intégrait la prescription. Une confusion a été faite entre ces deux procédures et le patient a reçu au final une dose 67% trop importante.

**Toulouse, FR (2006-2007)** : Dans le cadre de la calibration d'un appareil de stéréotaxie, un choix inadapté de chambre d'ionisation a conduit à une erreur d'étalonnage. 145 patients ont reçu une dose anormalement élevée.

### **I.1.3 Déviations connues et tolérées**

L'incertitude totale sur la dose délivrée au patient ne peut être nulle, plusieurs sources contribuent ensemble aux déviations finales entre la prescription initiale et le traitement réel de chaque patient. Ces causes sont pour la plupart connues et acceptées même si des efforts sont faits pour limiter leur influence.

Tout d'abord la planification des traitements est réalisée à partir d'un examen anatomique de référence, acquis plusieurs jours avant la première séance de traitement. Cet examen est un cliché à un instant donné du patient et de son anatomie. Les mouvements internes des organes (McDermott 2006a; Roeske 1995; Tanyi 2010) peuvent conduire à des écarts entre la planification et la réalisation des traitements, entre chaque séance, mais également au sein d'une même séance de traitement. Afin de prendre en compte ces mouvements (jusqu'à plusieurs centimètres), des marges sont définies pour le volume cible et parfois pour les organes à risques (ICRU 50 1993, ICRU 62 1999, ICRU 83 2010). Quand elles sont liées à la respiration, celles-ci peuvent être réduites par l'utilisation de techniques comme le blocage respiratoire (Wong 1999) ou l'asservissement à la respiration (Vedam 2003; Keall 2004; Low 2003). De plus, l'utilisation de l'imagerie au moment de la réalisation du traitement peut également permettre une diminution des marges et/ou une adaptation des balistiques à l'anatomie réelle observée. On parle de radiothérapie guidée par l'image (en anglais: Image-Guided Radiation Therapy, IGRT) (Xing 2006). Le repérage du volume cible et/ou des organes à risque sur ces images est réalisé à l'aide de marqueurs implantés (Siow 2011; Shi 2011; Tanyi 2010), ou par visualisation directe si la qualité de l'image le permet (Court 2004). L'effet des rayonnements ionisants peut également modifier l'anatomie. Par exemple dans le cas des traitements ORL, une diminution de la circonférence du patient est souvent observée au niveau de la zone traitée (McDermott 2006a; Barker 2004; Hansen 2006). Certaines tumeurs pulmonaires vont également réduire significativement au fur et à mesure des séances (Kupelian 2005), du tissu pulmonaire va alors prendre la place du volume tumoral, ce qui va modifier les densités traversées par les faisceaux d'irradiation.

Au-delà des mouvements internes, la position du patient est également soumise à des déviations par rapport à la préparation du traitement et entre les séances. Pour les limiter, des contentions adaptées sont utilisées et des images sont acquises au moment du traitement sur certaines séances. Le plus souvent il s'agit d'images portales réalisées avec le faisceau de traitement. Certains accélérateurs disposent d'un ou plusieurs tubes de diagnostic embarqués (imagerie kV) pour réaliser ces contrôles.

Le calcul du temps de traitement ainsi que la distribution 3D de la dose calculée par le TPS est également source d'incertitude. Une précision de 2%/2mm sur ce calcul est jugée satisfaisante, cependant cet objectif ne peut pas toujours être atteint. Des écarts plus grands sont tolérés (NCRD 2005; Venselaar 2001) pour les doses calculées à l'intérieur ou à proximité d'hétérogénéités (Carrasco 2004), à l'entrée et en bordure du faisceau mais aussi pour les faisceaux complexes (RCMI, faisceaux filtrés...). Cette tolérance est liée aux limites

actuelles des algorithmes modélisant le dépôt de dose dans le patient. Le choix du modèle de calcul utilisé par le TPS a donc son importance. Les différences de précision et de justesse dans le calcul de la dose entre les différents algorithmes disponibles sont largement discutées dans la littérature (Papanikolaou 2009).

La calibration des faisceaux de traitement en dose (dose par UM) est également critique. Si elle est incorrecte, les écarts induits vont se répercutés sur la dose délivrée aux patients de manière systématique. Le montage de référence est soumis à des imprécisions de mise en place. De plus, la détermination de la dose à partir de la lecture réalisée avec la chambre d'ionisation n'est connue qu'avec une marge d'erreur de l'ordre de 2% (2 écarts-types) (TRS 398: IAEA 2000). Cette précision est fonction du protocole d'étalonnage et du type de chambre. Une fois cette calibration réalisée, la stabilité du faisceau dans le temps, n'est également pas parfaite. Elle est contrôlée quotidiennement et une investigation est réalisée pour chaque valeur dépassant le critère de 2%.

De nombreuses incertitudes mécaniques et dosimétriques sont également associées au fonctionnement de l'accélérateur. Chaque appareil est soumis à un contrôle de qualité régulier défini par la décision AFSSAPS du 27 juillet 2007 (AFSSAPS 2007). Ce texte fixe les grandeurs susceptibles de varier ainsi que les tolérances admises.

Par ailleurs chaque technique de traitement complexe induira des incertitudes supplémentaires qui devront être évaluées et contrôlées périodiquement. Si on prend l'exemple de la RCMI, on peut citer par exemple l'effet Tongue and Groove, qui implique un sous dosage entre les lames du fait de leur forme géométrique imbriquée. L'intensité de ce phénomène dépendra du mouvement dynamique des lames pour chaque faisceau d'irradiation. La calibration géométrique et le mouvement dynamique des lames doivent être contrôlés. Pour les traitements par arthrothérapie dynamique, s'ajoute la vérification du mouvement du bras de l'accélérateur ainsi que de la variation du débit de dose (UM/min).

### **I.1.4 Types d'erreurs**

#### **I.1.4.1 Nature des erreurs**

Les erreurs peuvent être regroupées en fonction de leur origine, de leur nature, de leur moment d'occurrence ou par rapport à leur impact sur la qualité des traitements. Un classement est ici proposé en se basant sur la nature de ces erreurs (Klein 2005; Yeung 2005), (Tableau I.1):

Erreur de volume traité, de positionnement	Angle de bras Rotation du collimateur Rotation de la table Taille et forme du champ d'irradiation Distance Source Peau Contentions Référentiel
Erreur de patient	-
Erreur/oubli d'accessoires	Filtres Caches Compensateurs Bolus
Erreur de dose	Energie Nombre d'UM Prescription (Dose totale, par séance, nb de séances) Etalonnage de l'accélérateur Données de référence du TPS Mouvements dynamiques du MLC en RCMI
Erreur de Prise en charge thérapeutique	Examens de référence Stratégie de traitement
Sur exposition liée aux modalités d'imagerie	Examens de référence Examens de positionnement

*Tableau I.1: Nature des erreurs de traitement en radiothérapie externe.*

Selon Klein et al. les erreurs géométriques de traitement (volume traité, positionnement) sont les plus fréquentes en radiothérapie externe (Klein 2005). Pour ces erreurs, la durée de vie est souvent courte car, pour la plupart, elles seront détectées par les contrôles de positionnement.

Certaines erreurs liées aux filtres, comme une absence ou une confusion entre dynamique et physique, peuvent conduire à des écarts importants sur la dose délivrée. Le

temps d'irradiation est en effet très différent suivant le cas (voir accidents d'Epinal, de Grenoble; Klein 2005).

Klein et al. (Klein 2005) ont également évalué la fréquence d'apparition, la longévité (durée de vie avant d'être détectée) ainsi que l'impact dosimétrique des erreurs au sein de leur département. Le suivi a porté sur 3964 dossiers de traitements pendant une période de 30 mois (Tableau I.2). Ce centre disposait d'un système de Record and Verify, RetV, mais toutes les données issues de la planification n'étaient pas transférées automatiquement depuis le TPS, certaines saisies étaient manuelles. Lorsque les transferts de paramètres entre les logiciels de planification et le système de RetV sont entièrement automatisés, la fréquence de certaines erreurs peut être réduite. Ces auteurs ont défini une échelle pour évaluer les erreurs étudiées en fonction des critères suivants :

- Fréquence
  - 3 : > 0.25% par dossier de traitement
  - 2 : entre 0.1 et 0.25%
  - 1 : <0.1%
- Longévité
  - 3 : > 5 séances, erreur détectable uniquement par une revue du dossier
  - 2 : non découvert par les images portales mais détecté par la dosimétrie in vivo
  - 1 : détecté par les images portales de positionnement
- Impact dosimétrique (sur la dose par fraction)
  - 3 : > 20%
  - 2 : entre 10 et 20%
  - 1 : < 10%

Type d'erreur	Fréquence	Longévité	Impact dosimétrique
Coordonnées de traitement	3	1	3
Angle de bras	3	1	2
Cache (oubli, erroné)	3	1	1
Calcul de dose	3	2	2
Taille de champ	2	1	1
Angle de collimateur	2	1	2
Compensateur (oubli)	2	2	2
Nombre d'UM	2	3	2
Energie (inversion)	1	2	2
MLC (forme, présence)	1	1	1
Filtre (sens)	1	3	3
Nombre de séances incorrect	1	2	2
Compensateur (incorrect, rotation)	1	2	2
Inversion sens du patient (tête/pieds)	1	1	3

*Tableau I.2: Récapitulatif des principales erreurs de traitement en relation avec leur fréquence, leur longévité et leur impact dosimétrique sur le traitement final (Klein 2005)*

Pour les techniques spéciales de traitements comme la RCMI, l'arthérapie dynamique, la Tomothérapie (Accuray, Sunnyvale, US), les traitements robotisés de type Cyberknife (Accuray, Sunnyvale, US), la stéréotaxie, ces sources d'erreurs peuvent différer et être complétées.

#### **I.1.4.2 Erreurs aléatoires / systématiques**

Les erreurs de traitement peuvent être soit aléatoires, soit systématiques. Une erreur systématique va entraîner une erreur entre la dose délivrée et la dose planifiée sur l'ensemble des séances. Elles sont souvent plus graves et doivent être détectées (double vérification des paramètres de traitement, du nombre d'unités moniteurs, dosimétrie in vivo). Les erreurs aléatoires vont elles conduire à des déviations sur quelques séances. Certaines déviations peuvent même se compenser sur l'ensemble du traitement. Il est à noter que les erreurs aléatoires ayant lieu pendant la phase de préparation seront à l'origine d'erreurs systématiques pendant le traitement (mouvements internes, erreur de saisie...).

#### **I.1.4.3 Causes Principales**

60% sont des erreurs humaines. Le management et le transfert d'information sont souvent les premières sources d'incidents en radiothérapie externe (Hamilton 2003) comme dans d'autres domaines.



Les erreurs systématiques sont souvent plus graves que les erreurs aléatoires car elles vont entraîner des écarts de doses sur l'ensemble des séances. La mise en service de nouvelles technologies va y être particulièrement sensible (changement d'accélérateur, de TPS...).

Les erreurs ont souvent plusieurs causes qui, ensembles, conduisent au scénario final. Il est tout de même possible d'identifier des facteurs d'influence conduisant à une augmentation probable du risque d'apparition d'erreurs. Une liste a été réalisée à partir de la littérature disponible et plusieurs catégories principales ont été définies (Tableau I.3). Cette liste considère que les mesures d'assurance de la qualité respectent la réglementation et que le matériel est adapté et récent.

Risques génériques	Exemples de facteurs contributifs
Complexité du traitement	Nombre et types d'accessoires Nombre de PTV * Nombre de phase de traitement *
Événements extérieurs	Pannes, retards Douleurs du patient Altération psychologique du personnel (stress, fatigue...) Multiplications des logiciels et des machines différentes**
Méthodologie de travail	Modification du plan de traitement après validation Ergonomie des postes Procédures insuffisantes ou inadaptées
Management	Communication entre les professionnels, avec la hiérarchie** Gestion des plannings et du flux de patients Formations insuffisantes du personnel*** Manque de professionnel*** Absence de définition des responsabilités Changement régulier du personnel au poste de traitement

Tableau I.3 : Risques génériques induisant un potentiel d'erreur de traitement.

\* Selon Morganti et al. (Morganti 2008) en passant de 1 PTV à 3, le risque d'erreur augmente de 0 à 6.3% et, en passant de 1 phase à 3, il augmente de 0.4% à 7.7%.

\*\*Les problèmes de communication entre les personnels et les transferts de données sont les causes les plus probables à l'origine des erreurs de traitement (Yeung 2005).

\*\*\*Le manque de formation parfois associé au manque de temps et de moyens humains implique que chaque mise en place de nouveau matériel et/ou méthodologie est source d'erreur. De nombreuses erreurs (près de 45%) font suite à l'introduction d'une nouvelle technologie ou équipement (Shafiq 2009).

Le taux d'erreur observé est également fonction du type de localisation. Dans leur étude réalisée entre 1997 et 2002, Huang et al. (Huang 2005) ont montré que le taux d'erreur était plus important pour la localisation tête et cou, ainsi que pour le traitement des sarcomes. Cela vient respectivement de la multiplication des phases de traitement et de la difficulté de standardiser les techniques d'irradiations.

### **I.1.5 Moyens de prévention**

Il est recommandé de cumuler les mesures d'assurance de la qualité afin de créer plusieurs barrières de défense (ICRP 86 2000, IAEA 1996) et ainsi limiter l'impact des erreurs de traitement et réduire leur nombre. La mise en place d'une telle démarche nécessite une volonté et une approche interdisciplinaire. (dosimétristes, manipulateurs d'électroradiologie, physiciens médicaux, radiothérapeutes, techniciens de physique), ainsi qu'un dialogue efficace avec les industriels, les administrations et les législateurs. Tous ces efforts ont pour objectif de développer des procédures de travail tolérantes aux erreurs humaines et aux dysfonctionnements des machines.

Premièrement, comme énoncée précédemment, la qualité passe au minimum par l'utilisation de matériel récent, en bon état de fonctionnement associé à un suivi en accord avec la réglementation en vigueur (AFSSAPS 2007). Cela inclue l'utilisation d'un système de RetV, d'un logiciel de double vérification du temps de traitement, la réalisation de la dosimétrie in vivo (INCa 2007) et la réalisation de contrôles externes. Au-delà de la modernité, le choix du matériel peut réduire le taux d'incidents dans un service. Par exemple, l'indexation des systèmes de contention et des accessoires, va limiter les erreurs de mise en place. Huang et al. ont également montré que l'utilisation de MLC plutôt que de caches, de filtres internes plutôt que de filtres externes va entraîner une réduction du nombre d'erreurs de traitement (Huang 2005). L'identité du patient doit être claire dans le dossier (photographie, bracelet d'identification ou empreinte digitale). Le choix des modalités d'imagerie les moins irradiantes, comme l'imagerie kV embarquée, vont également limiter les doses additionnelles. La fréquence des contrôles de positionnement pourra de plus être augmentée. La zone irradiée sera mieux visualisée grâce à la qualité de ces images. Le choix du TPS et des dosimètres (chambre, détecteur plan...) doit également être en accord avec les exigences, les pratiques et les techniques de traitement du centre (RCMI, petits faisceaux, traitements de tumeurs pulmonaires...).

En outre, l'amélioration de la qualité passe aussi par les méthodologies de travail. Les traitements doivent être simplifiés et standardisés autant que possible. Chaque modification de données de référence, changement de protocoles, utilisation de nouveau matériel doit être tracé dans un document accessible à tout moment. Les tâches de travail doivent être associées à des procédures et leurs responsables doivent être clairement identifiés. Les mises en place de techniques nouvelles sont fréquentes en radiothérapie externe, le personnel doit y être formé. La standardisation va favoriser l'apprentissage et la maîtrise des techniques de traitement. D'autres mesures simples sont également efficaces, par exemple la vérification des paramètres de traitements, et la présence d'une personne, à la première séance, ayant participé à la dosimétrie, peuvent réduire les risques d'erreurs (Morganti 2008; Yeung 2005; Cunningham 2010). L'utilisation de Checklist (liste de vérifications à réaliser) est également recommandée (Gawande 2009). Des systèmes d'audit sont aujourd'hui possibles afin de valider les méthodologies de travail et les pratiques des

centres. Un guide des bonnes pratiques en physique médicale est également en cours de rédaction par la SFPM.

Des mesures dites « proactives » vont permettre d'anticiper les risques et de définir les moyens les plus efficaces pour y parvenir. Pour cela de nombreuses méthodes issues de l'industrie peuvent être adaptées à la Radiothérapie (failure mode and effects analysis FMEA, root cause analysis, Fault tree analysis, Maîtrise Statistique du Processus...) (Pawlicki 2010). Ces mesures proactives peuvent être associées à un suivi de la qualité et à un retour d'expérience au quotidien (cellule de qualité). De nombreux centres ont montré l'intérêt de mettre en place un système de déclaration des incidents (Yeung 2005; Cunningham 2010). La définition d'indicateurs est parfois utile pour suivre la qualité des traitements dans le temps (résultats de la dosimétrie in vivo, taux d'évènements indésirables, évaluation clinique des récurrences et complications).

Par ailleurs, il est intéressant de noter que la majorité des incidents sont déclarés par les manipulateurs d'électroradiologie, d'où l'importance de les intégrer à ces démarches d'assurance de la qualité, de les former aux nouvelles techniques, de les responsabiliser, d'être à leur écoute et de valoriser leur questionnement. Afin de maintenir l'implication de tous dans le temps, les résultats cumulés doivent être présentés régulièrement. Le cadre du lieu de travail doit être calme et ergonomique pour permettre la vigilance maximum du personnel. Travailler avec conscience et attention n'est pas une mesure d'assurance de la qualité à proprement parlé, mais c'est une contribution majeure à la sécurité des traitements.

Pour finir, le suivi médical des patients au cours du traitement et après est indispensable. Dans la majorité des accidents graves reportés dans la littérature, des complications ou des rechutes inhabituelles ont été observées (Munro 2007). Un suivi adapté permet d'une part la détection rapide du problème mais aussi une prise en charge des patients efficace dans les meilleurs délais.

### **I.1.6 Conclusion**

La littérature permet de lister les erreurs susceptibles d'intervenir lors des traitements de radiothérapie. Cependant, les risques d'incidents sont fonction du matériel, des méthodologies de travail, du management et des mesures d'assurance de la qualité de chaque centre.

La majorité des accidents ont lieu dans les étapes de préparation et sont détectés durant les premières séances. De nombreuses erreurs sont évitées par la vérification des paramètres de traitement par un physicien n'ayant pas participé à la dosimétrie, et grâce à la vigilance des manipulateurs d'électroradiologie lors des premières séances. La plupart des incidents déclarés ont un impact faible ou nul sur le traitement final. Les accidents sont majoritairement suite à un enchaînement de dysfonctionnements qui ensemble conduisent au scénario final. Seul, chaque dysfonctionnement n'aurait pas conduit à un scénario aussi

grave. Les erreurs de traitement peuvent être réduites mais pas éliminées. Les traitements sont complexes, les machines peuvent dysfonctionner et les informations être mal comprises. L'action humaine sera toujours présente, elle est source d'erreur. Cependant, les personnes sont réactives et peuvent réagir aux situations inhabituelles contrairement aux systèmes entièrement automatisés. Cela permet souvent de limiter le nombre d'accidents et de réduire leur gravité (Hendee 2011), on parle de résilience du système.

La dosimétrie in vivo et la double vérification des temps de traitement ont un rôle essentiel à jouer dans l'assurance de la qualité de traitement. Ces mesures sont cependant parfois critiquées en raison de leur coût en temps et en argent requis (Munro 2007). Pour réduire le temps de réalisation, ces étapes peuvent être automatisées en utilisant un transfert DICOM direct du plan de traitement depuis le TPS, et/ou en automatisant l'analyse des résultats. Ces choix doivent être faits en ayant conscience de la diminution de l'indépendance du contrôle et de la vigilance du personnel. Par exemple, si une erreur est faite sur la dose prescrite dans le TPS alors le temps de traitement sera calculé en conséquence, puis transféré automatiquement (dans les fichiers DICOM). Si les méthodes de vérification contrôlent automatiquement la cohérence entre le nombre d'UM et la dose via ces fichiers (double calcul des UMs, dosimétrie in vivo) alors l'erreur pourrait ne pas être détectée.

## **I.2 Dosimétrie in vivo en Radiothérapie Externe**

La vérification de la dose délivrée au patient présente un intérêt pour toutes les modalités de traitements par radiothérapie externe, faisceaux de photons comme ceux électrons ou même d'ions. Cependant, pour plus de concision, la discussion est ici restreinte aux faisceaux de photons. A titre d'information, des études sont également menées dans le domaine de la radiothérapie interne (curiethérapie et radiothérapie métabolique) ainsi que de l'imagerie médicale.

### **I.2.1 Introduction**

La dosimétrie in vivo est une mesure s'inscrivant dans la démarche globale d'Assurance de la Qualité (AQ) d'un service de radiothérapie externe (RTE). Ce terme désigne l'ensemble des contrôles réalisés pendant le traitement, permettant d'obtenir une indication sur la dose réellement délivrée au patient.

Contrairement aux mesures périodiques réalisées sur les accélérateurs ou les TPS (AFSSAPS 2007), les mesures in vivo seront personnalisées à chaque patient. Il s'agit d'une vérification globale prenant en compte les étapes de préparation de traitement, la mise en place du patient ainsi que le traitement en lui-même. L'objectif premier, est de garantir l'accord entre les paramètres réels de traitements et ceux planifiés afin de garantir l'adéquation entre la dose délivrée et la prescription médicale. Cet accord n'est jamais parfait, la dose délivrée est soumise à des déviations entraînant des différences entre ce qui est planifié et ce qui est réellement délivré au patient. Des tolérances doivent être établies

pour définir une limite au-delà de laquelle ces déviations ne sont plus acceptables. Elles doivent prendre en compte la qualité du traitement, compromis entre tolérance et efficacité, mais aussi les contraintes liées au matériel, au personnel, aux procédures ainsi qu'à la gestion de l'ensemble du flux de patient. Dans la grande majorité des services de radiothérapie, les paramètres d'irradiation sont transférés quotidiennement à l'accélérateur à l'aide du système RetV. Ce système permet de limiter les risques d'erreurs humaines d'une séance sur l'autre. Son efficacité est reconnue, cependant, toutes les erreurs ne peuvent être écartées et pour celles qui subsistent, elles seront potentiellement pérennisées. Les conséquences peuvent être lourdes pour le patient (Patton 2003). Il doit également être noté que, malgré la terminologie « dosimétrie in vivo » utilisée, dans la majorité des cas, la mesure n'est pas interne au patient. Les mots « in vivo » désignent un contrôle dosimétrique réalisé « pendant le traitement » donnant une indication sur la dose délivrée au patient. Le résultat peut être fonction de données issues de la planification, la méthode ne sera alors pas totalement indépendante du processus contrôlé. Comme toute mesure d'AQ, la dosimétrie in vivo n'est pas efficace à 100% (Ford 2011). Elle doit être utilisée en parallèle avec d'autres mesures comme notamment la revue du dossier par le physicien, la vérification du positionnement du patient ou les contrôles de qualité périodiques des accélérateurs, des TPS, internes et externes (AFSSAPS 2007). Malgré ses limites, elle offre un potentiel important de réduction des accidents et événements indésirables en radiothérapie.

La survenue récente d'accidents lors de traitement de Radiothérapie externe a contribué à rendre obligatoire ces mesures (Partie A). Afin d'assurer la sécurité des traitements, les surdosages et les sous dosages significatifs doivent être détectés afin de garantir la tolérance au traitement mais aussi de maintenir les chances de guérison au maximum (ICRU 50 1993). La méthode faisant référence dans ce domaine consiste à placer de petits détecteurs sur la peau du patient, le plus souvent des diodes semi-conductrices. Une mesure de dose à l'entrée du faisceau dans le patient est le plus souvent réalisée. Les tolérances admises pour cette mesure correspondent à un intervalle d'écart de dose compris entre  $\pm 5\%$  par rapport à la prescription (ICRU 50 1993, SFPM 2008, Kutcher 1994).

### **1.2.2 Recommandations et Réglementation**

Après avoir été recommandé nationalement et internationalement (SFPM 2000; SFPM 2008; Huyskens 2001; Van Dam 2006; AAPM 2005; CEC 1997; IAEA 2000; Kutcher 1994; WHO 1988; ICRU 24 1976; NACP 1980; ICRP 2000), la mise en place de la dosimétrie in vivo est maintenant obligatoire en France. Il s'agit d'une mesure incluse dans les critères indispensables à l'obtention de l'autorisation de traitement du cancer par radiothérapie externe. La dosimétrie in vivo est l'un des 17 critères d'agrément définis par l'INCa (INCa 2008). Ce critère est énoncé en ces termes:

*« Une dosimétrie in vivo est 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 »*

Cette décision a, de fait, eu un impact fort. Entre 2008 et 2009, le pourcentage des centres français remplissant ce critère est passé de 21 à 52%. D'autres pays sont également sensibilisés à la systématisation de la dosimétrie comme par exemple la Suède et l'Angleterre (SSI 2000; McNee 2001). Afin de prendre en compte les limites des méthodes de mesures actuelles, le terme de « techniquement mesurable » a été ajouté. Sous ce terme sont incluses plusieurs limitations (SFPM 2008):

- les faisceaux où la dose ponctuelle n'est pas représentative (RCMI, Tomothérapie, arcthérapie, traitement robotisé).

- Les faisceaux où la taille de champ n'est pas assez grande devant celle du détecteur, c'est le cas par exemple de la radio-chirurgie.

- Les configurations où le dosimètre ne peut être positionné de manière acceptable. La présence de la table ou d'un système de contention peut en être à l'origine.

Pour ces faisceaux non techniquement mesurables, des méthodes de vérifications alternatives peuvent être mises en place. Pour les techniques complexes de traitement, le contrôle se fait le plus souvent par une vérification globale prétraitement (SFPM 2008, van Esch 2004) associée à des contrôles qualité périodiques adaptés (Chauvet 2005). Ce contrôle est complémentaire mais n'est pas équivalent, c'est pourquoi des développements doivent être faits pour permettre une vérification in vivo de ces traitements. Pour les autres faisceaux, pour lesquels la législation s'applique, la vérification doit avoir lieu avant la deuxième séance ainsi qu'à chacune des modifications. La méthode et les niveaux de tolérances à appliquer ne sont pas précisés dans les textes officiels. Pour cela, les centres de radiothérapie peuvent se reporter aux guides publiés par les différentes sociétés de spécialistes (SFPM 2000; Huyskens 2001; AAPM 2005; Van Dam 2006; SFPM 2008).

### **1.2.3 Les objectifs en lien avec la DIV**

La dosimétrie in vivo doit garantir le traitement de chaque patient mais elle doit aussi permettre à un service d'améliorer le processus de traitement dans son ensemble. Elle a pour but de détecter les erreurs systématiques mais aussi de connaître les erreurs aléatoires potentielles. Ce système de détection doit être associé à des tolérances claires et adaptées. Pour les valeurs hors tolérances, des actions d'investigations doivent être déterminées afin de permettre de détecter l'origine de l'erreur. Une fois l'origine déterminée, le processus de dosimétrie in vivo doit permettre de corriger ou, à minima, de limiter les conséquences engendrées. Cette démarche doit s'inscrire dans un cadre pluridisciplinaire afin d'être efficace (physiciens, médecins, manipulateurs d'électroradiologie, dosimétristes, techniciens...). La dosimétrie in vivo est un contrôle global mais pas total, seule elle ne suffira pas à détecter toutes les erreurs. De manière générale, elle va permettre de porter l'attention de l'ensemble du personnel sur la réalisation réelle du traitement. Ce nouveau regard induit souvent une amélioration de la qualité qui doit être maintenue dans un service

par une communication régulière des résultats au sein du département de radiothérapie.

Par ailleurs, les résultats de la dosimétrie in vivo sont une source d'information qui doit être rendue disponible et consultable à tout moment. Par exemple, le médecin responsable du traitement doit pouvoir suivre les résultats de la dosimétrie d'un patient lors de chaque consultation au cours et après le traitement afin de pouvoir associer certaines réactions à des écarts éventuels sur la dose délivrée. De même, l'équipe de physique disposera d'informations pour évaluer l'origine temporelle d'une dérive observée par exemple lors d'une mesure de maintenance. La gestion des résultats obtenus doit faire partie intégrante du processus de dosimétrie in vivo.

En outre, le choix du dosimètre et de la méthode de dosimétrie in vivo se fait également en considérant le temps nécessaire, pour la mesure comme pour son analyse, et le coût additionnel au traitement. Dans l'idéal, le temps consacré à la mise en place du dosimètre et l'analyse des résultats doit rester en moyenne de quelques minutes sauf lors d'investigations exceptionnels. Le coût doit rester inférieur à quelques pourcents du prix total du traitement. Cependant, le « prix de la qualité » n'est pas une donnée clairement chiffrée et dépend souvent de la volonté et des moyens de chaque établissement.

### **1.2.3.1 Pour un patient**

La DIV doit permettre de contrôler le transfert des paramètres de traitement depuis le TPS jusqu'à l'accélérateur, via le système de Record and Verify. Ces paramètres sont : la taille de champ, le positionnement des lames du MLC, l'énergie, le nombre d'unités moniteur (UM), l'angle de bras, la rotation du collimateur, la présence d'accessoires comme les filtres en coin, les bolus ou les caches. Les erreurs mécaniques ou de réglage agissant sur ces mêmes paramètres doivent également être détectées. La dose délivrée par unité moniteur est contrôlable pour un patient, cependant elle le sera de manière plus précise sur un suivi inter-patient. La vérification dosimétrique in vivo s'intéresse au volume cible mais aussi aux organes à risques, OAR, protégés du faisceau primaire (évaluation de la toxicité). Pour ceux-ci, une mesure moins précise et moins juste est souvent acceptée. Par ailleurs, la mesure in vivo n'a pas pour vocation première de vérifier le positionnement et l'anatomie du patient. Cependant, elle peut garantir qu'il reste dans une gamme acceptable (DSP, profondeur de traitement). Par exemple, une information sur le dossier patient non comprise pourra induire une erreur de positionnement qui ne sera pas toujours détectée par le contrôle de positionnement. Le calcul de dose du TPS est également vérifié afin de garantir la validité du nombre d'unités moniteur calculées ainsi que la pertinence de la balistique et du choix du point de prescription. La dosimétrie in vivo est également un outil d'évaluation de la dose dans le cas où le calcul de dose prévisionnel est imprécis ou impossible (dose à la peau, hors du champ d'irradiation...) (Smith 2008, Zy 2009, Tournel 2007, Meeks 2002). L'utilisation de mesure in vivo en Irradiation Corporelle Totale (ICT) en est un exemple connu (Sanchez-Doblado 1995; Planskoy 1996; Umek 1996; Duch 1998).

De plus, si la méthode de mesure le permet, un objectif supplémentaire peut être de

garantir que le traitement reste conforme au fur et à mesure des séances. La DIV offre la possibilité d'ajuster le traitement lorsque des écarts seront observés par rapport à ce qui est planifié. Il peut s'agir soit d'une correction directe par rapport aux résultats de la DIV soit d'une correction indirecte suite à des investigations complémentaires. Si ces corrections ne concernent que les déviations importantes, il s'agit d'une approche sécuritaire. Par contre si ces corrections sont systématiques, on parle de dosimétrie adaptative (en anglais : ART, Adaptive Radiation Therapy).

### **I.2.3.2 Sur l'ensemble des patients**

En plus d'être un contrôle individuel, la dosimétrie in vivo est un indicateur de la qualité du processus de traitement. En suivant statistiquement les données récoltées pour une cohorte de patients (machine, technique de traitement, énergie, localisations...) et en fixant des valeurs de tolérances, des écarts plus faibles que pour les contrôles individuels pourront ainsi être mis en avant : erreurs de paramétrage du TPS, d'étalonnage des faisceaux, contentions inadaptées ou insuffisantes... Pour un suivi efficace du processus de traitement dans le temps, la méthode de dosimétrie in vivo doit être maîtrisée, stable et indépendante de la chaîne de traitement. Un suivi statistique efficace est alors possible (Gérard 2009).

Pour une évaluation globale d'une technique de traitement, des mesures sur plusieurs séances peuvent être réalisées sur les premiers patients. Cette nouvelle technique sera comparée au traitement de référence (Venables 2004). Un dosimètre facile à mettre en place et ne modifiant pas le traitement doit être choisi pour cela.

### **I.2.4 Les méthodes standard de détermination de la dose in vivo**

D'une manière générale, la vérification de la dose délivrée au patient se fait par une mesure directe, dans le patient (chirurgie ou cavité naturelle), ou à distance, externe au patient. Pour cette dernière approche, la dose au volume d'intérêt peut être estimée par un calcul.

La méthode de référence pour ces mesures in vivo consiste à placer des détecteurs ponctuels sur la peau du patient en entrée du faisceau et/ou en sortie. A partir des deux mesures combinées, la dose peut être estimée à mi-épaisseur (Figure I.1).



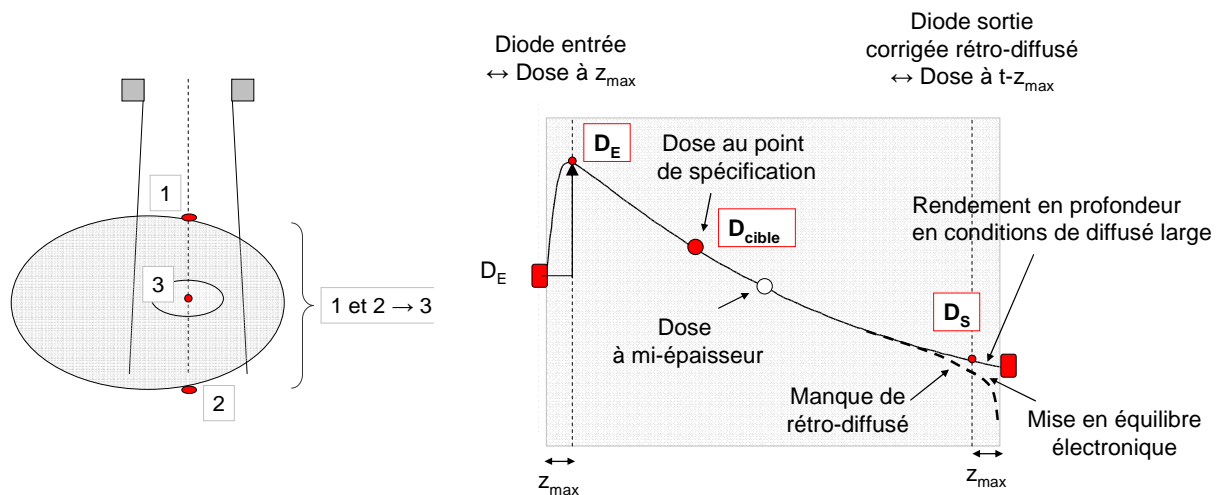


Figure I.1 : Définitions des doses « entrée » (1), « sortie » (2) et « mi-épaisseur » (3) sur une coupe transverse (à gauche) et coronale (à droite).

#### I.2.4.1 Dose entrée (1)

La mesure en entrée du faisceau désigne la dose à la profondeur du maximum,  $z_{\max}$ . La dose en ce point n'est pas toujours identique à la prescription. Elle doit être déterminée spécialement pour la dosimétrie in vivo, ajout d'un point dans la dosimétrie initiale calculée par le TPS ou logiciel indépendant.

La dose "entrée" permettra de contrôler les paramètres de traitement ainsi que la distance source peau du fait du positionnement du dosimètre sur le patient. Une erreur sur ces paramètres (taille de champ, nombre d'UM, présence d'accessoires, énergie...), ne sera détectée qui si elle induit, au point de mesure, un écart de dose supérieur à la tolérance. Pour favoriser la détection d'une erreur sur le sens d'un filtre en coin, il peut, par exemple, être préférable de positionner la diode hors de l'axe du faisceau.

#### I.2.4.2 Dose dans le volume cible

Elle est soit mesurée directement par la mise en place d'un détecteur au point d'intérêt (Marcié 2005; Scarantino 2008; Archambault 2010; Beyers 2007), soit calculée à partir d'une mesure en entrée et en sortie du faisceau.

Par rapport à une unique mesure en entrée du faisceau, elle permettra de vérifier l'épaisseur du patient ainsi que la prise en compte des hétérogénéités traversées dans le calcul du temps de traitement. De plus, la contribution de chaque faisceau est ainsi contrôlée en un point unique. Plusieurs méthodes ont été proposées pour déterminer la dose dans le patient à partir des mesures "entrée" et "sortie" (Rizzotti 1985; Leunens 1990; Heukelom 1991; Lee 1994; Noel 1995; Van Dam 1994; Tung 2010).

Il est également possible de mesurer la dose à l'isocentre ou point d'intérêt à partir d'une simple mesure en entrée (Lee 1994) ou en sortie (Ferguson 1998)

## 1.2.5 Les dosimètres pour la mesure in vivo des faisceaux de photons

Les mesures de dose pendant le traitement sont le plus souvent réalisées à l'aide de détecteurs ponctuels. Les diodes semi-conductrices sont les plus utilisées. Plus récemment, les MOSFETs (Metal Oxide Semiconductor Field Effect Transistor) commencent à se démocratiser pour cette application. Les dosimètres sont souvent utilisés avec des capuchons afin de les placer en condition d'équilibre électronique. Ces capuchons doivent être inclus dans l'étude dosimétrique de chaque détecteur car ils modifient leur réponse. Ils modifient de plus la dose délivrée en atténuant le faisceau. D'autres méthodes alternatives en développement seront présentées plus loin (EPID, OSL/FO, Alanine...). Il s'agit d'ailleurs de l'objectif des travaux développés au cours de cette thèse. Par ailleurs, les TLD ont montré depuis longtemps leur intérêt pour la mesure de la dose in vivo. Leur utilisation est malgré tout contraignante, ce qui limite leur utilisation en routine clinique.

### 1.2.5.1 Les diodes semi-conductrices

Les diodes semi-conductrices sont les détecteurs les plus largement utilisés en dosimétrie in vivo. Durant les deux dernières décennies, leur utilisation a été largement décrite pour les mesures in vivo lors des traitements conventionnels et des ICT (SFPM 2000; SFPM 2008; Huyskens 2001; Van Dam 2006; AAPM 2005). Les diodes mises en place sur le patient sont connectées à un électromètre afin de permettre une lecture en temps réel au pupitre de commande. Plusieurs diodes peuvent être connectées en même temps et ainsi permettre un suivi en plusieurs points.

Les diodes utilisées pour la dosimétrie in vivo ont, soit une forme demi-sphérique afin de faciliter la mise en place du détecteur sur la peau du patient (Figure 1.2; Scanditronix Wellhöfer (IBA), Uppsala, Sweden et PTW, Freiburg, Germany), soit une forme cylindrique (Figure 1.3; Sun Nuclear Corporation, Melbourne, FL) afin d'améliorer leur réponse dans les faisceaux avec une incidence oblique, par exemple les faisceaux tangentiels dans le traitement du sein.

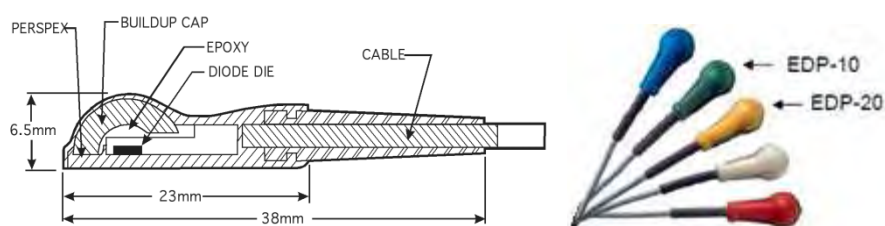


Figure 1.2 : Exemple de diodes semi-conductrices hémisphériques pour faisceaux de photons (Wellhöfer/Scanditronix - IBA)

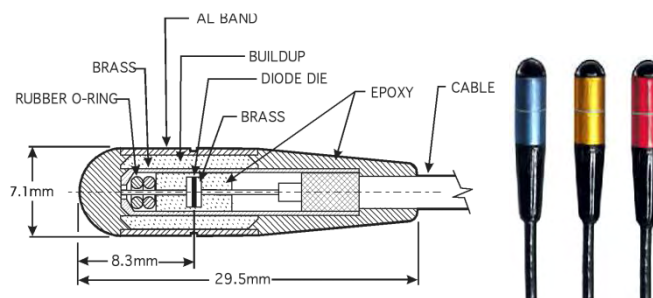


Figure 1.3 : Exemple de diodes semi-conductrices cylindriques pour faisceaux de photons (Sun Nuclear)

Un capuchon est souvent présent afin d'assurer l'équilibre électronique. Ce capuchon est fait d'un matériau plus dense que l'eau (acier inoxydable...) afin de réduire le volume du dosimètre final. Ces matériaux vont également filtrer préférentiellement les composantes de basses énergies (diffusé patient ou provenant de la tête de l'accélérateur). Cette architecture va cependant entraîner une atténuation de la dose dans le volume cible en projection de la diode (en entrée), sous dosage de l'ordre de 5 à 15%, en fonction du type de capuchon, de la profondeur et de l'énergie (Roberts 2008; Swinnen 2004; Alecu 1997; Colussi 2001; Rodriguez 2008).

La présence de la diode avec le capuchon va également induire un fort surdosage à la peau, de l'ordre de 50 à 100%. Cela provient surtout d'un déplacement de la profondeur du maximum en direction du point de mesure. Leur utilisation doit donc se limiter à quelques séances afin de ne pas modifier l'efficacité thérapeutique du traitement. C'est pour ces raisons que certaines diodes sont commercialisées avec un capuchon plus petit afin de réduire la perturbation (Roberts 2008). Elles permettent des mesures répétées sur un grand nombre de séance. Pour ce type de diodes, les facteurs correctifs seront plus grands qu'avec les diodes classiques.

Par ailleurs, les diodes offrent un bon rapport sensibilité / volume. Elles sont robustes mécaniquement. Le coût est acceptable en regard de l'utilisation et des solutions alternatives. Les diodes sont des dosimètres reproductibles. Rodriguez et al. (Rodriguez 2008) ont rapporté un écart-type de l'ordre de 1% ( $1\sigma$ ). Si les facteurs influençant la réponse des diodes sont pris en compte, une variabilité inférieure à 2% (1SD) peut être attendue pour les mesures in vivo (S. Heukelom 1992, 1991). Cette valeur dépend des procédures de chaque centre. Sans erreur de traitement particulière, la variation de la dose in vivo observée entre deux séances est principalement liée aux variations de positionnement du patient et de la diode sur ce dernier (Herbert 2003).

Leur stabilité à long terme est moins bonne que celle d'une chambre d'ionisation, considérée comme le dosimètre de référence. Leur sensibilité diminue au fur et à mesure des irradiations. Cette perte linéaire est d'environ 8% tous les 10 kGy pour une diode pré-irradiée par le constructeur (Lanson 1999). Cependant cette perte de sensibilité est dépendante du taux et de la qualité du dopage, de l'énergie du faisceau ayant délivré la dose, et de la pré-irradiation faite par le constructeur. La perte de sensibilité peut aller

jusqu'à plusieurs pourcents tous les 100Gy. (Jornet 2000). D'une manière générale, ces dosimètres devront être étalonnés régulièrement, entre une fois par semaine et une fois par mois (Huyskens 2001). Leur sensibilité est également dépendante de la température. Cette variation est située entre 0.1 et 0.4% par degré (Grusell 1986; Van Dam 2006). La température évolue notamment lorsque les diodes sont stockées à une température différente de celle de la peau du patient. Des études ont montré que, positionnée sur un patient, une diode passe de la température de la pièce (20°C) à environ 30°C en 2-3min (Grusell 1986). Cette correction est à considérer pour les traitements longs comme les ICT ou les traitements hypo-fractionnés. Par ailleurs, le silicium, avec un numéro atomique Z de 14, n'est pas équivalent aux tissus mous (en termes de sections efficaces d'atténuation), ce qui va également induire une sensibilité dépendante de l'énergie du rayonnement. Une forte sensibilité est observée pour les énergies inférieures à 1MeV avec un maximum aux environs de 200keV. Le choix du capuchon de mise en équilibre électronique aura également un rôle sur cette réponse. C'est pourquoi, le plus souvent, les diodes devront être calibrées pour chaque énergie (Saini 2007). Pour les mêmes raisons, la réponse doit être corrigée pour les mesures en sortie du patient et lorsque la taille de champ varie. La réponse des diodes en fonction des configurations de traitements doit être étudiée afin d'évaluer la nécessité d'apporter des corrections.

#### 1.2.5.1.1 Facteurs de correction pour la dosimétrie in vivo

Le nombre de corrections appliquées pour déterminer la dose à partir des mesures va dépendre directement de la précision souhaitée, de l'utilisation et du type de diodes (Van Dam 2006; Huang 2003; Wolff 1998; Colussi 2001).

Les facteurs correctifs habituellement appliqués sont répertoriés dans le tableau I.4. L'ordre de grandeur de la plage de correction est donné pour l'ensemble des diodes photons standard (type p ou n) avec capuchon d'équilibre électronique (Roberts 2008; Colussi 2001). Les valeurs sont données à titre indicatif à l'aide de la littérature disponible.

Méthode	Facteurs correctifs	Plage de correction (%)
Entrée / sortie :	Taille de champs (5 à 40cm)	[-3 ; +3]
	Angle ( $\pm 60^\circ$ )	[-5 ; 0]
	Débit de dose	[-2 ; +2]
	Température	[-3 ; 0]
	Filtres (physiques / dynamiques)	[0 ; +5] / <1%
Sortie :	Distance Source Peau	[-2 ; +2]
	Epaisseur du patient (7 - 35cm)	[-3 ; +2]
	Rétrodiffusé	[0 ; +5]

Tableau I.4: Ordre de grandeurs des facteurs correctifs classiquement appliqués pour les mesures en entrée et en sortie du patient avec les diodes semi-conductrices photons standard.

Pour un traitement isocentrique classique, ces facteurs contribuent dans l'ensemble à une correction inférieure à 4% (Rodriguez 2008). Si les diodes ne sont pas placées directement sur la peau du patient (contention, table...) une correction additionnelle doit être appliquée. Les facteurs correctifs pour les filtres dynamiques sont relativement faibles, cependant les résultats cliniques présentent une plus grande disparité en rapport aux faisceaux non filtrés (Loncol 2000; Lanson 1999; Nilsson 1998). Les valeurs de dosimétrie in vivo obtenues pour les faisceaux filtrés sont plus souvent hors tolérances. Il s'agit en effet d'une zone de fort gradient où le positionnement de la diode est délicat et va avoir un impact sur la mesure.

### I.2.5.2 Les MOSFET

Les MOSFETs, Metal Oxide Semiconductor Field Effect Transistor, commencent à être régulièrement utilisés pour la dosimétrie in vivo même si le recul n'est encore pas aussi grand qu'avec les diodes (Figure I.4). Ils sont utilisés seuls ou avec un capuchon d'équilibre électronique. Ces détecteurs sont de petites dimensions (typiquement 2 mm \* 2 mm \* 3.5 mm pour un MOSFET, et 1\*1\*3.5mm<sup>3</sup> pour un micro MOSFET, avec une surface active de 0.2 mm \* 0.2 mm sur une épaisseur de 0.5 µm). De ce fait, il est envisageable de les utiliser dans les faisceaux de petites dimensions, ou fortement modulés comme c'est le cas en RCMI (Varadhan 2006; Cherpak 2008; Zy 2011; Chuang 2002).



Figure I.4: Exemple de détecteurs MOSFET commercialisés (TN-RD-70-W, Best Medical Canada)

Plusieurs études ont montré qu'ils étaient des détecteur adaptés à l'implantation dans le volume cible par chirurgie (Figure I.5) (Beddar 2005; Beyer 2007; Cherpak 2009; Beyer 2011).



Figure I.5: Exemple de détecteurs MOSFET implantables (Beyer 2011).

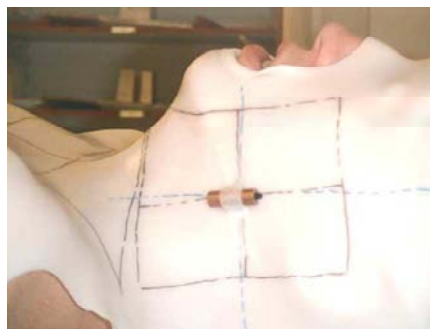
La reproductibilité sur 10 mesures est inférieure à 2% (1SD). L'incertitude finale des MOSFETs sur une mesure de dose est estimée par Jornet et al. (Jornet 2004) à 2.9% (1 $\sigma$ ) contre 2.0% (1 $\sigma$ ) pour les diodes. Varadhan et al. (Varadhan 2006) complètent cette étude en estimant leur incertitude finale égale à 4.6% (1 $\sigma$ ) pour les mesures de la dose en entrée pour les faisceaux RCMI en utilisation quotidienne. Le facteur influençant le plus la précision des MOSFETs étant la stabilité de la réponse dans le temps (3.0% à 1 $\sigma$ ). La dépendance en énergie n'excède pas 5% pour les photons et les électrons. Leur précision intrinsèque reste cependant moins bonne que les diodes. Plus la dose mesurée est faible et plus l'incertitude est grande (Morton 2007). Ramasehan et al. (Ramasehan 2004), ont montré que la mesure était plus précise si un délai fixe de 2 minutes était attendu entre la fin de l'irradiation et la lecture. La durée de vie de ces dosimètres est beaucoup plus faible que pour les diodes (~200 Gy). Certains MOSFETs sont à usage unique et sont commercialisés prêts à l'emploi avec un coefficient de calibration fourni par le constructeur (Halvorsen 2005).

Actuellement, certains MOSFET commercialisés sont des détecteurs à base de deux MOSFETs identiques montés sur un même substrat en Silicium (Chuang 2002). Pour ce montage, les deux MOSFETs ne sont pas soumis à la même alimentation. C'est la différence entre leurs deux réponses qui sera le signal brut calibré en dose. Cela permet de réduire l'influence de certains facteurs comme la température, car ils influenceront sur les deux MOSFETs simultanément.

### I.2.5.3 Méthodes alternatives, complémentaires

#### I.2.5.3.1 Les TLDs

Les TLDs sont utilisés depuis de nombreuses années pour la dosimétrie des faisceaux de radiothérapie externe dont la dosimétrie in vivo (Figure I.6). Il s'agit d'un détecteur à lecture différée. Le principe de fonctionnement, les matériaux disponibles, ainsi que les applications qui en découlent, ont été largement décrits dans la littérature (Van Dam 2006; SFPM 2000).



*Figure I.6 : Utilisation et mise en place de TLDs (capsules de poudre) pour la dosimétrie in vivo de faisceau de photons (Swinnen 2004).*

Les dosimètres à thermoluminescence (TLD), se présentent sous diverses formes, principalement en poudre, pastille ou tube. Ils sont de petites dimensions, il est possible de réaliser une mesure avec plusieurs TLDs en même temps afin de réduire l'incertitude totale de la mesure (Swinnen 2004). Les TLDs les plus utilisés pour la dosimétrie sont les fluorures

et borates de lithium,  $\text{LiF}$  et  $\text{Li}_2\text{B}_4\text{O}_7$ . Ils sont considérés comme étant équivalents aux tissus mous aux énergies de traitement en radiothérapie externe. Leur réponse est linéaire avec la dose, même si une sur-réponse peut apparaître pour les valeurs élevées ( $> 1 \text{ Gy}$ ). En utilisant les TLDs sous forme de poudre, il est possible de réduire l'incertitude sur les résultats, en déterminant le coefficient de calibration pour une grande quantité et en effectuant la lecture sur des quantités divisées. Swinnen et al. (Swinnen 2004) ont estimé que la reproductibilité sur la lecture d'un TLD sous forme de poudre était de l'ordre de 1.5% (1 écart-type), l'incertitude finale sur une mesure de dose est, elle, estimée à 2.3% (1 écart-type) en 6MV pour une lecture sur 5 TLDs.

Les TLDs sous forme de poudre (Figure I.6) présentent des propriétés intéressantes mais nécessitent des procédures et du matériel adaptés et maîtrisés. Les petits solides comme les pastilles seront souvent plus faciles d'utilisation. Leur diamètre est de l'ordre de 3-4 mm pour une épaisseur proche du millimètre. Cependant dans ce cas, chaque dosimètre aura sa sensibilité propre, jusqu'à plusieurs dizaines de pourcents d'écart dans un même lot. Afin de simplifier l'utilisation et en fonction du niveau de précision souhaité, les TLDs pourront être regroupés par lots avec des sensibilités proches (différence de quelques pourcents). Dans tous les cas, la précision finale sur la dose mesurée va dépendre de manière non négligeable du choix de TLD et des procédures de mesures. Pour une pastille, la reproductibilité a été estimée à 1.8% (1 écart-type) par Venables et al (Venables 2004). Si les TLDs sont utilisés par lot, la reproductibilité s'élève en moyenne à 2.2% (1 écart-type) selon Loncol et al. (Loncol 1996), mais elle peut aller jusqu'à 6%. Par ailleurs, les TLDs permettent une mesure plus précise que les diodes des doses délivrées aux organes à risque lorsqu'ils sont protégés du champ principal d'irradiation (Edwards 2004)

Pour une mesure en entrée classique (Hamers 1991; Swinnen 2004), les diodes semblent plus précises que les TLDs. Loncol et al. (Loncol 1996) ont mené une étude clinique sur 249 patients (localisation "tête et cou") avec les deux types de dosimètres utilisés simultanément. Ils trouvent des écarts moyens avec leur TPS de 1% avec un écart-type de 2.8% pour les diodes contre 1.3% et 4.0% pour les TLDs. Ils trouvent des résultats semblables pour des mesures en sortie de patient avec des déviations de  $-0.2\% \pm 4.9 (1\sigma)$  pour les diodes et  $1.6\% \pm 7.8 (1\sigma)$  pour les TLDs.

La mise en place des TLD dans un service nécessite la création d'un petit laboratoire où se trouvera le four. Mais au-delà de l'investissement en matériel, leur utilisation nécessite la mise en place de procédures rigoureuses difficilement compatible avec une utilisation routinière. La lecture différée du signal rend cependant les TLDs adaptés à la dosimétrie postale (Swinnen 2004; Svensson 1989).

### I.2.5.3.2 Les dosimètres OSL / FO

La luminescence par simulation optique (OSL, pour Optic Simulated Luminescence) est basée sur la capacité de certains cristaux préalablement irradiés à émettre une luminescence lors d'une stimulation énergétique. Cette luminescence (dans le domaine du

visible) est proportionnelle à la dose reçue par le matériau. Ce principe est proche de la thermoluminescence sauf que la stimulation est réalisée à l'aide d'une énergie optique, le plus souvent par un laser (532 nm par exemple). Le matériau le plus utilisé pour la dosimétrie in vivo est fait de cristaux d'alumine ( $Al_2O_3:C$ ).

L'OSL nécessite donc un traitement post irradiation pour déterminer la dose reçue par le dosimètre. Cette utilisation est connue depuis les années 1990 et est aujourd'hui largement développée pour la dosimétrie passive en radioprotection. Cependant, ces matériaux possèdent également la propriété d'émettre une luminescence en temps réel au moment de l'irradiation (Figure. I.7). Cette propriété est un atout pour une application en dosimétrie in vivo. La luminescence est, conduite du point de mesure à un système de lecture par une fibre optique (FO), jusqu'à l'électronique de détection (Tube Photomultiplicateur) (Figure I.7).

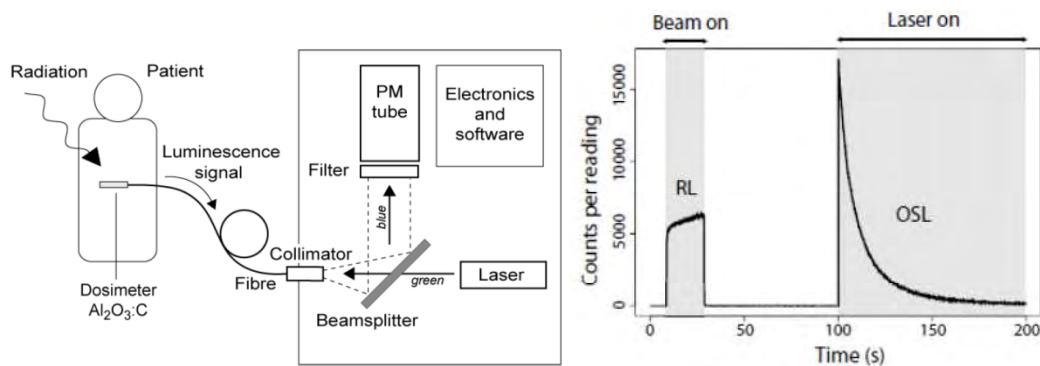


Figure I.7 : Principe d'utilisation et de lecture des dosimètres OSL/FO (Aznar 2004).

Le dosimètre final est constitué d'un cristal de petite taille ( $1mm^3$ ) (Ranchoux G 2002) associé à une fibre optique de plus de 10 mètres, elle même reliée à une électronique qui peut être installée hors de la salle de traitement. Ils sont pré-irradiés pour stabiliser leur réponse dosimétrique.

Après lecture du signal au cours du traitement par Radio-luminescence, les dosimètres peuvent être à nouveau lus par OSL. Comme les TLDs, ces détecteurs OSL/FO doivent être rendus vierges (exposition à une lumière laser).

Il s'agit d'une méthode récente encore à l'étude (Pradhan 2008; Magne 2010).

Les premiers résultats rapportés indiquent une reproductibilité de l'ordre de 2% à 1 Gy (Aznar 2005). Ils sont équivalents aux tissus mous avec un numéro atomique efficace proche de 11. Ils sont disponibles à un coût raisonnable. La dépendance en énergie est faible, moins de 0.5% aux énergies photons de radiothérapie externe. Utilisés sans capuchon d'équilibre électronique, ces dosimètres atténuent peu le faisceau. L'effet fading est d'environ 1% en 10 jours ( $20^{\circ}C$ ). La variation de sensibilité avec la température se situe entre 0.16 et 0.3% par degré. La dépendance angulaire dépend du type de capuchon utilisé, sur la plage  $\pm 70^{\circ}$  elle reste en générale inférieure à  $\pm 2\%$ . Pour une utilisation en sortie de patient, des facteurs correctifs doivent être appliqués (jusqu'à 5% pour des épaisseurs de 4 à 25cm).



### I.2.5.3.3 Les dosimètres PSL

Les dosimètres à base de plastique scintillants, PSL (Plastic Scintillation Detector) fonctionnent selon un procédé proche de l'utilisation des OSL en lecture directe (luminescence). Leur utilisation n'est pas encore très développée en radiothérapie mais ils montrent un grand intérêt pour plusieurs raisons :

- petite taille (<1mm<sup>3</sup>)
- équivalence aux tissus mous
- indépendance en énergie et au débit de dose
- bonne reproductibilité et bonne stabilité de réponse dans le temps (pas de déviation significative jusqu'à 10 000Gy)
- aucune correction de température et de pression nécessaire.

Un plastic scintillant (par exemple le Bicron BCF-60 ou le SCSF-3HF) émet une lumière dans le visible (dans le vert : 550nm) lorsqu'il est irradié. Ce dosimètre est relié à un photomultiplicateur ou à une camera CCD par une fibre optique de plusieurs mètres (Frelin 2005; Archambault 2010). Très peu de la lumière totale produite contribuera au final au signal (de l'ordre de 0.5%) (Lacroix 2008).

Le choix de la fibre optique est important car il aura des conséquences sur les propriétés dosimétriques du détecteur final. En effet, du rayonnement va être créé dans la fibre optique (effet Cerenkov et fluorescence) (Fontbonne 2002). Un signal proportionnel à la longueur de fibre irradiée contribuera de manière non négligeable à la valeur finale. Il est possible de soustraire la composante de l'effet Cerenkov par une discrimination spectrale. (Archambault 2006; Fontbonne 2002; Frelin 2005).

La petite taille des dosimètres OSL/FO et PSD permet de les utiliser pour des mesures intra cavitaire et/ou en zones de forts gradients : RCMI, stéréotaxie, en bordure d'hétérogénéités, en amont de l'équilibre électronique et même en curiethérapie à proximité des sources. De plus, afin de réduire les incertitudes, plusieurs dosimètres peuvent être placés à proximité. Il sera également possible de réaliser des matrices de détecteur de petites tailles avec une faible dimension et une équivalence aux tissus mous en relevant le défi de l'acquisition de toutes les fibres optiques simultanément (Lacroix 2008).

### I.2.5.3.4 Les dosimètres Alanine / EPR

L'Alanine est un aminoacide utilisé comme dosimètre sous la forme de petites tiges ou boules. L'irradiation produit des radicaux dont la concentration, proportionnelle à la dose, est lue par spectroscopie de résonance paramagnétique électronique (EPR spectroscopy). Il s'agit d'un dosimètre équivalent aux tissus mous principalement utilisés pour les mesures de très fortes doses (linéaire jusqu'à 10 kGy). Seules quelques études cliniques sont recensées, elles montrent que la dosimétrie alanine est applicable pour tous les types de rayonnements (photons, électrons, ions), de la curiethérapie à la radiothérapie (Wagner 2011; Ciesielski 2003 ; Anton 2006 ; M. Anton 2008 ; Wagner 2008; Kuntz 2001). De plus, l'alanine est

adaptée à la dosimétrie postale avec une perte de signal d'environ 4% par an. La lecture est par ailleurs non destructive et peut être réitérée. Cependant, l'utilisation en dosimétrie in vivo est encore limitée même si elle présente un intérêt pour les doses cumulées pour un patient sur plusieurs séances. L'incertitude sur la lecture est souvent trop importante pour les vérifications in vivo sur une séance, 6.7 à 1.6% ( $1\sigma$ ) pour des doses respectives de 0.1 et de 2 Gy (Wieser 1993; Ruckerbauer 1996; Haskell 1998; Ciesielski 2003). La précision est fortement dépendante des conditions de stockage (humidité, température) et de la ligne de lecture par spectroscopie EPR. La maîtrise des paramètres de lecture devrait permettre, à l'avenir, de réduire l'incertitude actuelle de cette méthode dosimétrique (Wieser 1989; Sleptchonok 2000; Nagy 2000; Perichon 2011).

#### I.2.5.3.5 Les dosimètres bidimensionnels

Les détecteurs en deux dimensions, 2D, permettent de mesurer en une fois l'ensemble du faisceau d'irradiation. Ils sont mieux adaptés que les détecteurs ponctuels aux nouvelles techniques comme la RCMI, l'arcthérapie dynamique... Ainsi, ils permettent potentiellement d'augmenter le nombre de faisceaux techniquement mesurables par rapport à ceux définis dans le guide de la SFPM (SFPM 2008).

Les dosimètres 2D utilisés en dosimétrie in vivo sont: les détecteurs à transmissions montés sur la tête de l'accélérateur (système COMPASS d'IBA Dosimetry GmbH, Schwarzenbruck, Germany et système David, PTW-Freiburg, Germany), les films radiochromiques (Fiorino 1993) et Gafchromics, les matrices de diodes (Chung 2011), les matrices souples de détecteurs ponctuels ainsi que les imageurs portaux (van Elmt 2008).

Trois types de mesures sont envisageables suivant le dosimètre choisi (Figure I.8) :

- mesure derrière le patient en transmission, à distance ou juste en sortie (a).
- mesure en sortie de la tête de l'accélérateur (b)
- mesure en entrée du patient avec le dosimètre positionné sur la peau (c)

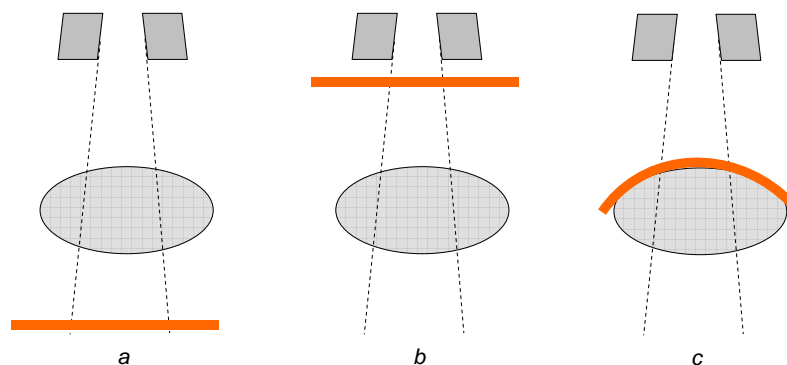


Figure I.8: Positionnement envisageable pour un détecteur 2D (en orange) afin de mesurer la dose in vivo délivrée au patient (ovale gris clair).

Positionnés en sortie d'accélérateur, les dosimètres bidimensionnels permettent de mesurer la fluence du faisceau incident pendant le traitement. En transmission, la mesure

sera de plus sensible à la présence du patient, anatomie et positionnement du patient. En ce qui concerne les dosimètres en deux dimensions positionnés sur la peau du patient, à l'heure actuelle ils ne sont pas encore développés. Cependant, au vue de la miniaturisation des dosimètres actuels (MOSFETs, OSL/FO, plastiques scintillants...) et du développement de films sans développement, il est envisageable d'utiliser un dosimètre souple pour cette application.

### 1.2.6 Etude comparative des méthodes de dosimétrie in vivo

Le tableau I.5 liste les principaux avantages et inconvénients des détecteurs les plus utilisés en dosimétrie in vivo : diodes, MOSFETs, TLDs. Comme ce travail porte sur l'utilisation des EPIDs pour le contrôle in vivo de la dose, ils sont intégrés dans cette comparaison. Par ailleurs, l'atténuation de la dose dans le volume cible en regard du détecteur ainsi que le surdosage à la peau ne sont pas discutés dans le tableau. Ils dépendent fortement du choix du capuchon d'équilibre électronique (diodes, MOSFETs, TLDs).

Dosimètre	Avantages	Inconvénients
Diodes	Bonne sensibilité Lecture en temps réel Forte expérience Faible coût	Non équivalent eau Nombreux facteurs correctifs Etalonnage fréquent Dépendance en énergie Réponse hors du champ (OAR) Câbles
MOSFETs	Petit volume sensible Lecture patient en place Fonctionnement sans câble possible Implantable	Durée de vie faible Faible expérience en DIV Reproductibilité, Incertitudes
TLD	Forte expérience Pas de câbles Lecture par laboratoire distant possible Nombreuses formes Equivalentes tissus mous (Li)	Lecture différée Laboratoire dédié Fading Utilisation complexe Sur réponse > 1Gy Incertitude de lecture
EPID	Bonne résolution Facilité de mise en place Cartographie 2D numérique Lecture patient en place possible Ne modifie pas la distribution de dose	Risque de collision Non équivalent eau Nombreux facteurs correctifs Calibration dosimétrique complexe Faible expérience en dosimétrie in vivo

Tableau I.5: Avantages et inconvénients des dosimètres les plus utilisés pour la dosimétrie in vivo (Diodes, MOSFETs, TLDs). Ces dosimètres de référence sont comparés aux EPIDs.

Le tableau I.6 reporte les erreurs potentiellement détectables à l'aide des différentes

méthodes de dosimétrie in vivo. La comparaison porte sur les détecteurs ponctuels placés en entrée, l'association de deux détecteurs (entrée, sortie) afin de calculer la dose au volume cible, l'utilisation de l'EPID en transmission, ainsi que sur les dosimètres implantés (visibles sur les clichés radiographiques).

Erreurs / Détecteur	Ponctuel entrée	Ponctuel entrée + sortie	Ponctuel implanté	2D sortie, à distance
Taille de champ	+	++	++	+++
Segmentation (RCMI)	+	+	+	+++
Distance Source Peau	+++	+++	+++	0
Positionnement patient (Lat, Lng)	+	+	++	++
Energie	+++	+++	+++	+++
Filtres (présence)	+++	+++	+++	+++
Caches, MLC (présence)	+	++	++	+++
Profondeur de traitement	0	++	+++	++
Mouvements internes	0	+	+++	++
Etalonnage faisceau (Gy/UM)	++	++	+++	++
Prescription	+	++	++	++
Dose additionnelle imagerie	0	0	++	0

Tableau I.6: Erreurs de traitement potentiellement détectables en fonction du type de dosimètre et de la procédure de contrôle.

### **I.2.7 Résultats cliniques**

Les résultats cliniques de dosimétrie in vivo reportés dans la littérature sont synthétisés dans un tableau en Annexe 1. Ils sont représentés graphiquement en fonction de la date de publication sur la figure I.9.

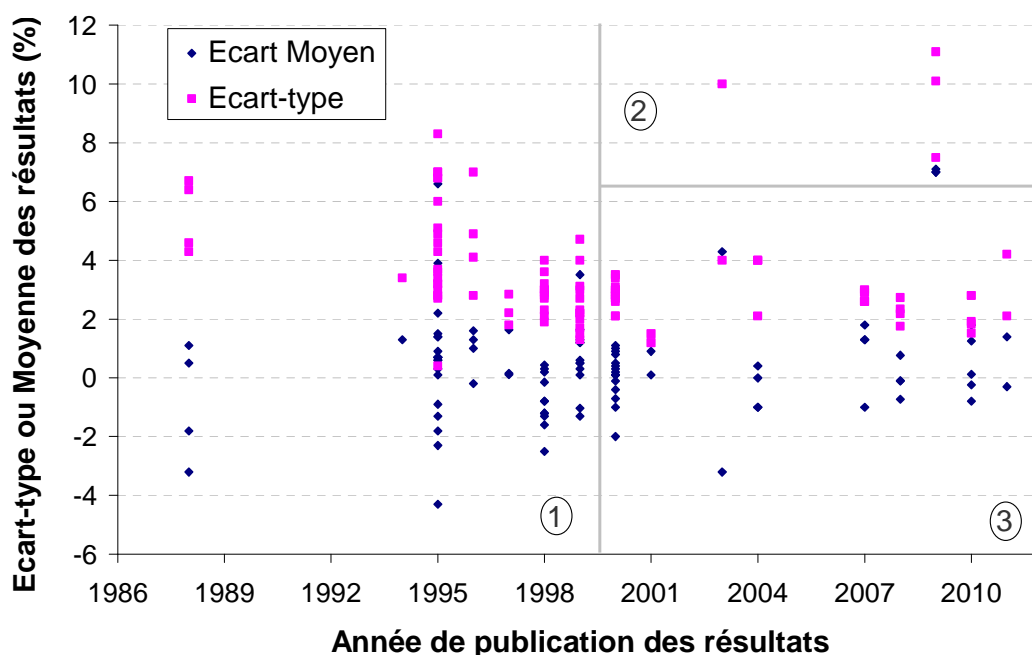


Figure 1.9: Evolution au cours du temps des résultats de dosimétrie in vivo, moyenne et écart-type des distributions.

Les résultats cliniques de la dosimétrie in vivo par diodes sont pour beaucoup anciens (avant 2000) (zone 1 vs zone 3, Figure 1.9). Les systèmes de contention et les modèles de calcul des TPS n'étaient pas aussi performants que maintenant, par exemple dans la prise en compte des hétérogénéités et lorsque le champ d'irradiation s'étend au delà du contour externe du patient. Pour une mesure en sortie dans le cas des traitements du cancer du sein, la non prise en compte des hétérogénéités induit des écarts systématiques de 1.5 à 3% (Leunens 1994). Sans correction du manque de diffusé du fait de la fuite, les écarts peuvent aller jusqu'à 5 à 6% (Voordeckers 1998; Lancol 1996). Pour les poumons, la prise en compte des hétérogénéités par le TPS, et pour les mesures en sortie du patient, est indispensable (Essers 1995). Les développements constants rendent les TPS, les systèmes de contentions, ainsi que les appareils de traitement plus précis et plus justes. Cependant, les techniques de traitements sont souvent également de plus en plus complexes (RC3D, Field in Field, bolus personnalisés, RCMI, arthrothérapie dynamique, traitements robotisés...). Certaines études ont reporté des résultats pour la dosimétrie in vivo des faisceaux IMRT. Dans ce cadre, les diodes, détecteurs de référence, présentent certaines limites. La zone 2 du graphique 9 encadre les résultats de la dosimétrie in vivo lors de traitements par RCMI (Alaei 2009; Higgins 2003). Ces résultats sont moins bons que pour les champs homogènes. Cela s'explique par plusieurs raisons (Jornet 2003) : les dimensions du détecteur sont inadaptées aux mesures en forts gradients de dose, les traitements sont réalisés sur la base d'une succession de petits champs (facteurs correctifs importants pour les diodes et pour finir, la mesure peut être dans une zone de faible dose même dans le champ d'irradiation. Une solution proposée par certains auteurs, est de rechercher une zone homogène dans la fluence du faisceau de traitement (Kadesjo 2011; Vinal 2010). Dans ce cas, les écarts moyens

obtenus sont entre -0.3% et 1.4% associés à des déviations standard dans la plage 2.1% et 4.2%.

Mijnheer et al. (Mijnheer 1987) avaient déterminé qu'une incertitude sur le traitement de 3.5% était acceptable pour les traitements par faisceaux de photons en radiothérapie externe. L'ensemble des résultats reportés dans la littérature semble indiquer que l'incertitude de la dosimétrie in vivo en générale est en accord avec cet objectif. En effet la moyenne et la médiane des déviations standards sur l'ensemble des 30 études répertoriées (Annexe 1) sont respectivement de 3.5% et de 3.0%. L'écart moyen et médian entre la dose mesurée et la dose prédite sont eux de 0.5% et de 0.4%. Un écart moyen supérieur à 0 peut être lié à l'élévation de la température des diodes au contact du patient (Kadesjo 2011). La majorité des centres utilisent des tolérances de 5%. Si ce critère n'est pas rempli à la première séance, la mesure est répétée à la séance suivante (Kadesjo 2011; Wolff 1998; IGR 2008; Swinnen 2004; Voordeckers 1998; Adeyemi 1997; Fiorino 2000). Les premiers résultats sont souvent éliminés des statistiques présentés. Avec ces tolérances, le pourcentage moyen de secondes mesures est d'environ 10% avec des extrêmes allant de 1% à 23.7%.

Il est difficile de comparer les résultats présentés dans la littérature, les corrections appliquées ou le tri des données ne sont pas toujours les mêmes. Par exemple, certains auteurs enlèvent les valeurs dont les déviations importantes ont été expliquées par une cause assignable. Meijer et al. (Meijer 2001) présentent par exemple de bons résultats pour des cancers de la prostate ( $0.9 \pm 1.2\%$ ) contrôlés avec une mesure par diode en entrée et une en sortie. Ils précisent cependant qu'ils écartent à l'aide d'images portales les données mesurées en présence de gaz dans le rectum. D'autres corrigent les résultats de la différence entre la DSP prévue et celle de traitement, ce qui réduit la déviation standard finale observée (Cozzi 1998, Rodriguez 2008). Certains auteurs enlèvent les faisceaux filtrés des résultats (Swinnen 2004) alors que d'autres ne présentent des résultats qu'avec des faisceaux filtrés (Herbert 2003). Par ailleurs, de bons résultats sont obtenus en augmentant le nombre de détecteurs par point de mesure, ce qui n'est possible qu'avec de petits détecteurs. Swinnen et al. (Swinnen 2004) ont par exemple réalisés une étude de faisabilité sur 18 centres européens à l'aide d'un détecteur fait de 5 TLDs. La mesure se faisait par envoi postal, seul les cas simples étaient sélectionnés et les erreurs avérées sont enlevées des statistiques. Au final, la moyenne des écarts mesurés / attendus est de  $0.4 \pm 2.1\%$  (1 écart-type).

Les résultats sont globalement du même ordre de grandeur quelque soit la localisation, même si ils sont légèrement meilleurs pour la localisation pelvis et tête et cou par rapport à la localisation sein. Pour cette dernière, l'écart-type des résultats obtenus en dosimétrie in vivo sera en partie fonction des variations de la DSP ainsi que de l'épaisseur du sein (Grimaldi 2007; Malfait 2002). Les résultats présentés dans chaque étude sont donc à mettre en corrélation avec la tolérance des centres sur ces paramètres, ainsi que de la technique de traitement (DSP ou DSA).

Certaines études sont réalisées avec des détecteurs autres que les diodes, comme des MOSFETs (Morton 2007), des TLDs (Lancol 1996; Ferguson 1998; Swinnen 2004; Venables 2004; Tunio 2011) ou même une chambre d'ionisation placée sur l'imageur portal (Grimaldi 2007). Les résultats pour ces méthodes alternatives sont satisfaisants pour la dosimétrie in vivo même si le nombre d'études est faible pour conclure.

Les conclusions de cette revue bibliographique montrent que la dosimétrie in vivo est un outil indispensable à la détection d'erreur et à l'évaluation des pratiques. Les valeurs hors tolérances sont souvent dues à des erreurs aléatoires de faible gravité comme un mauvais positionnement de la diode, un léger décalage du patient ou des mouvements internes aléatoires. Cependant quelques erreurs plus graves ont été détectées grâce à ces mesures. Fiorino et al. (Fiorino 2000) ont détectés par exemple une erreur sur l'échelle de positionnement de la table de traitement entraînant des erreurs de positionnement de l'ordre de 4cm sur plusieurs patients. Dans le centre de Copenhague (Van Dam 2006) une erreur sur l'énergie du faisceau, pour un patient, ainsi qu'une inversion dans le choix d'un plan de traitement, ont été détectées. Lanson et al. (Lanson 1999) ont également mis à jour des erreurs dans leur logiciel de calcul des unités moniteurs ainsi que certaines approximations jugées inacceptables. Voordeckers et al. (Voordeckers 1998) ont détecté 2 larges erreurs sur 650 mesures, une erreur sur les marques de tatouage pour le positionnement d'un patient et une erreur sur la valeur de DSP utilisée pour le calcul des UM d'un autre patient. Swinnen et al. (Swinnen 2004) ont, dans une étude multicentrique, détecté une erreur d'étalonnage pour un des 18 centres contrôlés, ainsi qu'une erreur systématique importante pour un autre centre. Cette dernière, était certainement induite par une erreur de paramétrage du logiciel de calcul du temps de traitement.

Aucuns résultats cliniques pour les dosimètres implantables ne sont reportés dans la figure I.9, quelques études commencent cependant à montrer la faisabilité et l'intérêt d'une telle pratique (Beyer 2007; Scarantino 2008). Ces dosimètres présentent l'avantage majeur de pouvoir donner une mesure et non un calcul de la dose au volume cible. De plus ils permettent un suivi sur l'ensemble des séances et peuvent être couplés à des outils de visualisation dans le cadre de l'IGRT (Beyer 2011; Cherpak 2009). Scarantino et al. (Scarantino 2008) ont présentés des résultats obtenus avec des MOSFETs implantés dans la prostate (29 patients) et dans le sein (36 patients). Le suivi a été réalisé sur plusieurs séances. Pour les seins, 19% des valeurs présentent un écart à la dose prévisionnelle supérieur à 7%, pour la prostate la même valeur est obtenue pour le grand champ alors que 35% des valeurs sortaient des 7% pour le boost (seconde partie du traitement, réduction du volume irradié). Sur certaines séances le point d'intérêt, situé dans le volume cible, sort du champ principal d'irradiation (Beyer 2007).

### **1.2.8 Discussion**

La dosimétrie in vivo donne une information sur la qualité des traitements. Elle va permettre de garantir que l'ordre de grandeur de la dose délivrée à chaque patient est en

accord avec la dose prescrite. Les erreurs majeurs de traitement seront ainsi détectées ce qui permettra d'assurer la sécurité et l'efficacité du traitement. Cette mesure va également permettre de valider de nouvelles techniques en conditions réelles de traitement.

La dose au volume cible est difficilement accessible autrement que par un calcul. L'incertitude sur la mesure in vivo reste encore souvent trop importante par rapport à l'objectif annoncé de détecter des erreurs de traitement de l'ordre de 5% au point de prescription. Les dosimètres les plus adaptés aux mesures in vivo semblent être les diodes semi-conductrices. Elles sont robustes, reproductibles et stables dans le temps. Cependant elle perturbe le faisceau et ne peut donc pas être utilisée pour toutes les séances. L'utilisation des diodes est cependant limitée dans les contrôles des faisceaux fortement modulés de type RCMI. Il apparaît alors nécessaire de réduire la taille des détecteurs et de développés des détecteurs en deux dimensions.

Dans le cadre de la vérification in vivo, l'utilisation des imageurs portaux présentent plusieurs avantages par rapport aux diodes semi-conductrices qui restent les dosimètres de référence à l'heure actuelle. Ces imageurs permettent de réaliser un contrôle de la dose en deux dimensions avec bonne résolution (<1mm). Ils présentent donc des caractéristiques essentielles pour envisager les contrôles in vivo des faisceaux modulés délivrés en IMRT. De plus, ces dosimètres sont disponibles sur la majorité des accélérateurs linéaires et l'image est enregistrée en format numérique.

### I.3 La dosimétrie portale

Les EPIDs (Figure I.10) ont été développés pour le contrôle du positionnement des patients pendant les séances de radiothérapie externe (Herman 2005; Herman 2001; Herman 2000; Langmack 2001; Antonuk 2002). Le but était de remplacer les films radiographiques initialement dédiés à cette tâche. Cela permettait essentiellement un gain de temps de par la disponibilité immédiate sur l'accélérateur et la numérisation des images.



Figure I.10 : Photographie d'un accélérateur avec EPID au silicium amorphe (entouré en rouge).



Le développement et les évolutions des imageurs portals ont été pensés pour cette application première. Plusieurs technologies ont été proposées:

Les premiers systèmes étaient basés sur deux principes différents :

- les imageurs à base d'une matrice de chambres d'ionisation liquides (van Herk 1988)
- les imageurs avec caméra CCD fluoroscopique (Munro 1990)

Ces EPIDs ont été récemment supplantés par les EPIDs au silicium amorphe sur la plupart des accélérateurs linéaires actuels, dans le but d'augmenter la sensibilité du détecteur. Ce qui permet potentiellement d'améliorer la qualité d'image et de réduire la dose délivrée au patient. En 2009 en France, 95% des accélérateurs étaient équipés d'un imageur portal dont 73% étaient des systèmes au silicium amorphe (INCa 2010). Le principe de ces imageurs est décrit par Antonuk et al. (Antonuk 1992).

Ces EPIDs sont commercialisés aujourd'hui par les trois principaux fabricants d'accélérateurs linéaires:

- OptiVue 500/1000/1000ST de Siemens (Munich, DE) (Chen 2006 ; Nijsten 2007a).
- aS1000 (et aS500) de Varian MS (Palo Alto, US) (Greer 2005 ; Van Esch 2004 ; Greer 2003 ; Kirkby 2005 ; McCurdy 2001 ; Siebers 2004 ; Grein 2002 ; Kirkby 2005).
- i-ViewGT d'Elekta (Stockholm, SE) (McDermott 2004 ; Winkler 2006 ; Parent 2006 ; Winkler 2005 ; Parent 2007).

Les travaux présentés dans cette thèse ont été réalisés avec des EPIDs Varian aS500 et aS1000 associés respectivement aux logiciels d'acquisition IAS2 et IAS3 (PortalVision, Varian Medical Systems, Palo Alto, CA). L'aS1000 a succédé à l'aS500 et permet d'augmenter la résolution au travers d'un traitement des images. Celle-ci passe de 512x384 pixels de 0.784x0.784mm<sup>2</sup> pour l'aS500 à 1024x 768 pixels de 0.392x0.392mm<sup>2</sup> pour l'aS1000. Les améliorations apportées sur le logiciel d'acquisition (IAS2 à IAS3) ont permis d'acquérir les images intégrées pendant le traitement en mode non synchronisé (Al Kattar Elbalaa 2009) au débit de la machine. Ce mode améliore l'acquisition des images lorsque le débit de l'accélérateur varie.

Dans la suite du manuscrit, les couples aS500/IAS2 et aS1000/IAS3 seront nommés respectivement EPID1 et EPID2.

Les mesures de contrôle de la qualité des EPIDs sont fixées par la décision du 27 juillet 2007 fixant les modalités du contrôle de qualité interne des installations de radiothérapie externe (AFSSAPS 2007). Ils concernent la vérification des systèmes anticollision, de l'affichage de la distance source détecteur, du jeu mécanique en fonction du déplacement vertical du support, du jeu mécanique en fonction de la rotation du bras de l'appareil de traitement, de la concordance de l'image avec le champ d'irradiation, du contraste et de la résolution spatiale, du bruit, de l'homogénéité de l'image, de l'outil de mesure des distances sur écran, et de la distorsion spatiale. Ces tests sont souvent complétés dans les centres

utilisant régulièrement les EPIDs par la mesure du rapport signal sur bruit et de la résolution à bas contraste.

Depuis quelques années les EPIDs sont également utilisés dans de nombreux centres en tant que dosimètres pour les contrôles de qualité des traitements RCMI (Van Esch 2004). Ces irradiations sont complexes et fortement personnalisées. L'EPID permet le contrôle en deux dimensions de ces faisceaux modulés. L'acquisition facile et rapide est adaptée au besoin de sécurité associée à une nécessité de maintenir la prise en charge de tous les patients.

### 1.3.1 Fonctionnement des aSi-EPID: de la calibration à l'acquisition

#### 1.3.1.1 Production du signal

Les EPIDs sont composés de 3 couches principales d'une épaisseur totale équivalente à environ 8 mm: une fine couche en métal (1mm de cuivre pour les EPIDs Varian), un écran de phosphore (0.5mm de  $Gd_2O_2S:Tb$  Kodak Lanex Fast B) et une matrice 2D de détection. Cette dernière consiste en une couche de silicium amorphe sur laquelle est déposée une matrice de photodiodes et de transistors à effet de champs (Thin Film Transistors, TFTs).

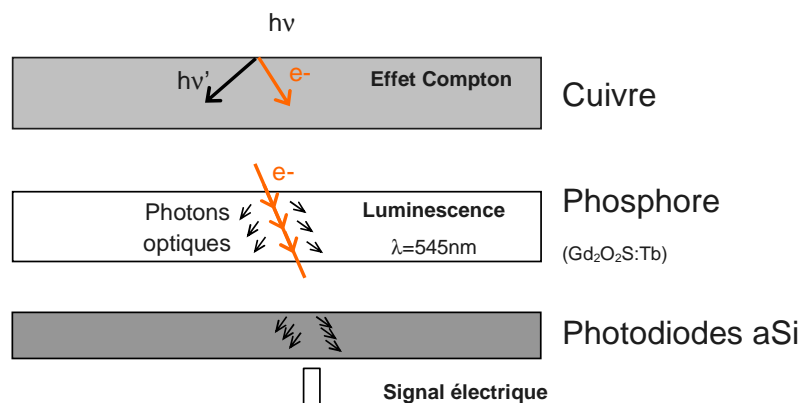


Figure 1.11: Représentation des interactions ayant lieu dans les principales couches de l'EPID conduisant à la production d'un signal électrique

L'acquisition du signal consiste en une mesure indirecte (Figure 1.11). Les photons incidents ( $h\nu$ ) vont interagir dans la couche de métal, ce qui va produire majoritairement des électrons ( $e^-$ ) et des photons diffusés ( $h\nu'$ ) par effet Compton (prédominant aux énergies de traitement). Les électrons produits vont interagir avec l'écran au phosphore, des photons de basses énergies vont alors être produits dans le cristal par luminescence ( $\lambda=545\text{nm}$ ). Les photons ainsi créés vont produire du signal dans les photodiodes. La lecture se fera au moment où le TFT sera rendu conducteur. Le signal généré est lu et codé numériquement. L'acquisition n'est donc pas continue mais guidée par une électronique de lecture. Les lignes de détecteurs de l'ensemble de la matrice sont lues une par une. Lorsque l'image entière de la matrice est terminée, la lecture recommence. Plusieurs images élémentaires sont ainsi

acquises, elles sont appelées « frames ». Dans le mode classique d'acquisition des images mode "Integrated dose", l'image finale sera l'image formée de la somme des frames élémentaires. Cette image sera cependant normalisée du fait de son format numérique. Pour obtenir un signal proportionnel à la dose, l'image moyenne devra être multipliée par le nombre de frames élémentaires lui ayant donné naissance. Il est également possible de lire chaque frame élémentaire séparément dans le « mode ciné » (Piermattei 2009). Le mode Integrated dose est le plus utilisé pour la dosimétrie in vivo et prétraitement.

La fréquence d'acquisition des lignes de pixels est périodique. Elle peut être synchronisée sur le débit de l'accélérateur, c'est-à-dire que la lecture se fait entre les pulses de celui-ci (mode synchrone) (Berger 2006a). Elle peut être également commandée par une horloge interne au système d'imagerie portale (acquisition asynchrone) (Al Kattar Elbalaa 2009).

### **I.3.1.2 Calibration des images en niveaux de gris**

La calibration des images en niveaux de gris est faite au travers de 3 corrections principales. Une première correction permet de s'affranchir des pixels défectueux (pixel default map) par une interpolation de la valeur des pixels avoisinants. La seconde correction va consister à mesurer le bruit dans l'image en absence de signal soit le « bruit de fond » (Dark Field, DF). La dernière correction appliquée permet de s'affranchir de la différence de sensibilité entre les détecteurs élémentaires. Pour cela, l'EPID est irradié sur l'ensemble de sa surface par un grand champ (30 par 40 cm par exemple). Cette correction est appelée correction « Flood Field », FF. La réponse de chaque pixel est alors réglée afin de produire un signal constant sur l'ensemble de la zone sensible. Cette dernière correction n'est pas parfaite car le faisceau n'est pas réellement homogène à cette profondeur de mesure (influence du cône égalisateur principalement). Les images obtenues sont adaptées au contrôle de positionnement mais sont insuffisantes pour la dosimétrie.

L'image finale,  $I(x,y)$ , est donc obtenue à partir de l'image brute,  $I_{raw}(x,y)$ , suivant l'équation 1:

$$I(x, y) = \left[ \frac{I_{raw}(x, y) - DF(x, y)}{FF(x, y) - DF(x, y)} \right] \quad \text{Eq. I.1}$$

### **I.3.1.3 Calibration des images en dose**

L'image brute n'est pas proportionnelle à la dose. Pour obtenir cette proportionnalité, deux éléments doivent être considérés, le codage numérique utilisé pour le stockage et le nombre de frames élémentaires ayant donné l'image moyenne. Le nombre de frames est directement lié au temps d'irradiation.

A l'institut Curie, la calibration des images en dose est réalisée via l'interface AM Maintenance de Varian (option dosimétrie portale du constructeur). Une image intégrée est acquise dans des conditions de référence (par exemple : champ  $10 \times 10 \text{cm}^2$ , distance source détecteur de 100cm et sans fantôme) afin de lire le signal brut. Ensuite, l'utilisateur indique

une valeur de dose, selon les conditions d'irradiations, afin de d'obtenir le coefficient de calibration. Au final, les valeurs des images calibrées seront indiquées en unité arbitraire (CU pour Calibration Unit) pour avoir, le plus souvent,  $100 \text{ CU} = 100 \text{ cGy}$  dans les conditions de référence.

Pour finir, le flood field avait conduit à l'obtention d'une image homogène (valeur unique pour l'ensemble des pixels). Afin de redonner la forme réelle du profil dosimétrique (avec le cône égalisateur), une correction est appliquée. Pour cela, un profil dosimétrique est mesuré à la profondeur du maximum de dose sur la diagonale d'un champ  $40 \times 40 \text{ cm}^2$ . Il est ensuite normalisé par rapport à la valeur à l'axe du faisceau. Chaque pixel des images en dose mesurées sera multiplié par la valeur correspondante de ce profil.

### **1.3.2 Utilisations des EPIDs en tant que dosimètres**

#### **1.3.2.1 Les propriétés dosimétriques**

La répétabilité et la reproductibilité des imageurs portaux au Silicium sont adaptées aux contrôles dosimétriques. Les valeurs publiées sont de l'ordre de 0.5% (1SD) (Louwe 2004; Nijsten 2007a; Greer 2003; McDermott 2004; Berger 2006b; Winkler 2006; Winkler 2005). Cette valeur semble avoir été réduite pour la nouvelle génération d'EPID Varian (EPID 2: aS1000/IAS3) par rapport à l'ancienne (EPID 1: aS500/IAS2). Kavuma et al (Kavuma 2008), ont mis en avant cette différence de reproductibilité à long terme en fonction de la génération du détecteur, entre 0.13 et 0.71% pour l'EPID 2 et entre 2.74 et 4.93% pour l'EPID 1.

La réponse de l'EPID est globalement linéaire (<2 %) avec le nombre d'UM même si certaines différences existent pour les faibles valeurs (< 20-30 UM) (McDermott 2004; Greer 2003; Berger 2006b; Van Esch 2004). Cette linéarité en fonction d'autres paramètres comme le débit de dose, la dose, le temps d'acquisition et l'énergie est plus complexe. Il est difficile d'évaluer un paramètre à la fois car ils ne sont pas indépendants, les comportements observés diffèrent d'une publication à une autre. Globalement, quatre caractéristiques principales confèrent aux EPIDs des propriétés dosimétriques non idéales :

- L'EPID n'est pas équivalent à l'eau en termes de section efficace d'interaction aux énergies considérées
- La profondeur équivalente de la matrice de détection ne permet pas les mesures de dose en condition d'équilibre électronique
- Des phénomènes de retard d'image (image lag) et de rémanence (ghosting effect) doivent être considérés (voir Chapitre II).
- L'acquisition est non continue dans le temps

La première caractéristique va induire une sensibilité plus grande aux faibles énergies, < 1MeV (Parent 2006) (Figure I.12). Ce phénomène est dû à la présence de la couche de phosphore (détection indirecte) ainsi qu'à différents matériaux de numéros atomiques et de

densités électroniques supérieurs à ceux de l'eau (Silicium, cuivre...). Par conséquent, la réponse va être dépendante de la quantité de diffusé. La réponse ne sera pas la même que celle d'une chambre d'ionisation en conditions d'équilibre électronique lorsque la taille de champs ou l'épaisseur traversée du fantôme vont varier. Le second cas entraîne d'une part la création de diffusé (énergie plus basse que le primaire) mais également un durcissement du spectre en énergie de la composante primaire (Nijsten 2007a). Certaines équipes (McDermott 2004) ont proposé de réduire ces influences en ajoutant une plaque de métal (cuivre par exemple) au-dessus de celle déjà présente. Cela aura pour effet de filtrer préférentiellement les composantes de basses énergies mais aussi de placer le plan de mesure en conditions d'équilibre électronique. L'épaisseur totale doit être pour cela au moins équivalente radiologiquement à la profondeur du maximum de dose de l'énergie maximale considérée. Si cette condition d'équilibre électronique n'est pas satisfaite (deuxième limite citée), la réponse est alors difficilement prédictible en fonction de la taille de champ ou de l'épaisseur du patient. Des facteurs de corrections sont nécessaires.

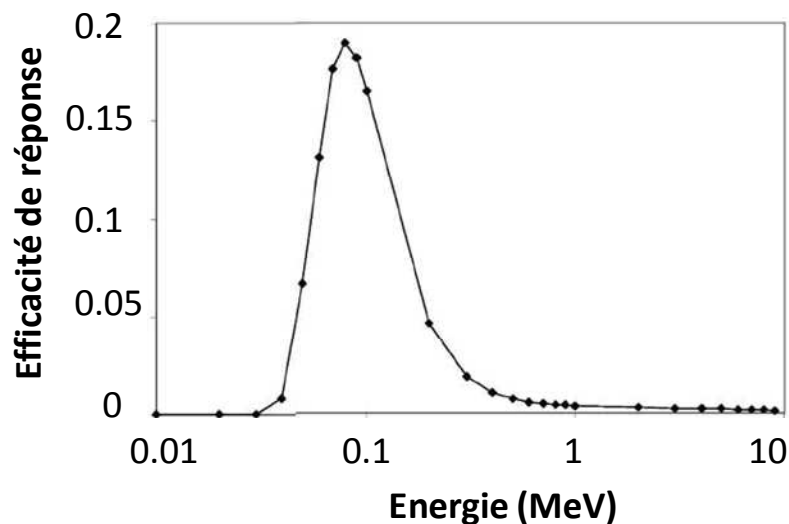


Figure. I.12: Efficacité de la réponse des EPIDs au silicium amorphe en fonction de l'énergie calculé par méthode Monte-Carlo (EPID Elekta). Le dépôt de dose est calculé dans la couche de phosphore (Parent 2006)

La troisième caractéristique listée précédemment va entraîner des phénomènes de non linéarité de la réponse dosimétrique de l'EPID. Les phénomènes d'image lag et de ghosting sont liés aux charges, créées par les rayonnements incidents, qui restent bloquées sur des niveaux d'énergie du phosphore ainsi que dans les TFTs. D'une part, ces charges peuvent être lues plus tard (image lag) ce qui induira un signal sur une acquisition suivante. D'autre part, elles peuvent modifier le gain du détecteur et induire une sur réponse pour les acquisitions suivantes (ghosting effect). Ces phénomènes auront des conséquences sur le signal final lorsque le débit varie (Winkler 2005) ou lorsque deux images successives sont acquises (IMRT step and shoot).

Pour finir, la lecture séquencée des images nécessitent d'étudier et de fixer les paramètres d'acquisition. Cette étude a été réalisée par Berger et al. (Berger 2006a) pour l'IAS2 et par Al Kattar Elbalaa et al. (Al Kattar Elbalaa 2009) pour l'IAS3. L'enregistrement des frames élémentaires constituant l'image finale se fait dans le même temps que l'irradiation, ce qui permet d'éviter la saturation du détecteur. Un schéma de synchronisation est donc utilisé indiquant les périodes d'acquisition, les périodes de lectures, le nombre de frames lues... (Chang 2003). Un choix inadapté peut entrainer des pertes de signal, des saturations et des phénomènes de non linéarité avec le temps d'acquisition et le débit.

D'autres limitations vont également introduire des biais dans les résultats dosimétriques obtenus avec les EPIDs. Tout d'abord le rétrodiffusé obtenu dans l'image est non homogène et dépend de la taille du champ d'irradiation (Greer 2007; Ko 2004; Berry 2010; Rowshanfarzad 2010a; Rowshanfarzad 2010b). Cela vient de la présence du bras de l'imageur ainsi que d'une disposition non homogène des différentes pièces composant l'ensemble du système (Figure I.13).

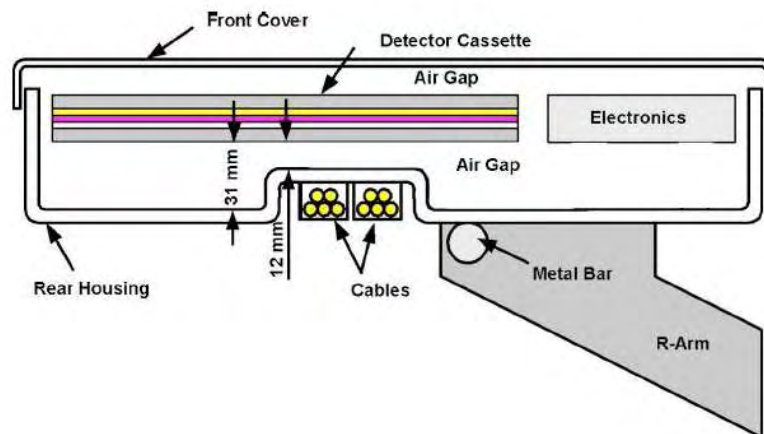


Figure I.13 : schéma d'une coupe sagittale d'un EPID au silicium amorphe (Siebers 2004) et de son bras R-arm.

De plus, des décalages mécaniques de la position de la cassette peuvent avoir lieu lors de rotation du bras de l'accélérateur (Partridge 2002; Grattan 2010). Ils sont souvent systématiques pour un patient lorsque l'enchaînement des faisceaux est identique d'une séance à l'autre. Ces mouvements ainsi que le rétrodiffusé sont fonction du type de bras de l'imageur, R-arm ou E-arm (Varian MS). Le second va améliorer la robustesse du positionnement mais va induire plus de rétrodiffusé.

### I.3.2.2 Les composantes de l'image

Lors d'une mesure de dose avec l'EPID en présence de patient, plusieurs composantes vont contribuer à l'image. Tout d'abord la composante principale est le faisceau primaire. Celui-ci sera atténué dans le patient et dans l'ensemble des objets présents dans le faisceau, comme la table de traitement et les contentions. Le faisceau primaire est composé des photons issus des interactions dans la cible, auxquels s'ajoute le diffusé de la tête créé

principalement dans le collimateur primaire et dans le cône égalisateur (Rosca 2008; Liu 1997). On peut supposer que, seule la composante photon du diffusé généré dans la tête de l'accélérateur atteindra l'EPID derrière le patient. A cette composante primaire s'ajoute des composantes diffusées : le diffusé latéral dans l'imageur, le diffusé provenant du patient et le rétrodiffusé des parties en dessous de la zone sensible.

Le diffusé latéral dans l'imageur se comporte majoritairement selon la loi proche de l'inverse carré de la distance entre le pixel de calcul et le pixel d'interaction (Wendling 2006). Le dépôt de dose élémentaire (en anglais : kernel) peut être déduit par itération en comparant les images portales à une référence (Figure I.14).

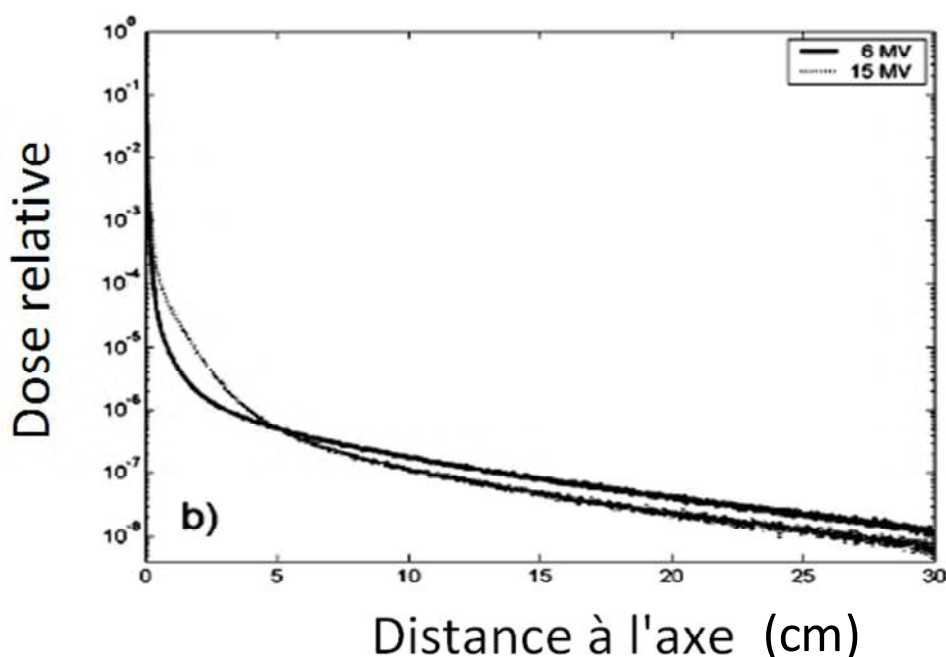


Figure I.14. Kernel élémentaire d'un EPID au silicium amorphe déterminé par une méthode itérative décrite par A. van Esch et al. Deux énergies photons sont comparées (6 et 15MV).

Cette référence peut être une mesure à la chambre d'ionisation réalisée avec un capuchon électronique (Wendling 2006) ou une dose calculée par le TPS (Van Esch 2004) (Figure I.14). Cette méthode suppose que le dépôt ponctuel de la dose peut être régi par une fonction et que cette fonction est connue (associations de gaussiennes, d'exponentielles, loi de l'inverse carré des distances...). Ce kernel peut également être calculé à partir de simulation Monte Carlo (Renner 2005). La limitation majeure est le manque de connaissances précises sur la nature des matériaux. A cela s'ajoute la difficulté du choix des énergies de coupure, étant donné les phénomènes optiques participant à la réponse totale. Des corrections sont parfois apportées pour ajuster le modèle aux données mesurées (facteurs d'ouverture collimateur, profils...). Ces simulations devront être refaites pour chaque modification significative apportée par les constructeurs sur la composition des EPIDs. Le kernel de dépôt de dose peut être également déterminé empiriquement par la mesure. Franken et al. (Franken 2006) ont déterminé le kernel d'un EPID à base d'une

caméra CCD à partir de mesures dans un petit pinceau d'irradiation. Ils ont montré que celui-ci pouvait varier en fonction de la position du point d'interaction sur la zone sensible de l'imageur.

Le diffusé latéral total dans l'EPID peut être calculé par convolution de la fluence primaire avec ce kernel. La convolution sera plus ou moins rapide et précise suivant si ce dépôt est considéré comme invariant ou non.

Le diffusé provenant du patient et interagissant dans le détecteur peut être modélisé avec des modèles proches. Le diffusé dans le patient est principalement créé par effet Compton aux énergies de traitement. L'angle de diffusion a donc un comportement prédictible à l'aide de la formule de Klein-Nishina. Plus l'énergie nominale du faisceau primaire sera grande et plus le diffusé sera vers l'avant. L'étalement de ce diffusé sera d'autant plus large que la distance entre le patient et le détecteur sera grande du fait de l'angle géométrique (Figure I.15).

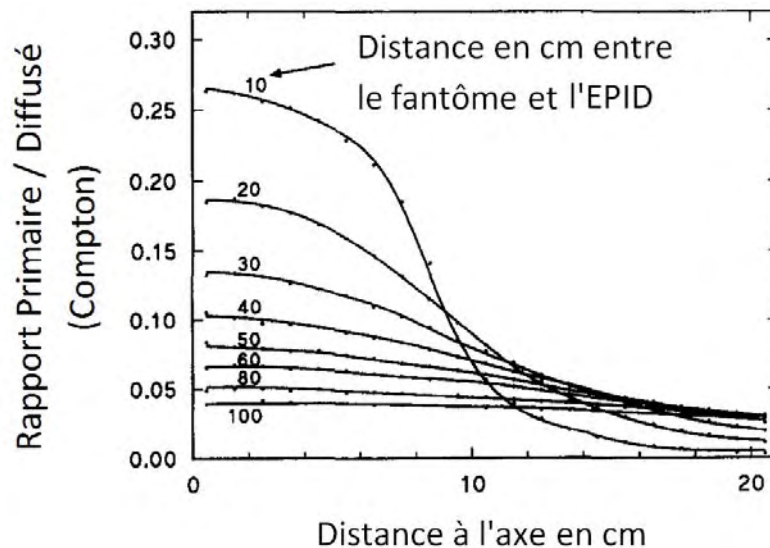


Figure I.15 : Rapport Primaire / Diffusé (Compton) déterminé par simulations Monte-Carlo en fonction de la distance entre le patient et l'EPID. Ces résultats ont été publiés par Swindell et al pour une énergie de 6MV, une taille de champ de 200cm<sup>2</sup> et une épaisseur de fantôme de 20cm.

Plus l'EPID sera loin du patient et la taille de champ grande, et plus la composante diffusée sera semblable à une composante constante (Swindell 1996). La quantité de diffusé augmente avec l'épaisseur du patient, la taille de champ et la diminution de la distance entre l'EPID et le patient. Certaines équipes ont simulé à l'aide de méthodes Monte Carlo le rapport entre le diffusé et le primaire pour différentes configurations. Ces études permettent de comprendre les ordres de grandeurs et la distribution spatiale de l'ensemble de ces composantes (Swindell 1996). Des modèles analytiques simples ont été définis à partir de ces simulations pour estimer le diffusé provenant du patient (Hansen 1996). Le diffusé provenant du patient peut également être modélisé par des kernels intégrés en



pinceaux élémentaires (Pencil Beam kernels) qui seront fonction de l'épaisseur du patient. Ces pinceaux peuvent être générés par Monte Carlo (McCurdy 2000; McNutt 1996; Hansen 1997), être déterminés empiriquement à partir de mesures (Pasma 1998; Wendling 2006; Van Elmpt 2006). Van Elmpt et al. (Van Elmpt 2005) ont comparé différents modèles de Pencil Beams pour ajuster le diffusé généré par le patient. Ils ont montré que l'utilisation d'une fonction gaussienne était simple et adaptée.

En considérant les différentes limites des EPIDs en tant que dosimètres ainsi que les composantes contribuant à l'image, plusieurs méthodes peuvent être définies pour évaluer la dose délivrée pendant les traitements de radiothérapie. Les possibilités envisageables consistent à prédire l'image portale et à la comparer avec l'image mesurée ou à estimer la dose dans le volume du patient par rétroprojection du signal transmis. Ces deux méthodologies ne sont pas en opposition, elles peuvent même être complémentaires. La première va permettre un contrôle dosimétrique rapide de l'ensemble du faisceau d'irradiation. La seconde va souvent demander plus de temps mais va permettre d'évaluer l'impact des erreurs sur la distribution de dose dans le patient. Le calcul de la dose peut alors se faire par faisceau mais également sur l'ensemble de la balistique. Ainsi, il est possible d'évaluer l'impact sur le contrôle tumoral ou sur les complications aux organes à risques. La modélisation est plus complexe et peut induire une variabilité plus grande dans les résultats.

### 1.3.2.3 Prédiction de la dose transmise à travers le patient

Le but est de comparer une dose au niveau de l'imageur, en un point, sur des profils ou en deux dimensions.

Cette simulation peut être basée sur des simulations Monte Carlo à l'aide d'une imagerie voxélisée spécifique du patient mais le temps de calcul est souvent important. Une approche (Siebers 2004; Wang 2009) consiste par exemple à calculer le plan de phase en sortie du patient (Energie de chaque particule, position et direction) et de le transporter jusqu'au plan de détection de l'EPID. Les particules sont stockées par intervalle d'énergie puis une convolution avec un kernel mono-énergétique est réalisée. L'image finale est alors la somme des images « mono-énergétiques » :

$$I^{predicted}(x, y) = \sum_{j=1}^N (K^{mono}(E_j, x, y) \otimes \phi_j(x, y)) \quad \text{Eq. 1.2}$$

Avec  $x$  et  $y$  les coordonnées du pixel d'intérêt,  $I^{predicted}(x, y)$  l'image prédite,  $\phi_j(x, y)$  la fluence en énergie dans le plan de l'imageur,  $K^{mono}(E_j, x, y)$  le kernel mono-énergétique et  $N$  le nombre de classe en énergie.

Wang, Siebers et al. (Wang 2009) ont montrés que ce modèle permettait de reproduire la réponse de l'EPID en fonction de la taille de champ à mieux que 1%. Une étude réalisée sans fantômes avec des champs modulés (RCMI dynamique) a montré un très bon accord entre les images prédites et les images mesurées (99% des points passant le critère de 2%/2mm).

Etant donné que le modèle prend en compte l'énergie des particules transportées, il est adapté à la prédiction d'image derrière un patient mais doit encore être validé pour cette application.

Une alternative possible consiste à utiliser des données macroscopiques génériques pour calculer la dose en séparant la composante primaire de la composante diffusée en provenance du patient. Mc Curdy et al. (McCurdy 2001; McCurdy 2000) ont proposé une méthode de calcul de la dose EPID en deux étapes :

- La fluence en photons primaires et diffusés est calculée au niveau de l'EPID (étape indépendante du détecteur). La fluence primaire dans le plan de l'imageur est calculée à partir de la fluence d'entrée, pinceau par pinceau. Sur chaque pinceau, l'atténuation est calculée à partir de la longueur radiologique du patient. La fluence en photons diffusés est calculée par convolution de la fluence primaire avec des Pencil Beam kernels générés préalablement par simulations Monte Carlo (en fonction du gap d'air et de l'épaisseur du patient)
- Le dépôt de dose dans le détecteur est calculé à partir de cette fluence totale en photons par convolution avec des kernels 2D générés également par simulations Monte Carlo en amont (étape dépendante du détecteur).

Cette méthode a été validée pour différents types d'EPIDs avec des fantômes de différentes épaisseurs dont certains comportant des hétérogénéités (champ non modulés, en 6 et 23MV). Un agrément de 3% a été trouvé pour 96.5% des points dans les zones homogènes et le critère de 4mm est respecté pour les zones de forts gradients. Un agrément de 5% dans les zones de faibles gradients et de 5mm pour le reste a été rapporté pour des fantômes anthropomorphes.

Mc Nutt et al. ont proposé une approche simple pour prédire les images portales (McNutt 1996). L'imageur portal a été intégré, sous la forme d'un fantôme homogène d'eau, à l'image scanner du patient. Le gap d'air entre le détecteur et le patient est inclus dans ce « fantôme étendu ». La dose dans l'imageur est calculée à partir du modèle de superposition / convolution présent dans leur TPS. Un agrément de 4% a été trouvé dans le champ d'irradiation pour des mesures réalisées avec des fantômes anthropomorphes. Cette validation a été faite pour un EPID à base de chambre d'ionisations liquides qui présente une meilleure réponse dosimétrique que ceux au silicium amorphe. Ce modèle de calcul permet en outre de séparer la composante primaire de la composante diffusée pour d'autres applications (amélioration de la qualité des images de positionnement par exemple). D'autres auteurs ont également proposé de calculer la dose au niveau de l'imageur à l'aide d'un algorithme de superposition convolution à partir de la fluence du faisceau en entrée du patient (Mohammadi 2006; Dahlgren 2002; Dahlgren 2006).

van Elmpt et al (van Elmpt 2005) ont présenté une méthode de prédiction des images portales dans la continuité des travaux de Pasma et al. (Pasma 1998). Elle permet également

de déterminer les épaisseurs radiologiques des patients ce qui peut avoir une application dans le contrôle qualité des modulateurs de faisceaux (Pasma 1999a). Leur méthode consiste à acquérir une image avec et sans patient dans le faisceau. Le rapport de ces deux images va permettre de déterminer la valeur de la composante primaire en supposant qu'elle est régit par une loi d'atténuation exponentielle (coefficient d'atténuation variable avec l'épaisseur du patient). Le diffusé issu du patient est lui déterminé en sommant des kernels élémentaires dont l'intensité est proportionnel à l'image sans patient, pixel par pixel. Ces kernels sont déterminés au préalable à partir d'un jeu de mesures fonction de l'épaisseur et de la position du fantôme et de la taille de champ puis sont ajustés par une fonction gaussienne. Ce modèle a été testé pour différents cas simples et complexes ainsi qu'un cas clinique (traitement d'un sein). L'agrément permettait de remplir le critère gamma de 3%, 5mm dans tous les cas étudiés. Ils ont également montré que si la position du fantôme (centre de gravité) n'est pas prise en compte dans le kernel, certains écarts systématiques peuvent être observés entre la dose prédite et la dose mesurée. Ces écarts sont de l'ordre de 2 à 3% pour un décalage de 8 à 9 cm (6MV). L'ensemble de ces travaux ont été validés et testés pour un EPID à caméra CCD (Theraview NT, Cablon Medical, Leudsden, The Netherlands). Cependant la méthodologie est applicable à tous les dosimètres 2D utilisés en transmission.

Chen et al. (Chen 2006) ont présenté une méthode consistant à déterminer la fluence primaire à partir des images portales (déconvolution) pour pouvoir déterminer la dose dans l'eau à la profondeur du maximum de dose (convolution). Les kernels de dépôt de dose dans l'eau et dans l'EPID sont déterminés empiriquement. De plus, la différence de réponse entre l'EPID et l'eau en fonction de l'énergie incidente du faisceau est mesurée (modification du spectre en énergie avec l'épaisseur du patient et la distance à l'axe). Ce modèle a été testé avec un EPID au silicium amorphe (Perkin-Elmer XRD 1640 AL7) pour des fantômes simples et anthropomorphes. Un bon accord a été trouvé avec un faible écart systématique et des variations de l'ordre de 3% (2 écarts-types).

Certaines méthodes permettent d'extraire la fluence primaire au niveau de l'imageur à partir de l'image mesurée en transmission derrière le patient. Cette grandeur peut être alors être utilisée en tant que pré-requis pour déterminer la dose dans le patient.

### **1.3.2.4 Détermination de la dose reçue par le patient à partir de la dose transmise**

Le calcul de la dose dans le patient peut être fait en un point, pour des profils, dans un plan ou dans un volume. Les modèles de rétroprojection nécessitent la connaissance de l'anatomie du patient que ce soit au travers de l'examen scanner de référence ou de celui "du jour".

Plusieurs méthodes ont été présentées pour déterminer la fluence primaire de l'image acquise « in vivo » (Jarry 2007; Louwe 2003; McDermott 2008; Wendling 2009; van Elmpt 2009). Ces images sont corrigées du diffusé latéral dans le détecteur et du diffusé provenant du patient. Une fois la fluence primaire obtenue il est possible de la convertir en fluence en

entrée du patient par rétroprojection. Celle-ci consiste à prendre en compte l'atténuation exponentielle dans le patient ainsi que l'inverse carré des distances et la divergence du faisceau. Cette fluence d'entrée peut alors être utilisée comme donnée d'entrée à un calcul Monte carlo (van Elmpt 2006; van Elmpt 2008), à un calcul par convolution (McNutt 1996a) ou par tout autre algorithme permettant un calcul de dose à partir de l'intensité du primaire en entrée du patient. Cette dernière étape est réalisée soit à partir du TPS utilisé pour la dosimétrie initiale ou soit à l'aide d'un algorithme indépendant. Une alternative consiste à s'affranchir de la connaissance anatomique en 3D du patient. Comme décrit précédemment, il est possible d'obtenir la transmission du patient à partir de deux images, sans et avec patient. De ce fait, la dose peut être reconstruite dans le plan de sortie, d'entrée ou à mi-épaisseur radiologique (Boellaard 1997; Wendling 2006) de manière indépendante sans information complémentaire. En outre, par une prise en compte des limites externes du patient, il est possible de remonter à la dose en 3 dimensions par un empilement de plans élémentaires en négligeant l'influence des hétérogénéités (Wendling 2009). Wendling et al. (Wendling 2009) ont rapporté un bon accord entre les dose planifiées et in vivo pour trois patients traités en RCMI (prostate, tête et cou et rectum). Pour la dose totale du plan, les déviations étaient inférieures à 2% au point de prescription et 97% des points ont passé le critère gamma 3D de 3%/3mm). L'EPID utilisé est un EPID au silicium amorphe mais avec une plaque de cuivre ajoutée pour assurer l'équilibre électronique.

D'autres méthodes alternatives ont été présentées pour déterminer la dose dans le patient à partir des images EPIDs acquises pendant le traitement.

Certains auteurs (Spies 2001; Partridge 2002; Hansen 1997; Mc Nutt 1996a; Zijtveld 2007) ont proposé une approche itérative simple. L'inconnu de ce système est la fluence primaire en entrée du patient. Dans une première étape la fluence primaire est prise égale à l'image portale acquise avec patient (souvent corrigée du kernel de dépôt de dose dans l'EPID). Puis la dose est calculée au niveau de l'imageur en présence du patient, par exemple à l'aide d'un algorithme de superposition/convolution. La différence entre l'image calculée et mesurée est évaluée. Si le résultat n'est pas satisfaisant, il est répercuté sur la fluence d'entrée et la boucle est répétée jusqu'à obtention d'une adéquation acceptable. La fluence d'entrée est obtenue assez rapidement (au bout de quelques itérations). Avec cette grandeur; la dose dans le patient peut ensuite être calculée.

Il est également possible de déterminer la dose dans le patient à l'aide de jeux de données mesurées. Les paramètres d'influence considérés sont l'épaisseur et la position du patient, la taille de champ, la profondeur de reconstruction dans le patient et l'énergie.

Chang et al. (Chang 2000) ont présenté une méthode permettant de déterminer la dose délivrée en RCMI à partir de données mesurées et d'un modèle simple. L'ensemble des mesures sont réalisés avec un EPID à chambres d'ionisation liquide (en condition d'équilibre). Des fonctions de transmission sont mesurées en fonctions de l'épaisseur et de la position du fantôme ainsi que de la taille de champ. Elles consistent à mesurer la dose

avec et sans fantôme (atténuation et diffusion). Ensuite une correction est appliquée pour prendre en compte la différence du diffusé latéral entre l'EPID et une chambre d'ionisation. Ces deux corrections permettent d'obtenir la dose dans l'eau sans patient au niveau de l'imageur. Pour finir, l'inverse carré des distances et le Rapport Tissu Maximum sont appliqués pour obtenir la dose dans le patient à la profondeur d'intérêt. Cette méthode a été validée pour des faisceaux IMRT de traitement de la prostate en comparant la dose reconstruite dans un fantôme homogène à une dose de référence (mesurée ou prédite par le TPS). Un bon agrément a été trouvé entre les doses reconstruites et celles planifiées, moyenne de  $0.1 \pm 1.8\%$  (1 écart-type) à l'isocentre et une déviation standard de 3.3% hors de l'axe mais dans le champ d'irradiation. Les auteurs ont par ailleurs simulés des erreurs dans le plan de traitement afin d'évaluer la sensibilité de cette méthode de vérification. Des déviations significatives sur les résultats ont été observées lorsque l'isocentre est décalé de plus de 3mm, lorsque la vitesse d'une lame est modifiée ou lorsque le collimateur est décalé. Il est à noter que ce formalisme est proche de celui décrit par Lucie Berger (Berger 2006b) et utilisé comme point de départ pour ce travail de thèse.

Bogaerts et al. (Bogaerts 2000) ont déterminé une relation entre le diffusé en sortie du patient et celui au niveau de l'imageur par une relation empirique. Le comportement de la composante primaire est lui déterminé à partir de la loi de l'inverse carré des distances. Les quantités de primaire et de diffusé initiales, en sortie du patient, sont données par le SPT. En utilisant ces grandeurs et ces lois, il est possible de prédire la dose au niveau de l'imageur sur l'axe du faisceau. Cette méthode a été testée pour des traitements du sein (45 images), l'écart moyen obtenu est nul et la déviation standard est de 4.4%. Sur un fantôme de sein, les résultats étaient moins étendus,  $0.9\% \pm 2.3\%$  (1 écart-type) ce qui semble être lié à la différence de reproductibilité du positionnement.

Piermattei et al. (Piermattei 2006) ont proposé d'utiliser des fonctions mesurées permettant de relier directement la dose portale à la dose dans le patient. Des facteurs de corrections supplémentaires ont été mesurés pour prendre en compte les décalages du patient et les hétérogénéités. La non linéarité de l'EPID avec le nombre d'UM est également corrigée. Ces fonctions peuvent être modélisées en fonction de l'indice de qualité du faisceau ce qui permet de réduire le temps passer à la mise en service de la méthode (Cilla 2010; Fidanzio 2011). Cette méthode a été testée dans plusieurs centres de radiothérapie et pour plusieurs détecteurs (Piermattei 2005; Piermattei 2006; Piermattei 2007). Des résultats cliniques ont été présentés pour le traitement de seins (Grimaldi 2007; Fidanzio 2010), de prostates, de poumons et d'autres localisations (Piermattei 2007). Ils ont estimé qu'une limite d'action de 5 à 6% pouvait être fixée (Fidanzio 2011; Piermattei 2006; Piermattei 2007). Cette méthode est également potentiellement utilisable pour la vérification des traitements par arthrothérapie dynamique (Piermattei 2008; 2009a). Pour finir, ils ont évalué la possibilité de réaliser un suivi inter-séance (traitement de cancers pulmonaires par exemple...) afin de détecter des dérives et au besoin de décider de réaliser un nouveau

scanner et une nouvelle dosimétrie pour "adapter" le traitement à ces dérivées (Piermattei 2009b).

Pour finir, le signal EPID peut être relié à l'épaisseur radiologique du patient à partir d'une fonction quadratique dont les coefficients sont déterminés par un ajustement de données mesurées (Kairn 2008; Fielding 2002). Cette relation est exprimée pour une taille de champ, une quantité de diffusé provenant du patient et un nombre d'UM donnés. Kavuma et al. (Kavuma 2010; Kavuma 2011) ont défini un formalisme simple pour déterminer la dose dans le patient à partir de la connaissance de cette épaisseur radiologique. Des corrections sur les profils sont apportées pour les points hors de l'axe afin de prendre en compte la forme du profil à la profondeur d'intérêt ainsi que l'influence du cône égalisateur.

### **1.3.2.5 Utilisation des Imageurs Portals dans la chaîne d'Assurance Qualité**

Les EPIDs peuvent également être utilisés pour de nombreuses applications s'inscrivant dans la démarche globale d'assurance de qualité des traitements:

- Contrôle de qualité des accélérateurs: homogénéité, symétrie, correspondance champ lumineux / champ irradié, profil dosimétrique des filtres, rotation du collimateur, débit de dose de référence, mouvement des lames du MLC avec et sans rotation du bras ( Prisciandaro 2003; Dirkx 2000; Budgell 2005; Budgell 2007; Baker 2005; Samant 2002; Yang 2004; Parent 2006; Vieira 2006; Vieira 2002; Partridge 2000; Chang 2004)...

- Contrôle de qualité individuel des plans de traitement: vérification des paramètres de traitement, de la vitesse et position des lames, vérification relative et absolue des fluences... Les images peuvent être acquises avec ou sans fantômes (Chang 2000; Chang 2003; Siebers 2004; Parent 2006; Van Esch 2004; Van Esch 2001; Nijsten 2004). Dans le premier cas, les mêmes méthodes utilisées sont identiques à celles appliquées pour les vérifications in vivo. Cependant, même si les images sont acquises prétraitement sans fantôme, des méthodes ont été présentées pour reconstruire la dose dans un examen scanner d'un fantôme ou même du patient (Warkentin 2003; van Elmpt 2006; van Elmpt 2007; Ansbacher 2006; van Zijtveld 2007; McNutt 1996; McNutt 1997; Steciw 2005; Renner 2005).

### **1.3.2.6 Expériences cliniques**

Les études cliniques de dosimétrie in vivo par imageurs portals restent rares. Certaines études ont présenté la faisabilité ou la validation d'une méthode sur un faible nombre de patients. Seul un petit nombre de centres de radiothérapie utilisent cette méthode et communiquent leurs résultats.

Les résultats des principales études cliniques sont résumés dans le tableau I.7. Certains résultats sont complémentaires, ils présentent l'évolution des méthodes développées publiées.

Publication	Type d'EPID	Population étudiée	Méthode	Résultats
Kroonwijk 1998 Rotterdam (NL)	Camera CCD	10 prostatas, toutes les séances	Comparaison de la dose au niveau de l'EPID	0.3±2.1% (1σ) (faisceaux latéraux) et 0.7±3.4% (1σ) (faisceaux antérieurs)
<i>Différences de ~15% en présence de gaz dans le rectum.</i>				
Pasma 1999b Rotterdam (NL)	Camera CCD	115 prostatas 7828 images	Dose à 5cm de profondeur sur l'axe (patient)	0.4±3.4% (1σ) (faisceaux latéraux) et 1.5±2.4% (1σ) (faisceaux antérieurs)
<i>Ecartés supérieurs à 5% pour 7 patients liés à la présence de gaz dans le rectum.</i>				
Boellaard 1998 Amsterdam (NL)	Chambres d'ionisation liquides	5 Larynx, 2 seins, 5 poumons, 10 pelvis	Dose en 2D à mi-épaisseur radiologique	<2.5% sur la plupart du champ
<i>Limites: zones hors équilibre électronique, hors du champ. Résultats sensibles aux variations d'épaisseurs et mouvements internes.</i>				
Nijsten 2007b Maastricht (NL)	Camera CCD	2511 patients, 3146 plans, 37500 images toutes localisations	Dose au niveau de l'EPID et dose à 5cm de profondeur	Respectivement: -0.7 ±5.2% (1σ) et -0.3 ±5.6% (1σ)
<i>Les résultats varient beaucoup avec la localisation traitée, les erreurs de positionnement, les mouvements internes, les hétérogénéités et les modifications anatomiques. La déviation standard est réduite si les résultats sont analysés sur l'ensemble du plan de traitement plutôt que faisceau par faisceau.</i>				
McDermott 2007 Amsterdam (NL)	Silicium amorphe avec ajout de cuivre (équilibre électronique)	Prostate RCMI, 75 plans, 5 séances, 1860 faisceaux	Dose en 2D à l'isocentre. Plusieurs critères d'analyse 2D évalués	Dose à l'isocentre: - 0.1± 1% (1σ) sur le plan Exemple analyse 2D (gamma): environ 7% des plans ne sont pas dans la tolérance: 90% des points respectant le critère 2.5%/2.5mm
<i>Réduction du temps par rapport aux contrôles prétraitements (2.5h à 15min). Sensible à la présence de gaz dans le rectum et aux supports de la table de traitement.</i>				
Piermattei 2007 Rome (IT)	Silicium amorphe ou chambre d'ionisation positionnée sur l'EPID	5 centres, 90 patients: 75 pelvis, 10 têtes, 5 poumons	Dose à l'isocentre	Ecartés moyens: de -0.4 à 0.7% Ecartés-types: de 1.3 à 2.3%
<i>Les résultats de 6 patients ont nécessité de refaire une dosimétrie</i>				

Publication	Type d'EPID	Population étudiée	Méthode	Résultats
Fidanzio 2010 Rome (IT)	Silicium amorphe	20 seins, 800 séances	Dose à mi- épaisseur, étude recalage forme du sein (image portale / DRR)	Ecart-type de l'erreur de positionnement du sein: de 3.5 à 5.3 mm suivant l'axe Sans recalage: $-0.2 \pm$ $4.2\% (1\sigma)$ Avec recalage: $-0.1 \pm 2.4\% (1\sigma)$
<i>Corrections pour prendre en compte la variation d'épaisseur du sein et la fuite + recalage sur les contours externes</i>				

*Tableau I.7: Synthèse des études cliniques publiées sur le sujet de la dosimétrie in vivo par imageurs portals. Les principales conclusions et remarques pour ces études sont inscrites en italiques.*

Mans et al. (Mans 2010b) ont évalué la capacité de la dosimétrie in vivo par imageurs portals à détecter les erreurs. Les résultats de dosimétrie in vivo de 4337 patients ont été analysés, cela correspond aux patients traités en stratégie curative entre 2005 et 2009 à l'hôpital Antoni van Leeuwenhoek d'Amsterdam (NK). Cette analyse consiste à comparer la dose reconstruite à celle planifiée à mi-épaisseur du patient en 2 dimensions (analyse gamma, critère de 3% /3mm sur l'isodose 20%). Sur ces patients, 17 erreurs de traitements ont été recensées. 7 sont dues à une modification de l'anatomie du patient (perte de poids, atélectasie, modification du contour externe, différence de remplissage de cavités postopératoires), 4 proviennent d'erreurs de transfert entre le TPS et la machine (humaine ou informatique), 2 sont expliquées par un ajustement insuffisant des paramètres du TPS, 2 erreurs font suite à des modifications accidentelles du plan de traitement après la validation, 1 plan n'a pas réussi à être délivré par la machine et pour finir, 1 erreur grave a été analysée en détail. Pour cette dernière erreur, le fichier gérant le mouvement des lames en RCMI a subi d'importante modification lors de l'enregistrement dans le système de record and verify du fait d'une erreur informatique non détectée. D'importants sous dosages (jusqu'à 20%) ont été détectés par ce contrôle in vivo. Cette erreur n'aurait selon eux pas été détectée par la plupart des vérifications dosimétriques prétraitement. En effet, celles-ci sont souvent réalisées à l'aide de copies du plan de traitement effectuées avant l'export vers le système de contrôle des paramètres. Leur méthode leur a de plus permis d'effectuer une reconstruction en 3D de la dose pour évaluer l'impact clinique de cette erreur afin de décider dans les meilleurs délais de la prise en charge adaptée.

### **I.3.2.7 Solutions commerciales**

Pour conclure, au début de ce travail de thèse, aucune solutions commerciales n'étaient proposées pour réalisées des contrôles in vivo avec les imageurs portals. Cependant plusieurs sociétés s'intéressent à cette problématique notamment DOSIsoft (Cachan, FR), CIVCO (Kalona, US) et ELEKTA (Stockholm, SE). La société Varian MS (Palo Alto, US) finance



également quelques développements pour cette application. Le travail en cours à l'Institut Curie participe au développement d'un logiciel avec la première société citée (logiciel EPIgray, DOSIsoft).

## **I.4 Description du formalisme de dosimétrie in vivo par imageur portal développé à l'Institut Curie**

Dans un travail précédent réalisé par Lucie Berger au cours de sa thèse, un formalisme a été proposé pour permettre de calculer la dose in vivo dans le patient à partir du signal transmis. Il s'agit donc d'un calcul par rétroprojection. Ce formalisme est indépendant du dosimètre utilisé même si l'objectif premier est d'utiliser les imageurs portals. Le travail présenté ici est le point de départ de tous les développements et validations réalisés dans les chapitres suivants.

Le formalisme général est basé sur la mesure d'une dose en transmission à une Distance Source Détecteur (DSD) donnée. Le détecteur de référence est une chambre d'ionisation placée dans un fantôme d'eau à la profondeur du maximum de dose de l'énergie considérée. Le patient est d'une épaisseur  $t$  et la surface d'entrée est distante du détecteur d'une distance  $z_t$ . Le point d'intérêt est à une distance de la source appelée DSC pour Distance Source Calcul. Le calcul de la dose dans le patient à une profondeur  $z_{\text{calc}}$ , se compose en 3 étapes (Figure I.16):

- l'étape 1 permet de retirer l'influence du patient sur la dose transmise. La fonction utilisée est appelée Rapport Tissue Maximum fini, RTMf.
- l'étape 2 consiste à utiliser la loi de l'inverse carré des distances pour passer d'une dose au niveau du détecteur à une dose au niveau du point de calcul dans le patient.
- à l'issue de l'étape 2, la dose au point d'intérêt mais à la profondeur du maximum de dose est obtenue. Au travers de l'étape 3, ce point va être placé sous une profondeur d'eau équivalente à celle de traitement. La fonction utilisée est le Rapport Tissue Maximum, RTM.

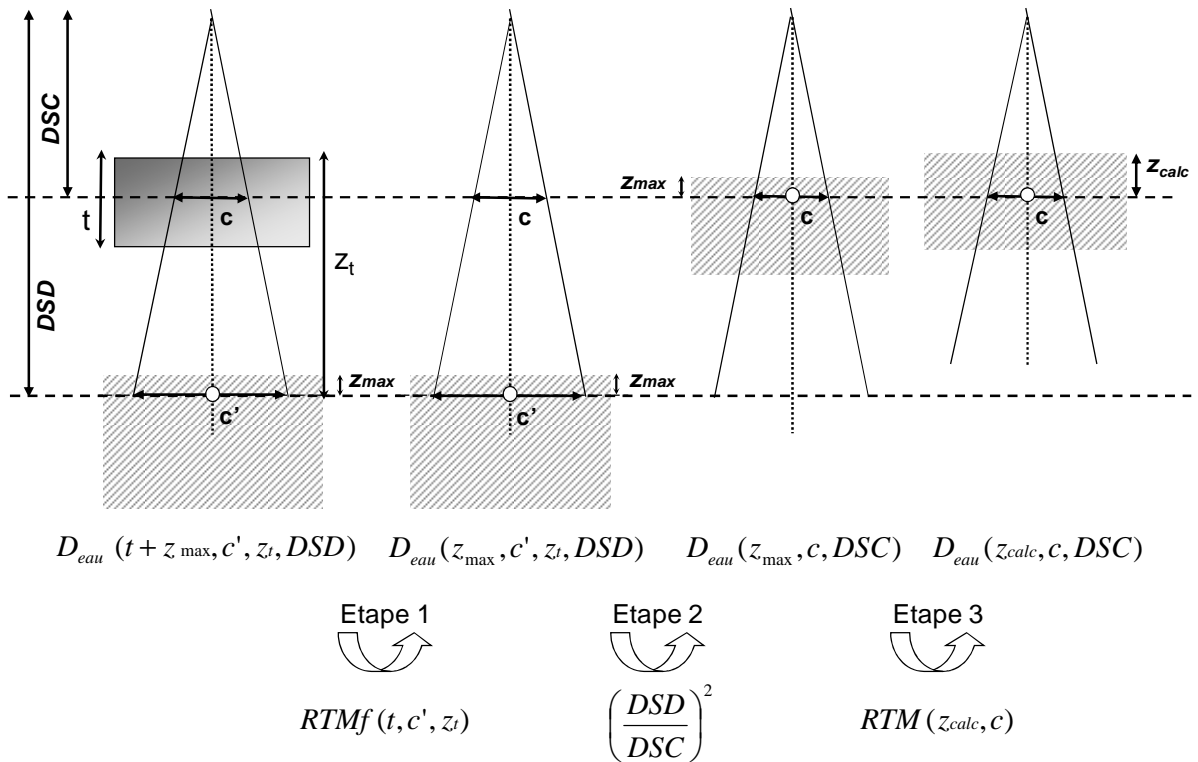


Figure I.16: Formalisme général de calcul de la dose in vivo à partir du signal transmis.

Le plus souvent, le détecteur utilisé n'est pas équivalent à une chambre d'ionisation placée à la profondeur du maximum. C'est le cas des imageurs portaux. Leur profondeur de mesure est différente, de plus, leur réponse n'est pas la même qu'une chambre d'ionisation lorsque les paramètres d'irradiation varient. Pour compenser ces différences, des facteurs de conversion, FC, sont définis. Ce sont des données mesurées et tabulées en fonction de la taille de champ, de l'épaisseur du fantôme et de l'énergie des photons considérée (Figure I.17).

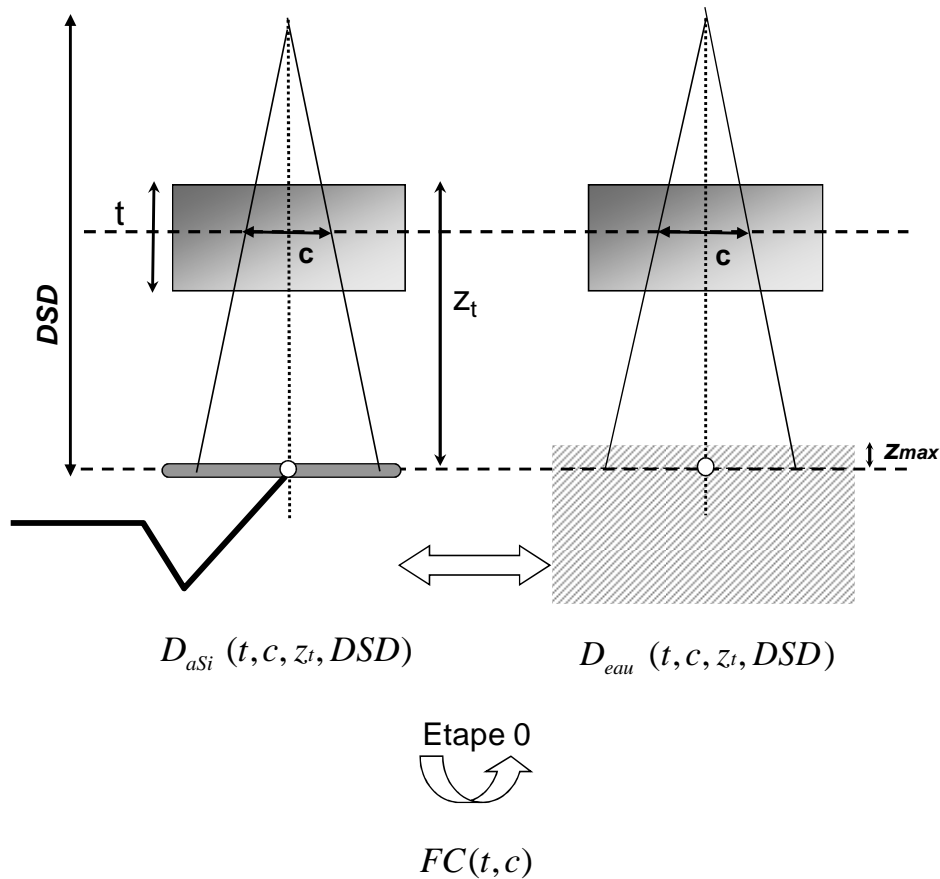


Figure I.17: Facteurs de Conversion,  $FC$ , permettant de convertir un signal acquis avec l'imageur en une dose dans l'eau en présence d'un patient.

Pour pouvoir appliquer ce formalisme directement, les conditions de calibration des EPIDs en dose doivent permettre d'avoir la correspondance suivante :  $1CU = 1cGy$ . Si ce n'est pas le cas, un facteur additionnel,  $F_{calib}$  doit être ajouté. Ce facteur est à définir pour chaque installation.

Au final, la dose in vivo est calculée, à partir de la dose portale acquise en transmission derrière le patient, suivant l'équation générale du formalisme, comme suit:

$$D(z_{calc}, c, DSC) = D_{aSi}^t(t, c', z_t, DSD) * FC(t, c) * \frac{1}{RTMf(t, c', z_t)} \cdot \left(\frac{DSD}{DSC}\right)^2 * RTM(z_{calc}, c) * F_{calib} \quad \text{Eq. I.3}$$

Une approche simple pour utiliser ce formalisme pour un contrôle in vivo d'un traitement consiste à utiliser le champ carré équivalent ainsi que les épaisseurs radiologiques calculées par le TPS.

# Chapitre II: Utilisation des EPIDs en tant que dosimètres

Ce chapitre décrit l'utilisation des EPIDs au silicium amorphe en tant que dosimètres. La reproductibilité sur le long terme est étudiée (Partie 1), puis quelques corrections sont proposées pour améliorer les résultats finaux (Partie 2).

## II.1 Partie 1: Stabilité de la réponse dosimétrique des EPIDs sur le long terme

### II.1.1 Introduction

La dosimétrie in vivo est un outil de contrôle de la qualité des traitements délivrés en radiothérapie externe. Son but est de garantir que les variations sur la dose délivrée reste dans une gamme acceptable qu'on appelle Intervalle de Tolérance (I.T). D'une manière générale, pour des vérifications ponctuelles de la dose, la dose délivrée doit être maintenue dans l'intervalle  $\pm 5\%$  afin d'assurer le contrôle local de la maladie mais également de limiter les effets secondaires (ICRU 50 1993). De ce fait, il s'agit également du seuil habituellement fixé pour les mesures in vivo à l'entrée (SFPM 2008 ; Huyskens 2001) et pour l'ensemble des mesures d'assurance qualité (Kutcher 1994). A l'Institut Curie, le choix a été fait d'utiliser l'imageur portal comme dosimètre pour réaliser ce contrôle. La dose in vivo est calculée à partir du signal transmis à travers le patient.

Comme pour tous les systèmes de mesure, l'information obtenue est entachée d'une variabilité intrinsèque. Le but de cette partie est d'étudier la variabilité de l'EPID en tant que dosimètre, en considérant les procédures et les contrôles de maintenance déjà réalisés dans le centre (Berger 2006b). Dans l'idéal, cette variabilité doit être négligeable par rapport à l'intervalle de tolérance final que l'on souhaite définir en dosimétrie in vivo. Si ce n'est pas le cas, on ne pourra pas séparer les variations dues à la chaîne de mesure de celles du processus de traitement. Il sera alors difficile de conclure lorsqu'une valeur sera hors tolérance, et certains écarts significatifs sur la dose délivrée ne seront pas détectés.

Ce raisonnement peut être transcrit en équation ou l'inconnue est la l'écart final sur la dose délivrée au patient,  $\sigma_{vrai}$ . Le processus de vérification possède cependant sa propre variabilité,  $\sigma_{mesure}$ . Ce qui conduit au final à observer une variation globale,  $\sigma_{observé}$  fonction de ces deux grandeurs :  $\sigma_{observé}^2 = \sigma_{vrai}^2 + \sigma_{mesure}^2$

Pour que  $\sigma_{observé}$  soit une bonne estimation de  $\sigma_{vrai}$ , il faut que  $\sigma_{mesure}$  soit petit devant  $\sigma_{vrai}$ . Les équations énoncées sont exactes pour deux distributions gaussiennes centrées sur la même valeur.

L'indice de « capabilité » a été choisi pour déterminer quel doit être l'intervalle minimum de tolérance qui peut être fixé en dosimétrie in vivo, en considérant le simple fait d'utiliser l'EPID comme dosimètre.

## **II.1.2 Matériel et méthode**

### **II.1.2.1 Reproductibilité et Intervalle de tolérance**

La qualité des images ainsi que le positionnement des EPID sont contrôlés périodiquement à l'Institut Curie (Berger 2006b). De plus, leur signal dosimétrique est suivi dans le temps pour une configuration de référence qui est fixée ici aux conditions d'étalonnage des EPIDs. Ce contrôle de la réponse en dose consiste à acquérir une image d'un champ 10\*10 cm<sup>2</sup> pour chaque énergie photon avec l'EPID positionné à une distance source détecteur de 100cm (ou 105cm suivant les EPIDs). Le signal portal est lu dans une région d'intérêt au centre de l'image (5\*5 pixels pour l'EPID1 et 10\*10pixels pour l'EPID2), une correction du débit de dose réel de l'accélérateur, "top machine", est appliqué (cGy/UM). La valeur suivie, appelée "top portal" est le rapport entre la dose de référence théorique et la valeur mesurée lors du contrôle:

$$top\ portal = \frac{Dose\ mesurée}{Dose\ de\ référence} \quad Eq. II.1$$

Cette valeur est relevée pour tous les accélérateurs à chaque fois qu'un contrôle prétraitement d'un patient traité en RCMI, est programmé avec l'imageur portal. Les événements susceptibles de modifier les valeurs sont répertoriés afin d'enlever les résultats soumis à des causes assignables connues.

La distribution résultante de chaque série de données est observée, afin de vérifier que le signal dosimétrique suit une loi normale. Pour cela le test de Kolmogorov-Smirnov avec un risque de 0,05 a été choisi (Gérard 2009). Montrer qu'une distribution est normale, permet de montrer que la valeur suivie n'est soumise qu'à des déviations aléatoires, et qu'il n'y a pas de dérives significatives dues à des causes extérieures. De plus, cela permet de prévoir son comportement, pour un intervalle donné on pourra dire avec un faible risque d'erreur combien de données sont à l'intérieures de celui-ci, et combien sont à l'extérieur. Par exemple un intervalle égal à 4σ inclut 95% des valeurs, de même 99.73% le seront dans un intervalle égal à 6σ.

Par la suite, la variabilité de l'EPID sera étudiée au travers de l'écart-type de cette série. Puis, l'intervalle de tolérance minimum (I.T.<sub>min</sub>), sera défini à l'aide de l'indice de capabilité. Cet intervalle correspond aux limites qu'il est raisonnable de fixer afin de pouvoir interpréter les résultats obtenus avec un indice de confiance suffisant. La capabilité de la chaîne de mesure est définie selon l'équation suivante:

$$C_{EPID} = \frac{I.T.}{n * \sigma_{EPID}} \quad Eq. II.2$$

Avec:

$C_{EPID}$ , la capabilité de la chaîne de mesure

$I.T.$ , l'intervalle de tolérance fixé

$n * \sigma_{EPID}$ , l'intervalle de dispersion des valeurs mesurées du fait de la variabilité intrinsèque de la chaîne de mesure

En pratique lorsque l'intervalle de tolérance est serré, comme c'est le cas pour la dosimétrie in vivo, une valeur de capabilité de 3 est jugée acceptable (Gérard 2009). Le coefficient n est lui habituellement fixé à 6, ce qui correspondant à l'intervalle incluant 99.73% des valeurs dans le cas d'une distribution normale. Ce sont ces valeurs qui seront utilisées dans le reste de cette étude.  $I.T._{min}$  peut alors être déterminé selon l'équation suivante:

$$I.T._{min} (\%) = \frac{C_{EPID}}{n * \sigma_{EPID}} * 100 \quad \text{Eq. II.3}$$

### II.1.2.2 Accélérateurs / EPIDs

Les mesures in vivo sont réalisées pour 3 accélérateurs différents nommés arbitrairement A, B et C dans cette étude. Ces machines sont différentes du point de vue des imageurs portals ainsi que des Indices de Qualité, IQ, des énergies photons disponibles:

- Accélérateur A: EPID 1 (aS500/IAS2, R-arm), 6MV (IQ = 0.663) et 20MV (IQ = 0.794)
- Accélérateur B: EPID 1 (aS500/IAS2, R-arm), 4MV (IQ = 0.616) et 10MV (IQ = 0.738)
- Accélérateur C: EPID 2 (aS1000/IAS3, E-arm), 6MV (IQ = 0.663) et 20MV (IQ = 0.794)

## II.1.3 Résultats

### II.1.3.1 Etude de la reproductibilité à long terme

Les données acquises, lors de ce suivi de la réponse en dose des imageurs portals sont reportées graphiquement pour les 3 accélérateurs, soit 6 énergies photons (Figures II.1 à 6). Les valeurs aberrantes jugées soumises à des causes assignables sont entourées d'un cercle rouge (Tableau II.1). Les modifications importantes, comme les calibrations dosimétriques, les changements de paramètres d'acquisition ou de cassette sont reportés. Le terme cassette désignant la partie sensible de l'EPID, le détecteur physique.

La moyenne des valeurs ainsi que les limites de variations correspondantes à  $\pm 3\sigma$ , calculées sur les valeurs « normales », sont également reportées.

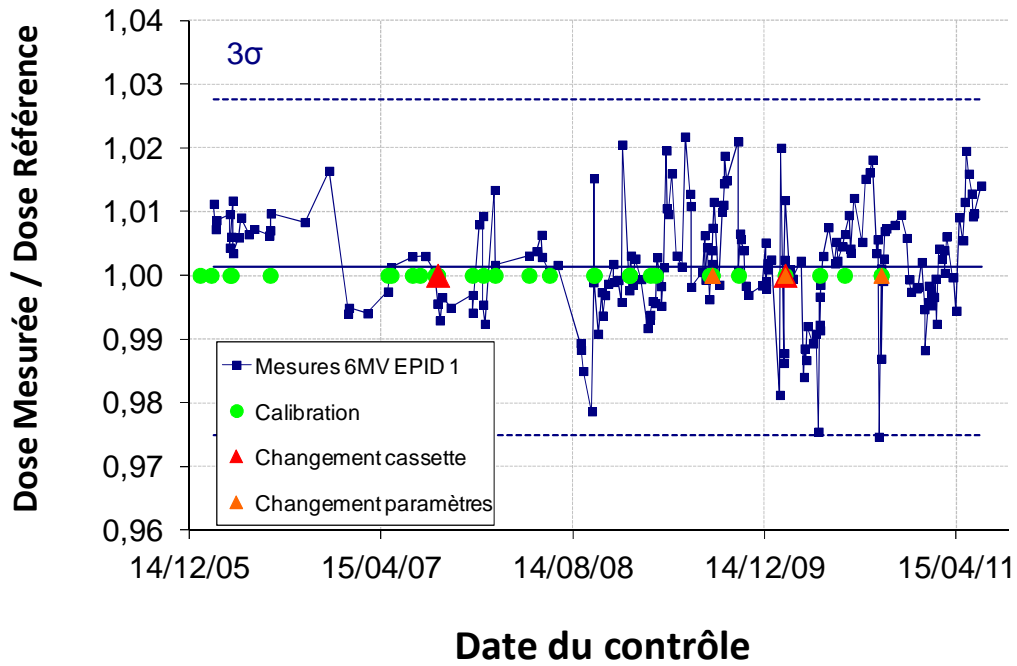


Figure II.1 : Carte de suivi de la réponse de l'EPID 1 pour l'énergie 6MV de l'accélérateur A. Chaque carré bleu représente un point de mesure, les autres marques indiquent les événements pouvant avoir une influence sur ce suivi.

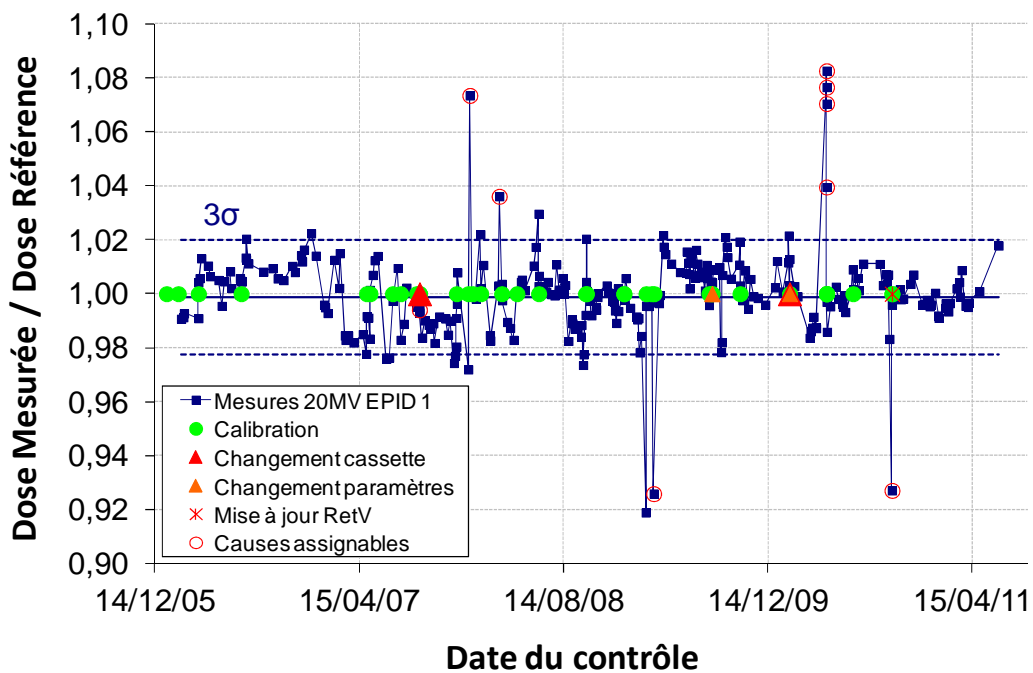


Figure II.2 : Carte de suivi de la réponse de l'EPID 1 pour l'énergie 20MV de l'accélérateur A.

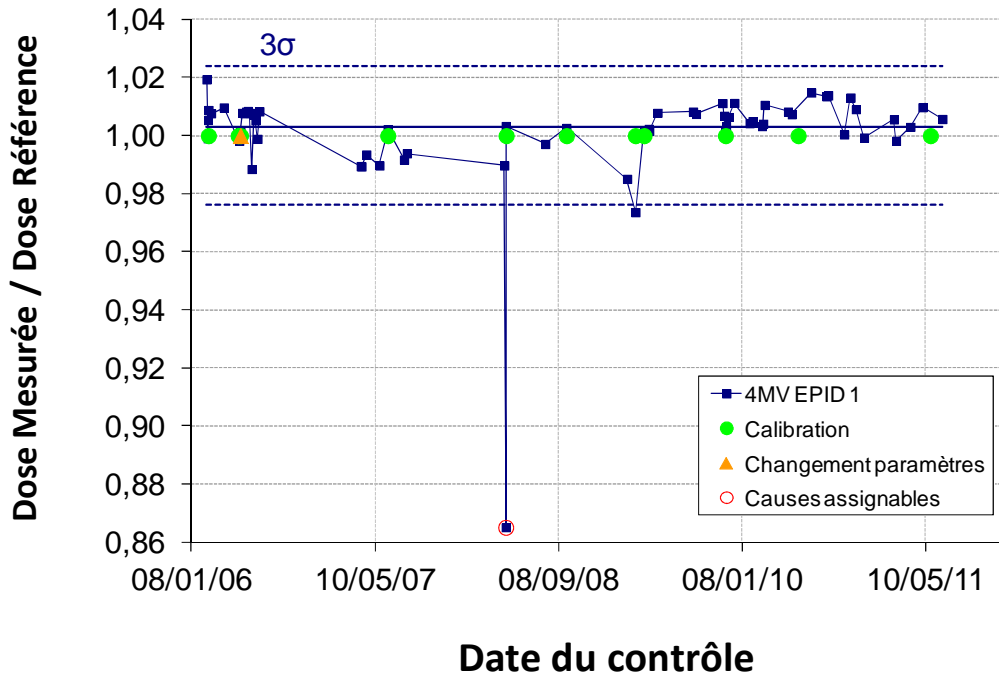


Figure II.3 : Carte de suivi de la réponse de l'EPID 1 pour l'énergie 4MV de l'accélérateur B.

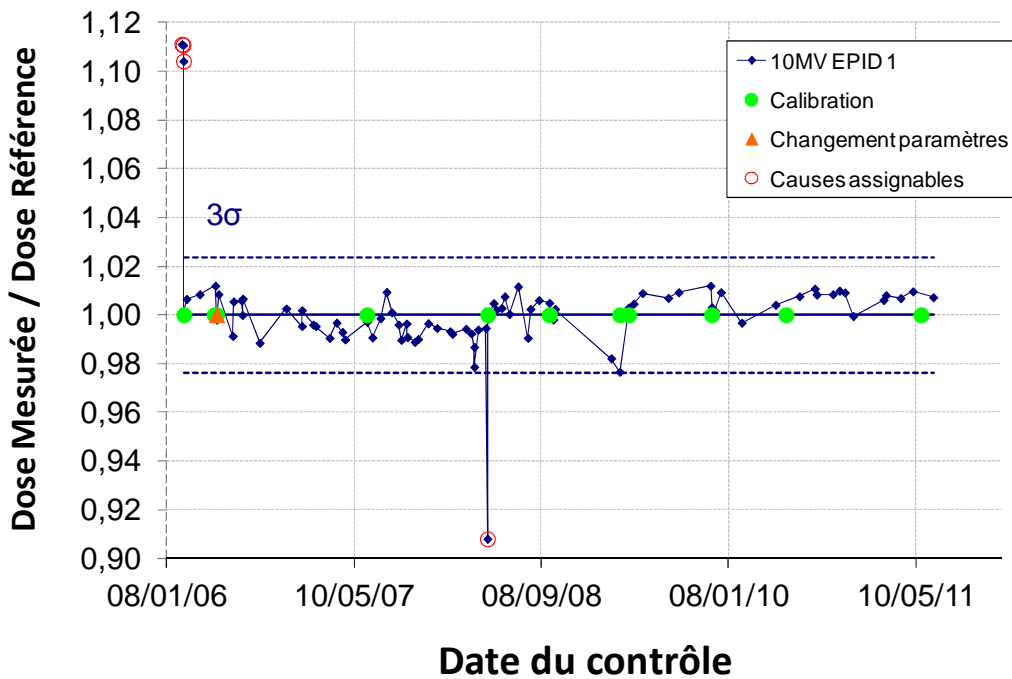


Figure II.4 : Carte de suivi de la réponse de l'EPID 1 pour l'énergie 10MV de l'accélérateur B.



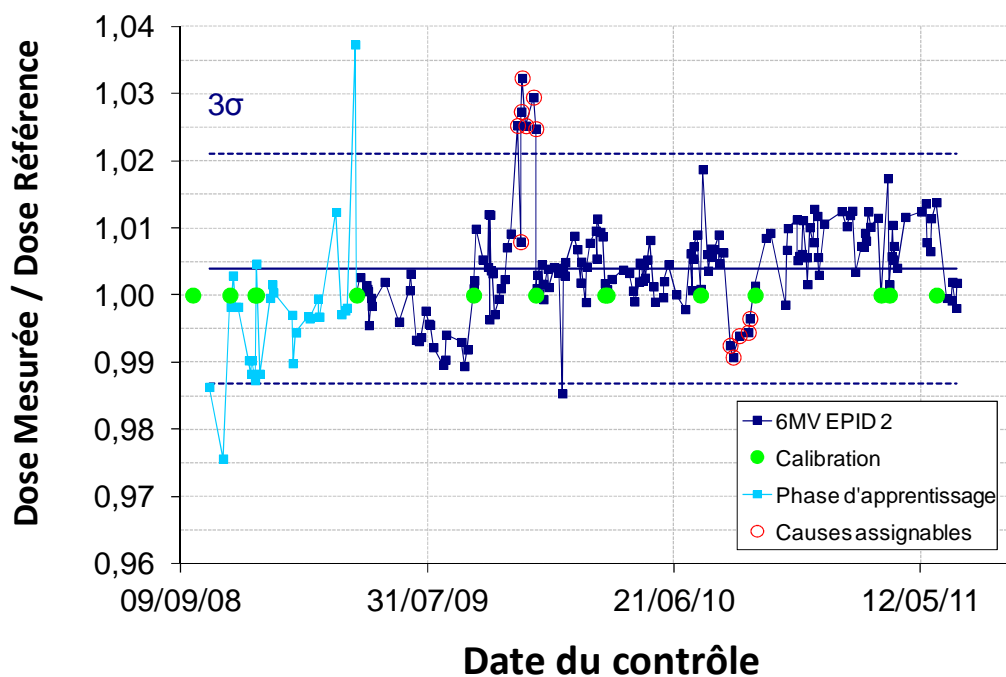


Figure II.5 : Carte de suivi de la réponse de l'EPID 2 pour l'énergie 6MV de l'accélérateur C.

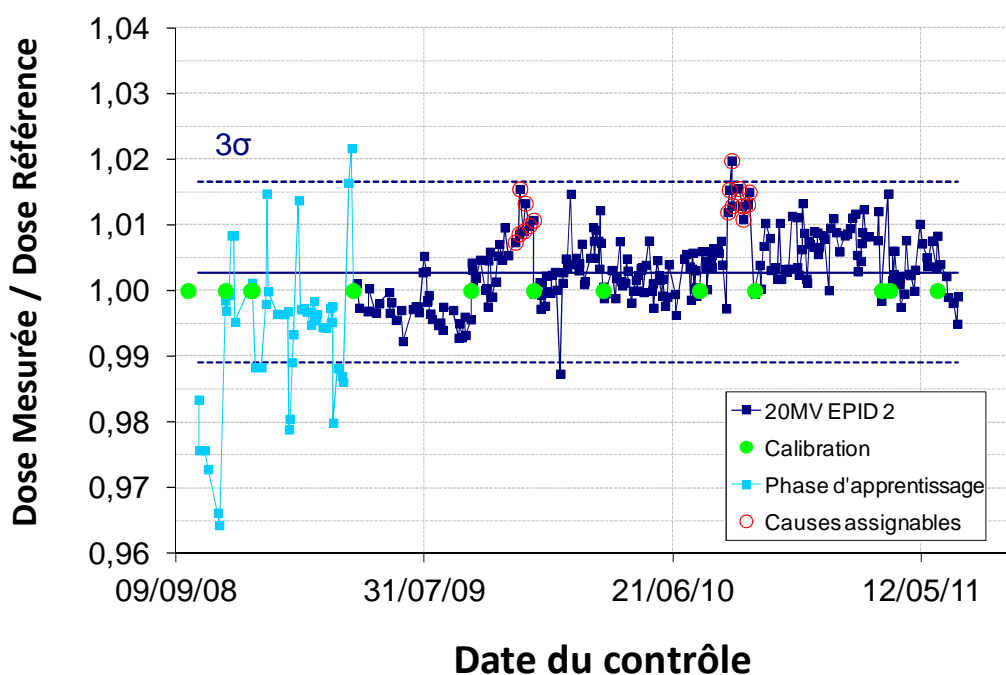


Figure II.6 : Carte de suivi de la réponse de l'EPID 2 pour l'énergie 20MV de l'accélérateur C.

Le tableau II.1 résume les « causes assignables » déterminées à partir du carnet de bord de suivi des EPIDs. Ces causes ont entraîné des réponses dosimétriques significativement différentes des valeurs avoisinantes.

	Accélérateur A	Accélérateur B	Accélérateur C
17/02/06		Calibration EPID incorrecte	
06/09/07	Changement cassette		
04/01/08	Panne EPID		
14/03/08	Reprise calibration accélérateur		
21/04/08		Mise à jour R&V	
17/03/09	Calibration EPID incorrecte		
27/11/09			Reprise Etalonnage accélérateur
03/05/10	Calibration incorrecte		
01/09/10			Reprise Etalonnage accélérateur
06/10/10	Mise à jour R&V		

Tableau II.1: Causes assignables par accélérateur et par date ayant un impact sur la dose mesurée par l'imageur.

### II.1.3.2 Vérification du caractère aléatoire de la variabilité du top portal :

Pour évaluer la variabilité normale du top portal, certains choix ont été faits :

- identifier et retirer de l'étude les valeurs aberrantes dues à des causes assignables
- ne calculer la capabilité de l'accélérateur A qu'à partir du 04/02/10, suite au changement de la cassette. L'EPID est considéré comme un nouveau détecteur avec sa capabilité propre
- Considérer que les premières valeurs de suivi de l'accélérateur C sont appartenne à une période d'apprentissage. Elles ont été enlevées de l'étude de capabilité (jusqu'au 29/04/10). Le logiciel de calibration (IAS3) étant nouveau, certains paramètres gérant l'acquisition ont été modifiés à plusieurs reprises pendant cette période d'apprentissage. Cette phase d'apprentissage n'est pas présente sur les autres machines lors de la période observée car elle a eu lieu avant la mise en place de cette étude.

Le nombre de données résultantes ainsi que la moyenne et l'écart-type sont calculés pour chaque énergie et chaque machine (Tableau II.2). Les résultats du test du Kolmogorov-Smirnov sont également reportés (risque de 0,05). Afin de visualiser graphiquement le caractère gaussien des distributions obtenues, les histogrammes en nombre de données sont également présentés (Figure II.7).

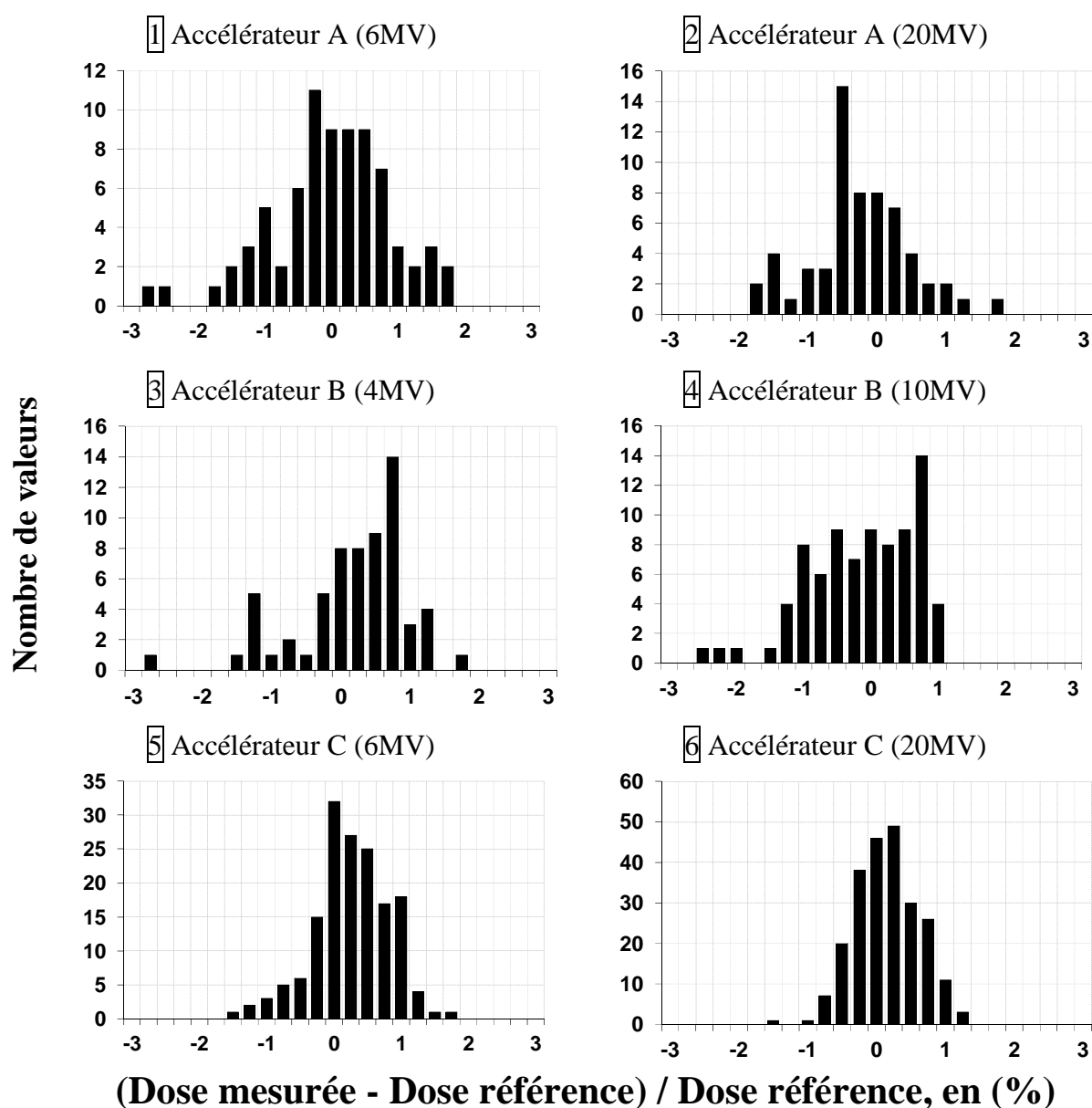


Figure II.7: Histogrammes des mesures de suivi dosimétrique de l'EPID pour les 3 accélérateurs étudiés

	A; EPID 1		B; EPID 1		C; EPID 2	
	6MV	20MV	4MV	10MV	6MV	20MV
Moyenne	0,13	0,14	0,32	0,00	0,39	0,27
Ecart-type	0,89	0,72	0,81	0,79	0,57	0,46
Nombre de mesures	76	61	63	82	157	232
Validité loi normale	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui

Tableau II.2: Données statistiques associées aux distributions des mesures dosimétriques pour chaque faisceau de photons considérés. Les données sont les mêmes que celles reportées sur la figure II.7.

Les distributions des valeurs de suivi de la dose portale suivent une loi normale pour toutes les énergies et tous accélérateurs selon le test de Kolmogorov-Smirnov en prenant un risque de 0.05.

### II.1.3.3 Capabilité et intervalle de tolérance

Le tableau II.3 reporte les intervalles de tolérance minimum applicables à une méthode dosimétrique utilisant les imageurs portals, en considérant une valeur cible de 3 pour la capabilité. On remarque que des intervalles de tolérance plus petits sont envisageables pour l'accélérateur C, l'EPID et le logiciel d'acquisition sont plus récents que sur les autres appareils (EPID 2 : aS1000/IAS3 contre EPID 1: aS500/IAS2). On remarque que systématiquement, un intervalle de tolérance plus petit est applicable pour l'énergie la plus grande, de 0.1 à 1.5%.

	A; EPID 1		B; EPID 1		C; EPID 2	
	6MV	20MV	4MV	10MV	6MV	20MV
I.T. <sub>min</sub> (%)	7.9	6.4	7.2	7.1	5.1	4.1

Tableau II.3: L'intervalle de tolérance minimum (en pourcentage) qui peut être fixé en considérant la variabilité de chaque EPID. Les résultats sont présentés pour toutes les énergies considérées.

### II.1.4 Discussion

Les imageurs portals sont utilisés dans notre centre en tant que dosimètres pour les vérifications prétraitements (IMRT uniquement) et in vivo. Cette étude nous a permis d'apprécier leur reproductibilité sur le long terme. Ce suivi sur plus d'un an permet d'intégrer tous les facteurs influençant la dose portale lors d'une utilisation en routine. Ainsi, les modifications comme les changements d'opérateurs, ou de calibration dosimétriques, sont pris en compte dans le calcul de la variabilité de la réponse dosimétrique. Un suivi à long terme permet également d'intégrer les variations sur le positionnement de l'imageur. En outre, les causes assignables entraînant des valeurs aberrantes ont été recensées et présentées.

Nous avons observé une période de mise sous contrôle en début d'utilisation des imageurs, qui peut avoir trois origines : l'apprentissage de l'utilisation de l'EPID (réglage, nouvelle interface de calibration), le comportement intrinsèque de l'EPID, mais aussi la mise en régime stable de la machine lors du début d'utilisation. De plus, les cartes montrent que ponctuellement, nous avons obtenus des contrôles avec des déviations plus grandes sans dérive, ni avant ni après. Les mises à jour du système de Record and Verify peuvent induire des valeurs de doses lues inhabituelles. Cela s'explique souvent par une modification des fichiers fixant les paramètres d'acquisition des images. Cela peut également survenir lors d'une mise à jour de la station gérant ces acquisitions, lors d'une maintenance du constructeur ou, lors d'une modification volontaire. Une vérification de la dose portale et de l'homogénéité des images doit être réalisée après toutes interventions de ce type sur le

système. De plus, les erreurs humaines, ou le non respect des procédures, lors de la calibration dosimétrique conduisent à des variations anormales. Par ailleurs, il peut être noté que le détecteur physique a été changé 2 fois sur l'accélérateur A en 6 ans. Il est utilisé en tant que dosimètre prétraitement et in vivo sur cette machine. C'est le seul recul que nous avons sur la dégradation dans le temps de ces imageurs lors d'une sollicitation en tant que dosimètre, en plus de l'utilisation classique pour le positionnement du patient.

Afin d'estimer la variabilité normale de la réponse en dose, l'écart-type a été calculé pour chaque énergie. Toutes les valeurs sont comprises entre 0.46 et 0.88% ( $1\sigma$ ). La variabilité observée est plus petite avec le détecteur (+ logiciel d'acquisition + bras de positionnement) le plus récent (EPID 2). Les valeurs vont respectivement de 0.46% à 0.57% pour l'EPID 2, et de 0.71% à 0.88% pour l'EPID 1. Ces améliorations apportées par le constructeur ont également été observées par d'autres équipes (Kavuma 2008). Les résultats reportés dans la littérature sont proches pour l'EPID 2 (Kavuma 2008 ; Nijsten 2007 ; McDermott 2004), alors que des valeurs diverses sur la reproductibilité à long terme ont été reportées pour l'EPID 1 (Kavuma 2008). Cela montre que l'EPID 2 est plus stable dans le temps, alors que la reproductibilité de l'EPID 1 varie fortement avec les mesures d'assurance de la qualité et l'utilisation qui en est faite. La différence réside également dans le type de bras permettant le positionnement de l'imageur. Sur l'EPID 2 le bras est plus précis que celui associé à l'EPID 1 (Grattan 2010). Les incertitudes sur le positionnement du bras vont induire une variation aléatoire supplémentaire, ainsi que des écarts systématiques si une déviation intervient au moment de la calibration mécanique de l'EPID.

Sur les graphiques, la fréquence des points indique la périodicité des contrôles dosimétriques des EPIDs. On remarque que ces contrôles sont moins fréquents pour l'accélérateur B. Cela s'explique par le fait que les traitements par RCMI et les mesures in vivo sont peu fréquents sur cet appareil. Inversement, le faisceau de 20MV de l'accélérateur C est souvent sollicité pour les traitements IMRT et pour la dosimétrie in vivo. Sa réponse est donc souvent contrôlée, de plus le matériel est récent. L'ensemble des calibrations dosimétriques réalisées est reporté sur les graphiques. A l'Institut Curie, ces calibrations sont effectuées lorsque la valeur mesurée lors d'un contrôle de suivi de la réponse en dose sort de la tolérance fixée à 2%, ou lorsque la qualité d'image est jugée insatisfaisante. A l'avenir, la variabilité intrinsèque des EPIDs doit être prise en compte pour déclencher les calibrations dosimétriques. Des tolérances trop serrées induiront des calibrations fréquentes parfois inutiles. Ce qui se traduira également par une charge de travail supplémentaire. En étant calibré régulièrement, l'EPID devient également moins indépendant vis à vis de la calibration en dose des faisceaux de l'accélérateur. Une déviation sur l'étalonnage en dose des UMs ne serait ainsi pas détectée, elle sera incluse dans le coefficient de calibration du détecteur.

La variation observée sur plusieurs mesures avec l'EPID pour un même signal d'origine a été évaluée. Seul l'EPID 2 est adapté à la détection d'écarts de l'ordre de 5% sur la dose mesurée. Pour l'EPID 1, des tolérances inférieures à 7% sont difficilement applicables. En fixant des tolérances trop serrées, les écarts observés seront trop influencés par les

déviations normales du système de mesure. Les résultats ne pourront pas être interprétés avec une certitude acceptable, conclusions vraies dans au moins 99.97% des cas. Si on décide d'utiliser tout de même l'EPID 1 pour la dosimétrie in vivo, il faudra soit accepter de définir des plages de tolérances supérieures à 7%, soit accepter que d'avantage de résultats soient mal interprétés. Ce dernier choix aura pour conséquence d'augmenter la charge de travail en réalisant des investigations inutiles (faux positifs), mais également d'accepter de valider des contrôles alors que la dose était délivrée avec des écarts significatifs (faux négatifs).

## **II.2 Partie 2: Réponse dosimétrique des EPIDs et corrections**

### ***II.2.1 Introduction***

Afin de réaliser la dosimétrie in vivo à l'aide des imageurs portals, ceux-ci doivent être évalués en tant que dosimètres. A l'Institut Curie, les contrôles d'assurance de la qualité des EPIDs définis par la décision du 27 juillet 2007 (AFSSAPS 2007) sont réalisés : distance source détecteur, positionnement mécanique, contraste et résolution spatiale, bruit et homogénéité, distorsion spatiale; et complétés : rapport signal sur bruit, résolution à bas contraste via le logiciel Artiscan (AQUILAB, Loos les Lille, FR). Ils ont fait l'objet d'un travail précédent, réalisé par Lucie Berger (Berger 2006b), et ne seront pas présentés ici. De même, certains paramètres et propriétés dosimétriques des imageurs portals ont déjà été évalués: optimisation des paramètres d'acquisition, répétabilité / reproductibilité, linéarité avec le nombre d'Unités Moniteurs (UM). L'étude de la réponse dosimétriques des EPIDs est un pré-requis à leur utilisation pour les contrôles prétraitement des faisceaux RCMi (Van Esch 2004) et in vivo (McDermott 2004 ; Nijsten 2007).

D'une manière générale, les EPIDs sont linéaires avec la dose pour des nombres d'UM supérieurs à 20. Leur réponse est sensible au temps d'acquisition, au débit de dose de la machine (UM/min), à la distance source-EPID, aux paramètres d'acquisition et à la dose reçue (McDermott 2004 ; Winkler 2005). Ces paramètres sont corrélés et il est difficile d'étudier leur influence séparément. Des phénomènes de rémanence (ghosting effect) et de retard d'image (image lag) ont été montrés (McDermott 2004; McDermott 2006b; Winkler 2006). Ils sont liés aux charges, créées par interaction avec les rayonnements incidents, qui restent bloquées sur des niveaux d'énergie du phosphore ainsi que dans les photodiodes. Ces charges peuvent être lues plus tard (image lag), ce qui induira un signal sur une acquisition suivante. Elles peuvent également augmenter la sensibilité du détecteur et induire une sur-réponse pour les acquisitions suivantes (ghosting effect). Globalement, ces phénomènes induisent une sur-réponse du signal brut mesuré (van Esch 2004 ; Nijsten 2007 ; Winkler 2005). Par ailleurs, la réponse hors de l'axe n'est également pas idéale et peut nécessiter des corrections (Greer 2005). Le rétrodiffusé du bras de l'imageur n'est par exemple pas homogène sur l'image.

Dans le formalisme de dosimétrie in vivo en transmission, les différences de réponses dosimétriques entre l'EPID et un détecteur de référence (chambre d'ionisation en équilibre électronique) sont mesurées au travers des facteurs de conversion (Chapitre I, Partie 4).

Ce chapitre présente les corrections non prises en compte par ses facteurs de conversion ayant un impact sur les résultats de la dosimétrie in vivo:

- linéarité de la réponse avec la dose
- correction 2D liée à la calibration et à la distance source détecteur
- transmission de la table

## II.2.2 Matériel et méthode

### II.2.2.1 Linéarité de la réponse des EPIDs: Rémanence et retard d'image

La mise en évidence des phénomènes de ghosting et d'image lag est complexe. Ces phénomènes ne seront pas dissociés. La sur-réponse globale sera observée.

La réponse des EPIDs peut être considérée comme linéaire si elle suit une loi de la forme:

$$Signal_{EPID}(Dose_{vraie}) = a_{signal,dose} * Dose_{vraie} + b_{signal,dose} \quad \text{Eq. II.4}$$

Avec,

$Signal_{EPID}$ , le signal brut acquis avec l'EPID non calibré en dose (en niveaux de gris)

$Dose_{vraie}$ , la dose réellement reçue par l'EPID (en cGy)

$a_{signal,dose}$  et  $b_{signal,dose}$ , les coefficients de la régression linéaire qui relie le signal EPID à la dose reçue, respectivement la pente et l'ordonnée à l'origine (a en niveaux de gris / cGy et b en niveaux de gris).

Les EPIDs utilisés dans cette étude sont calibrés en dose, selon la procédure recommandée par le constructeur (Varian 2007). Les conditions établies pour cette calibration, notées « calib » par la suite, sont :

- Nombre d'UM :  $UM_{calib} = 100$
- Distance Source Détecteur :  $DSD_{calib} = 100 \text{ cm}$
- Taille de champ :  $c_{calib} = 10 * 10 \text{ cm}^2$

Pour ces conditions, la dose portale,  $Dose_{EPID}(calib)$ , vaut 100 Calibration Units (CU), soit :

$$Dose_{EPID}(calib) = Dose_{vraie}(calib) = 100 \text{ CU ou } 100 \text{ cGy} \quad \text{Eq. II.5}$$

En considérant cette calibration et l'équation II.4, la dose EPID peut être également reliée à la dose vraie par une équation linéaire:

$$Dose_{EPID}(Dose_{vraie}) = k * Signal_{EPID}(Dose_{vraie})$$

$$\Leftrightarrow Dose_{EPID}(Dose_{vraie}) = a_{CU,dose} * Dose_{vraie} + b_{CU,dose}$$
Eq. II.6

Avec,

$Dose_{EPID}$ , la dose mesurée avec l'EPID (en CU)

k, le facteur de calibration donnant la dose EPID en CU en fonction du signal brut (en CU/niveaux de gris)

$a_{CU,dose}$  et  $b_{CU,dose}$ , les coefficients de la régression linéaire qui relie la dose mesurée par l'EPID après calibration, à la dose vraie ;  $a = k * a_{signal,dose}$  (en CU/cGy) et  $b = k * b_{signal,dose}$  (en CU)

En théorie, un détecteur idéal, présente une réponse linéaire et directement égale à la dose reçue sans sur-réponse ni perte de signal. Cette propriété équivaut à  $a_{CU,dose} = 1 CU / cGy$  et  $b_{CU,dose} = 0 CU$ . Il est de plus possible, à partir de cette égalité (Eq. II.6), de déterminer la dose vraie à partir de la dose mesurée:

$$Dose_{vraie} = \frac{Dose_{EPID} - b_{CU,dose}}{a_{CU,dose}}$$
Eq. II.7

Par ailleurs, la dose vraie peut être calculée en fonction du nombre d'UM et de la distance entre l'EPID et la source, selon l'équation suivante :

$$Dose_{vraie}(UM, DSD) = 100 * \frac{UM}{UM_{calib}} * \frac{DSD_{calib}^2}{DSD^2} \text{ (en cGy)}$$
Eq. II.8

Avec,

DSD, la Distance Source Détecteur (EPID), soit 100cm pour la calibration et 150cm lors de l'utilisation pour la dosimétrie in vivo.

Selon l'équation II.8,  $Dose_{vraie}$  est proportionnelle au nombre d'UM. En outre, en considérant l'équation de linéarité entre  $Dose_{EPID}$  et  $Dose_{vraie}$  (Eq.II.6), il est peut être conclu que  $Dose_{EPID}$  est proportionnelle au nombre d'UM :

$$Dose_{EPID}(UM, DSD) = a_{CU,dose} * 100 * \frac{UM}{UM_{calib}} * \frac{DSD_{calib}^2}{DSD^2} + b_{CU,dose} \text{ (en cGy)}$$

$$\Leftrightarrow Dose_{EPID}(UM, DSD) = a * UM + b$$
Eq. II.9

Avec,

a et b, les coefficients de la régression linéaire qui relie la dose en CU mesurée par l'EPID au nombre d'UM ;  $b = b_{CU,dose}$  et  $a = a_{CU,dose} * 100 * \frac{DSD_{calib}^2}{UM_{calib} * DSD^2}$  (b en CU et a en CU/UM)



Comme il a été exposé précédemment,  $a_{CU,dose} = 1 CU / cGy$  et  $b_{CU,dose} = 0 CU$  pour un dosimètre parfait. Par conséquent, les valeurs idéales de a et de b sont :

$$a_{idéal} = a_{CU,dose} * \frac{DSD_{calib}^2}{UM_{calib} * DSD^2} = 1 * \frac{100^2}{1 * 150^2} = 0.444 CU / UM \text{ et } b_{idéal} = 0 CU$$

La linéarité en fonction de la dose est observée au travers de la linéarité en fonction du nombre d'UM. Pour des conditions de mesures fixes, ces grandeurs sont proportionnelles. Les doses portales vont être mesurées pour une série de nombre d'UM. Cette étude est réalisée pour 4 énergies et deux couples EPID/IAS (EPID 1: aS500 / IAS2 et EPID 2: aS1000 / IAS3) dans les conditions suivantes :

- distance source détecteur: DSD = 150 cm
- champ de référence:  $c = 10 * 10 \text{ cm}^2$
- nombres d'UMs investigués: 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 120, 140, 160, 180, 200, 300, 500
- débit de dose 400 UM/min
- lecture de la dose EPID dans une région d'intérêt de  $5 * 5$  pixels
- différents imageurs portals et énergies de photons: EPID 1 (4, 6, 10 et 20MV) et EPID 2 (6 et 20MV)

Les valeurs obtenues seront ajustées par une relation linéaire, et les coefficients a et b seront reportés. Les écarts relatifs les doses EPIDs mesurées et les doses vraies seront déterminés pour chaque valeur d'UM selon l'équation suivante:

$$Ecart_{observé} (\%) = \left( \frac{Dose_{EPID} - Dose_{vraie}}{Dose_{vraie}} \right) * 100 \quad \text{Eq. II.10}$$

En parallèle, à partir des valeurs de a et de b de l'ajustement linéaire, les doses mesurées seront corrigées selon le modèle de l'équation II.7. Les écarts résultants, entre les mesures corrigées et les doses vraies, seront observées.

### II.2.2.2 Correction 2D: Calibration et loi de l'inverse carré des distances

L'étude de la réponse en fonction de la distance à la source est nécessaire pour deux raisons. D'une part, la position de l'imageur lors de la calibration (DSD = 100cm) peut différer de celle utilisée en dosimétrie in vivo (DSD = 150 cm le plus souvent). D'autre part, le formalisme de dosimétrie en transmission utilise la loi de l'inverse carré pour convertir la dose mesurée à la distance source détecteur à la dose dans le patient. L'utilisation de cette loi à ce domaine d'application est une approximation. Elle s'applique théoriquement à une source et à un détecteur ponctuel. Ici la source n'est pas ponctuelle, le diffusé produit dans la tête de l'accélérateur contamine l'image. Ces photons diffusés sont issus principalement du cône égalisateur et du collimateur principal. De plus, l'EPID est un détecteur large d'environ  $30 * 40 \text{ cm}^2$ . Le diffusé latéral à l'intérieur de celui-ci n'est pas pris en compte par cette loi. En outre, le bras robotique permettant de positionner l'imageur à la position

souhaitée induit une composante de rétrodiffusé qui dépend également de la DSD, de l'énergie et des conditions de calibration (Greer 2007; Berry 2010; Ko 2004; Rowshanfarzad 2010a; Rowshanfarzad 2010b). Pour finir, la réponse des points hors de l'axe de l'EPID varie également avec le spectre dont l'énergie moyenne est modifiée en fonction de l'épaisseur traversée dans le cône égalisateur.

Ces composantes ne sont pas modélisées de manière indépendante dans ce travail. Un facteur correctif global est appliqué en fonction de la position du point de mesure par rapport à l'axe de l'EPID. Il est établi en deux temps. Une première correction uniforme est déterminée. Cette correction est appelée "uniforme" car la même valeur est appliquée à toute l'image. Pour adapter cette réponse à l'ensemble de l'imageur, une seconde correction, relative, est ajoutée. Cette séparation s'explique par la méthode de détermination, ces deux corrections ne sont pas mesurées avec les mêmes tailles de champs.

#### II.2.2.2.1 Correction uniforme, $k_{DSD,abs}$

Le rapport entre la dose portale, *Dose EPID*, mesurée pour la DSD de référence ( $DSD_{ref} = 100cm$ ) et celle de routine ( $DSD_{routine} = 150cm$ ) est comparé à la loi de l'inverse carré des distances. Ces mesures sont faites pour le champ de référence de  $10*10 cm^2$ . L'écart entre la théorie et la mesure donne la correction finale,  $k_{DSD,abs}$ , à appliquer:

$$k_{DSD,abs} = \frac{Dose EPID_{ref}}{Dose EPID_{routine}} * \frac{DSD_{ref}^2}{DSD_{routine}^2} \quad Eq. II.11$$

Les mesures ont été réalisées pour l'EPID 1 aux énergies de 4, 6, 10 et 20MV ainsi que pour l'EPID 2 pour des énergies de 6 et de 20MV. Les indices de qualité de ces faisceaux sont : 0.616 (4MV), 0.663 (6MV), 0.738 (10MV) et 0.794 (20MV).

#### II.2.2.2.2 Correction 2D relative, $k_{DSD,rel}(x,y)$

La même correction est déterminée pour tous les pixels de l'image portale. Cette correction 2D est exprimée en relatif par rapport à la valeur à l'axe (région d'intérêt de  $5*5$  pixels).

Pour cela, deux images sont réalisées, une à la position de référence (DSD = 100 cm) et une à la position de dosimétrie in vivo la plus utilisée (DSD = 150 cm). La taille de champ de  $20*20cm^2$ , à l'isocentre, est choisie afin de couvrir une grande partie de l'EPID à la distance source détecteur de 150cm. La bande de quelques centimètres en bordure de cassette est soumise à la mise en équilibre électronique latéral. Cette correction n'a pas pour but de corriger ce phénomène. L'ensemble des profils présentés sont mesurés dans le sens transverse de l'EPID.

Les deux images sont normalisées à l'axe du faisceau puis la correction relative,  $k_{DSD,rel}(x,y)$ , est déterminée en faisant le rapport des deux images, pixel par pixel.

$$k_{DSD,rel}(x,y) = \frac{Image(x,y,100)}{Image(x,y,150)} * \frac{DSD_{ref}^2}{DSD_{routine}^2} \quad \text{Eq. II.12}$$

Pour appliquer cette formule, les deux images doivent avoir le même échantillonnage et être redimensionnées afin de s'affranchir de la divergence du faisceau primaire. Les résultats obtenus sont calculés dans le plan passant à l'isocentre de l'accélérateur (à 100 cm de la source). Les mesures de la correction relative 2D ont été réalisées pour l'EPID2 pour les énergies de 6 et de 20MV. Les calibrations mécaniques et dosimétrique de l'imageur ont été vérifiées au préalable.

### II.2.2.3 Transmission de la table de traitement, $k_{table}$

Une des difficultés majeures de la dosimétrie en transmission est de prendre en compte tous les éléments traversés par le faisceau, afin de reconstruire la bonne dose dans le patient. Il peut s'agir par exemple de la table de traitement ou des systèmes de contention. Leur transmission est complexe à mesurer. Elle dépend de l'angle du bras de l'accélérateur et du point d'entrée. Une méthodologie simple est proposée pour mesurer l'impact de la transmission de la table sur la dose reconstruite à l'aide de l'EPID. Seule la transmission pour une incidence antérieure est étudiée.

La transmission de la table,  $k_{table}$ , est mesurée pour les 4 énergies photons et les deux associations EPID / logiciel d'acquisition (IAS) / table de traitement. La méthodologie consiste à mesurer la transmission dans les conditions de référence (t=20cm, champ 10\*10 cm<sup>2</sup>, DSP 90cm) pour deux angles de bras 0° et 90°. Cet enchainement permet d'avoir dans un cas le fantôme et la table puis, dans un second cas, le fantôme seul. La mise en place du fantôme est modifiée suivant l'angle de bras pour que le faisceau traverse systématiquement la même épaisseur. Concrètement, à 90°, il est placé sur le côté et la distance à la source est ajustée. Le rapport entre la dose lue sur les deux images (ROI de 5\*5 pixels) permet de déterminer la transmission de la table en condition de traitement.

Les mesures ont été réalisées pour deux types de table de traitement et pour différentes énergies : Exact® IGRT (6 et 20MV) et une table ordinaire Exact® (4, 6, 10 et 20MV). Chaque résultat présenté est la moyenne de deux mesures.

## II.2.3 Résultats

### II.2.3.1 Linéarité avec le nombre d'UM: évaluation et correction

#### II.2.3.1.1 Evaluation de la linéarité avec le nombre d'UM

La réponse en dose des EPIDs en fonction du nombre d'UM est reportée sur la figure II.8. Un ajustement linéaire est effectué. L'ensemble des coefficients a et b ainsi obtenus sont reportés dans le tableau II.4. Le coefficient de régression est relevé pour chaque série de données.

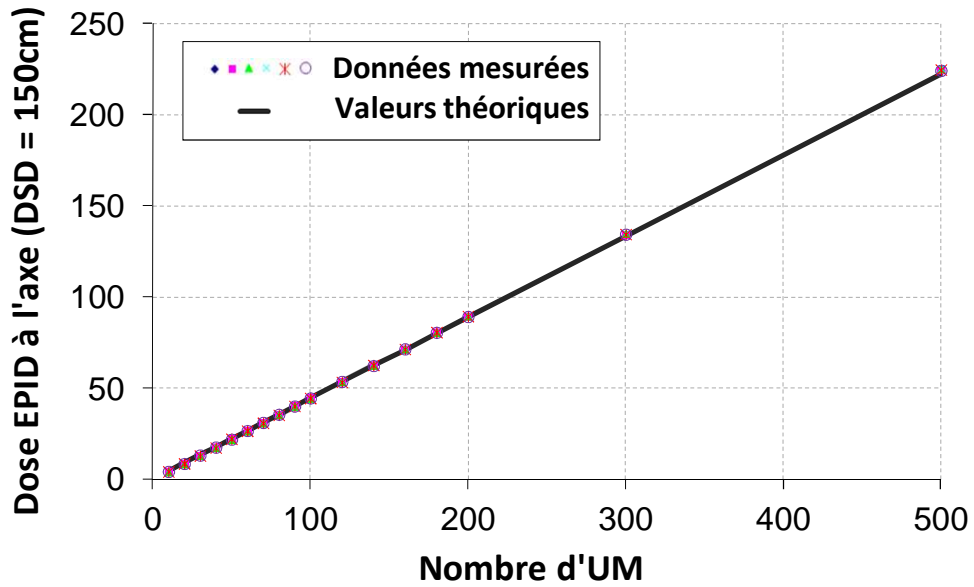


Figure II.8. Signal EPID mesuré en fonction du nombre d'UM pour une distance source détecteur, DSD, de 150 cm. Les données mesurées pour les 6 faisceaux de photons considérés sont reportés.

Les écarts relatifs observés entre le modèle linéaire et les valeurs mesurées,  $Ecart_{linéarité}$ , sont calculés selon l'équation II.13, pour l'ensemble des énergies et détecteurs observés. Seules les valeurs médianes, minimales et maximales sont reportées sur la figure II.9.

$$Ecart_{linéarité}(\%) = \left( \frac{Dose_{EPID} - (a * UM + b)}{a * UM + b} \right) * 100 \quad \text{Eq. II.13}$$

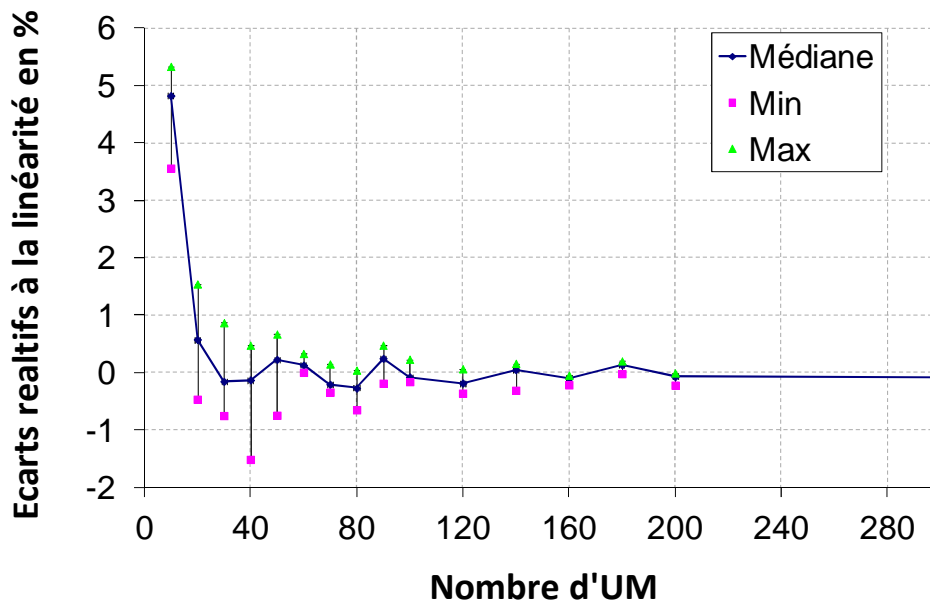


Figure II.9: Écarts relatifs entre les mesures et leur régression linéaire, pour chaque nombre d'UM étudié. Seules les valeurs médianes, minimales et maximales obtenues sont reportées.

On observe des écarts médians, entre les mesures et la régression linéaire, inférieurs à 1% dans la plage 20-500UM et de l'ordre de 5% pour les doses acquises avec 10UM. La dispersion des résultats diminue quand le nombre d'UM augmente.

	<b>20MV EPID1</b>	<b>6MV EPID1</b>	<b>20MV EPID2</b>	<b>6MV EPID2</b>	<b>10MV EPID1</b>	<b>4MV EPID1</b>	<b>Valeurs idéales</b>
a (CU/UM)	0,449	0,450	0,451	0,452	0,450	0,449	0,444
b (CU)	-0,481	-0,468	-0,603	-0,583	-0,481	-0,336	0,000
R <sup>2</sup>	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
a/a <sub>idéal</sub> -1 (%)	1,1	1,2	1,5	1,6	1,3	1,0	-

*Tableau II.4: Coefficients a et b résultant de la régression linéaire des mesures de la dose portale en fonction du nombre d'UM. Le coefficient de régression R<sup>2</sup> est indiqué. L'écart relatif entre le coefficient « a » mesuré et la valeur idéale est calculée.*

Il peut être observé que b est différent de 0 pour toutes les séries de données. La valeur du coefficient « a » est toujours supérieure à « a<sub>idéal</sub> = 0.444 ». Les imageurs portaux présentent donc une sur-réponse relative à la dose réellement reçue. Cela est en accord avec la théorie sur le retard d'image et sur la rémanence définie préalablement. Le rapport entre le coefficient mesuré et celui attendu (théorique) nous donne directement l'importance de ce phénomène concernant notre utilisation. Nous notons une sur-réponse comprise entre 1.02 et 1.6% pour l'ensemble des énergies et détecteurs observés. Cette valeur est plus importante pour l'EPID 2(aS1000 / IAS3 en mode asynchrone) que pour l'EPID 1 (aS500 / IAS2 en mode synchrone).

#### II.2.3.1.2 Ecart final sur la dose mesurée

A partir des valeurs de « a » et de « b » obtenues (Tableau II.4), la dose mesurée est corrigée selon l'équation II.7 afin d'estimer la dose vraiment reçue par le détecteur. L'erreur relative, initiale et finale, sur la dose mesurée est ensuite calculée (Equation II.10).

Les résultats sont semblables pour toutes les énergies et tous les EPIDs étudiés, seuls ceux pour l'EPID 2 et le faisceau de 20MV sont reportés, pour alléger la présentation. Il s'agit du faisceau de traitement le plus sollicité pour les contrôles dosimétriques prétraitements et in vivo.

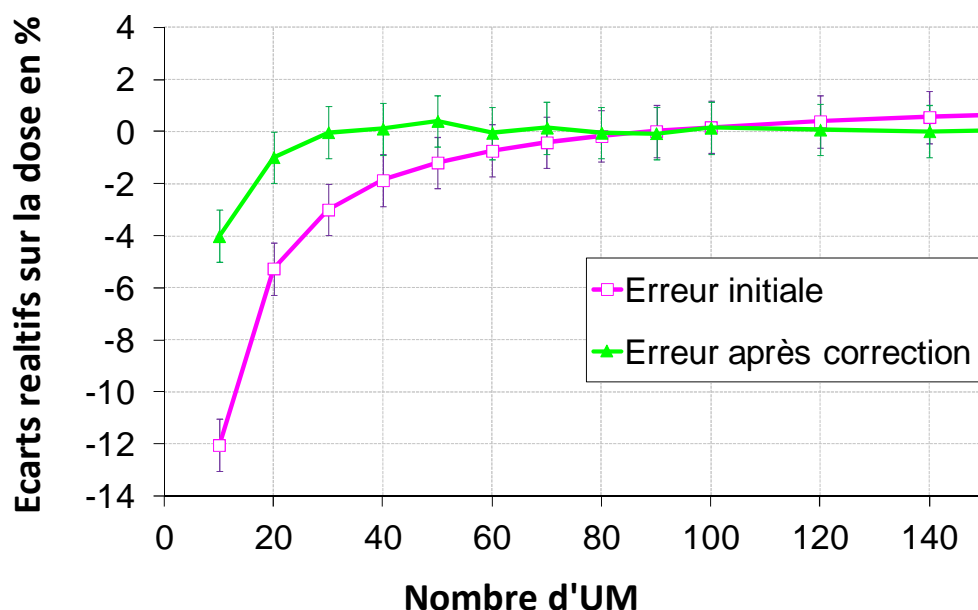


Figure II.10: Erreur relative sur la dose mesurée avec l'EPID, avec (courbe verte) et sans correction (courbe rose) selon l'équation II.7. Les barres d'erreurs sont données à  $\pm 1\%$  ce qui correspond à  $2\sigma$  de la reproductibilité de la mesure.

Sans correction, la dose mesurée est sous-estimée pour les nombre d'UM inférieures à 100 puis est surestimée pour les valeurs plus grandes. La correction apportée a permis de réduire de manière significative les écarts entre la dose EPID mesurée et la dose réelle (Figure II.10). L'écart restant est systématiquement inférieur à 0.6% sur la plage 20-500UM. Le graphique ne présente que la plage 10 à 140UM pour plus de clarté. Un écart plus grand est observé pour 10UM (4.61%). Cette valeur confirme celle reportée sur la figure II.9 pour un même nombre d'UM.

### II.2.3.2 Correction 2D liée à la calibration

#### II.2.3.2.1 Correction uniforme, $k_{DSD,unif}$

Les corrections uniformes mesurées pour la taille de champ de référence ( $10 \times 10 \text{cm}^2$ ), sont reportées dans le tableau II.5. Ces corrections sont relatives à la dose lue sur l'axe du faisceau mais sont appliquées à toute l'image, d'où le terme "uniforme" utilisé.

	4MV (0.616)	6MV (0.663)	10MV (0.738)	20MV (0.794)
IAS2 R-arm $1/d^2$	0.972	0.971	0.987	0.996
IAS3 E-arm $1/d^2$	-	0.989	-	1.016

Tableau II.5: Synthèse des corrections uniformes,  $k_{DSD,unif}$ , déterminées pour chaque faisceau de photons considéré.

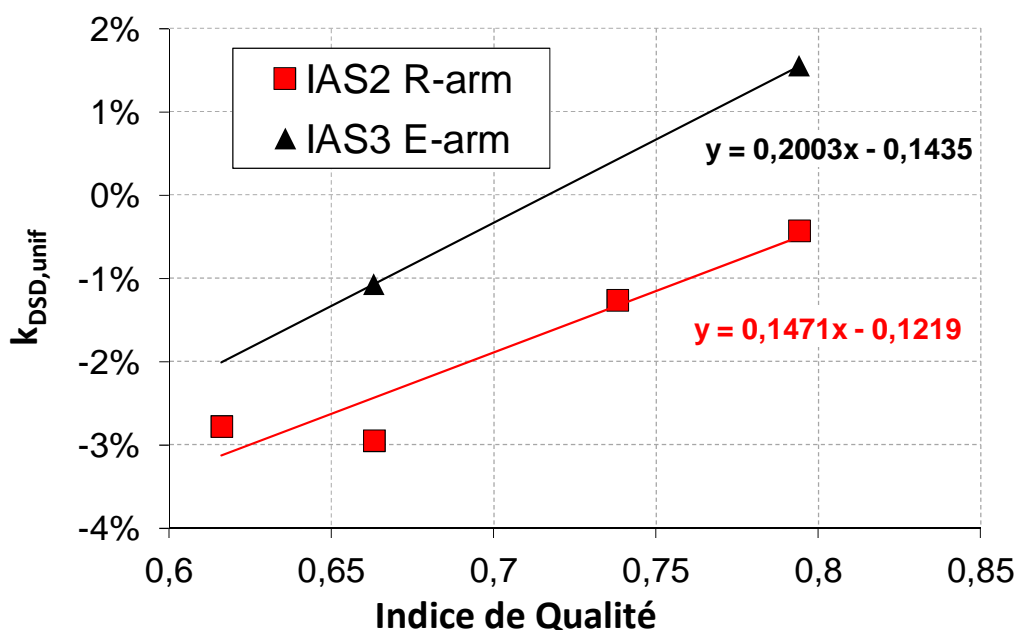


Figure II.11: Influence de l'indice de qualité et du type d'EPID sur les corrections dosimétriques uniformes liées à la calibration. Pour chaque type d'imageur, une régression linéaire est reportée.

La correction est relativement linéaire avec l'indice de qualité. Elles sont comprises entre +1.6% et -2.9%. Les valeurs obtenues sont différentes, de 1 à 2%, en fonction du type d'EPID et de bras (Figure II.11).

#### II.2.3.2.2 Correction 2D relative, $k_{DSD,rel}(x,y)$

La correction relative appliquée aux points à distance de l'axe principal du faisceau est présentée pour l'accélérateur C (Figure II.12). Les échelles des abscisses sont toutes données pour la distance source isocentre, comme c'est le cas dans les interfaces des logiciels Varian (Varian MS, Palo Alto, US). Les profils sont mesurés dans le sens latéral.

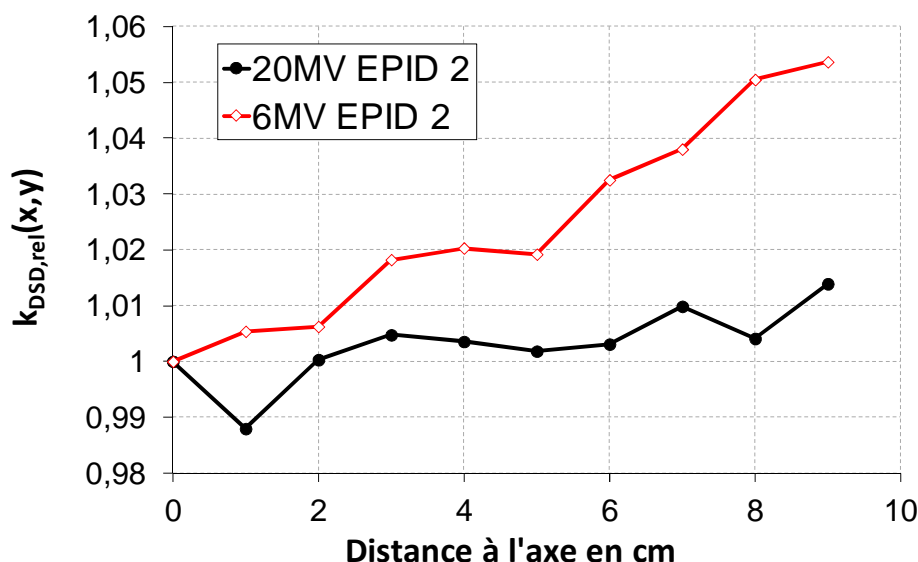


Figure II.12: Correction dosimétrique relative pour les points hors de l'axe. La distance à l'axe est donnée pour des coordonnées relatives à l'isocentre de l'accélérateur. La courbe rouge est obtenue pour l'EPID 2 et l'énergie de 6MV, la noire pour celle de 20MV.

La correction apportée pour les points hors de l'axe est plus importante pour le faisceau de 6MV que pour celui de 20MV, elle atteint 5% à 8cm de l'axe (Figure II.12). Pour le faisceau de 20MV, cette correction est inférieure à 1% pour la majorité des points. La figure II.13 illustre l'origine de la correction obtenue pour le faisceau de 6MV de l'accélérateur C. Les profils dosimétriques mesurés pour deux tailles de champs, 10 par 10 et 20 par 20 cm<sup>2</sup> sont reportés. Ils sont réalisés dans la direction transverse du plan passant par l'isocentre de l'accélérateur. Les profils mesurés sont tous ramenés dans le même plan, à 100cm, en appliquant la loi de l'inverse carré des distances et la divergence géométrique. L'échelle du graphique est normalisée arbitrairement à la valeur sur l'axe du champ 10\*10cm<sup>2</sup> à 150cm.

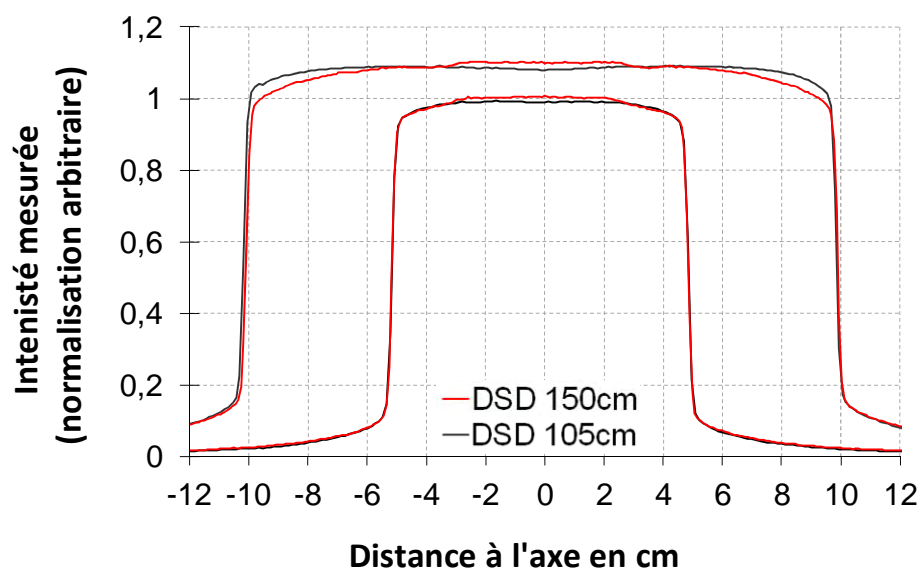


Figure II.13: Comparaison des profils dosimétriques mesurés avec l'EPID pour deux positions de l'imageur, à 105 (courbe noire) et à 150 cm (courbe rouge) de la source. Une



*échelle relative au profil du champ 10\*10cm mesuré à 105cm est utilisée pour la présentation des résultats.*

A 150cm, une zone centrale de sur réponse d'une largeur de 6cm est présente. Celle-ci correspond au rétrodiffusé du bras de positionnement de l'EPID (E-arm). Cette contribution n'a pas été observée pour le faisceau de 20MV.

### **II.2.3.3 Transmission de la table de traitement, $k_{\text{table}}$**

Les transmissions mesurées pour deux types de tables et différentes énergies de photon sont reportés dans le tableau II.6.

Transmission de la table (%)		
Table ordinaire	4MV	0.968
	10MV	0.982
	6MV	0.980
	20MV	0.994
Table IGRT	6MV	0.981
	20MV	0.996

Tableau II.6: Transmission de la table de traitement sur l'axe du faisceau pour une incidence antérieure ( $k_{table}$ ). Les résultats pour différentes énergies photons et pour les deux types de table de traitement étudiées sont reportés (table ordinaire et table IGRT).

L'atténuation de la table reste faible pour une incidence antérieure. Elle est au maximum de 3.2% en 4MV (table classique).

Ces mesures ont été réalisées pour des tailles de champ de 5\*5 à 20\*20cm<sup>2</sup> et des épaisseurs de 10 à 40cm. Les variations observées sont comprises entre  $\pm 1\%$  ( $2\sigma$ ).

## II.2.4 Discussion

### II.2.4.1 Linéarité de la réponse des EPIDs

Les résultats présentés montrent que pour les 6 énergies photons, la réponse des imageurs portals est linéaire avec le nombre d'UM, pour des conditions d'irradiation fixes (débit, taille de champ, DSD, sans fantôme). Pour ces conditions, la réponse est linéaire avec la dose reçue. En effet, l'ajustement des données par une équation linéaire présente un coefficient de détermination quasiment égal à 1 pour les 6 énergies. Pour les valeurs de 10 UM, un écart de plus de 5% par rapport à ce modèle est observé (Figure II.9). D'autres équipes ont présenté ce comportement non linéaire pour les faibles nombres d'UM (<20UM) (McDermott 2004 ; Greer 2003 ; Winkler 2005). L'accélérateur ne se stabilise en débit (UM/min) qu'après quelques UMs, ce qui induit des différences de lecture du fait de la synchronisation de l'acquisition du signal. De plus une petite erreur de lecture induit un écart relatif important pour ces faibles valeurs. Nous avons donc conclu que dans le cas de faisceau avec de faibles nombres d'UM, la validation ne pourra pas se faire sur la seule observation des écarts relatifs en pourcentage. Si ces faisceaux sont associés à d'autres faisceaux dans un plan de traitement, il pourra être envisagé de valider la dose délivrée par l'ensemble du plan. Ceci permettra de pondérer les écarts par rapport à leur contribution sur la dose finale. Cependant, des corrections restent nécessaires pour les traitements en RCMI non dynamique (step and shoot) (Winkler 2005). En effet, l'irradiation est délivrée par des sous faisceaux avec un nombre d'UM faible et avec des délais inter-faisceaux courts.

Il a également été montré que les valeurs de « a » et de « b » sont différentes des valeurs théoriques du dosimètre idéales. Les valeurs de « a » observées étant supérieures, on peut dire que les imageurs portals ont tendance à induire une réponse surestimée du signal reçu,

entre 1.02 et 1.6%. Cette valeur est plus grande pour l'EPID 2 que pour l'EPID 1. Ces valeurs sont en bon accord avec la théorie supposée des propriétés de rémanence et de retard d'image.

Le choix des conditions de calibration fixées en accord avec les recommandations du constructeur pour les vérifications prétraitements (Varian MS 2007) induisent des sous-réponses pour les faibles nombres d'UM (<100UM) et des sur-réponses pour les valeurs plus grandes (Figure II.10). Dans le cadre des mesures in vivo, les nombres d'UM des faisceaux contrôlés sont souvent inférieurs à 100UM. Les erreurs sont supérieures à 2% pour des nombres d'UM inférieurs à 40, ce qui ne peut être négligé par rapport aux objectifs de précision habituellement fixés à 5%. Ces valeurs sont similaires à celles publiées par l'équipe de Milan (Fidanzio 2011).

Le phénomène de surestimation du signal reçu est étudié au travers de la dépendance au nombre d'UM. Cependant, on peut supposer qu'il est directement fonction de la dose elle-même. Le nombre d'UM n'est pas le seul facteur influençant la dose reçue au niveau des imageurs portals. Globalement, pour une énergie photon donnée, elle varie également avec :

- La taille du champ d'irradiation (et la position du pixel d'intérêt dans ce champ)
- La fluence en photons
- L'épaisseur du patient et sa position
- La position de l'imageur portal (DSD)

Cependant, dans le formalisme de dosimétrie en transmission (Chapitre I, Partie 4), des facteurs de conversion sont définis pour passer d'une mesure avec l'imageur portal, à une mesure dans l'eau à la profondeur du maximum avec une chambre d'ionisation. Ils sont mesurés avec un nombre d'UM fixe et dépendent de la taille de champ et de l'épaisseur du patient. C'est pourquoi, les variations de réponse en fonction des paramètres sont déjà corrigées. La position de l'imageur par rapport à la source étant fixée à 150cm, les seuls paramètres restants faisant varier la dose, sont le nombre d'UM et la fluence en photon. Une correction de non linéarité uniquement fonction du nombre d'UM est donc adaptée aux champs non modulés en fluence. Dans le cas des traitements modulés (RCMI, filtres dynamiques), la correction de non linéarité en fonction de la dose ne peut être réalisée sous cette forme. Le nombre d'UM n'est pas directement proportionnel à la dose, et la fluence n'est pas celle de référence. Par la suite, cette correction en fonction du nombre d'UM ne sera donc appliquée que pour les champs non modulés.

Dans un futur travail, il est envisageable d'appliquer la correction directement aux doses lues selon la formule théorique décrite (Equation II.6). Chaque image acquise devra être corrigée de ce facteur lié à cette nouvelle calibration. Au préalable, les données brutes utilisées pour les facteurs de conversion devront être corrigées selon cette nouvelle

procédure. La correction sera donc applicable en n'importe quel point de l'image et pour les champs RCMI.

Pour finir, dans les cas où le débit de l'accélérateur (UM/min) varie (arcthérapie dynamique, RCMI, filtre dynamique...), les valeurs des coefficients « a » et « b » ne sont pas fixes au cours du traitement. Une étude plus approfondie doit être menée pour ces techniques.

### II.2.4.2 Correction 2D liée à la calibration

A l'Institut Curie, depuis 2005, les imageurs portals sont calibrés en dose afin de réaliser les contrôles des plans RCMI avant le début du traitement. Pour cela, suivant les recommandations du constructeur, la calibration dosimétrique est réalisée au niveau de l'isocentre de la machine soit à 100cm (ou à 105cm suivant les possibilités mécaniques). Pour la dosimétrie in vivo, les mesures sont majoritairement réalisées à 150cm. Pour convertir cette mesure à une dose au niveau du patient, la loi de l'inverse carré des distances n'est pas idéale. Les écarts à cette loi sont dépendants de l'indice de qualité du faisceau et du type de bras mécanique permettant le positionnement de l'imageur. Sur l'axe du faisceau, ils vont de -1.6% à 2.9% et à distance, des écarts additionnels allant jusqu'à 6% sont reportés. Ces valeurs ne sont pas négligeables devant les tolérances recommandées pour la dosimétrie in vivo soit  $\pm 5\%$ . Ces différences ont plusieurs causes (Bailey 2009 ; Greer 2007; Nijsten 2007):

- le rétrodiffusé du bras (Berry 2010 ; Ko 2004 ; Rowshanfarzad 2010a ; Rowshanfarzad 2010b)
- le diffusé latéral qui dépend de la position de l'imageur, la surface irradiée étant fonction de la divergence du faisceau
- le diffusé provenant de la tête de l'accélérateur qui est modifié avec la distance
- la modification du spectre à distance de l'axe
- la non linéarité du détecteur avec le niveau de dose
- la distance parcourue par le rayonnement primaire entre la source et le pixel suivant la position hors de l'axe
- la compensation d'une éventuelle légère mauvaise calibration mécanique de l'imageur
- le défaut d'équilibre électronique latéral en bordure de cassette (quelques centimètres seulement).

Avec l'expérience, nous avons observé que cette correction est relativement bien adaptée à toutes les tailles de champs.

Pour réduire ces corrections, la calibration peut être réalisée à la distance source détecteur de 150cm, c'est à dire à la position définie pour les mesures in vivo en routine clinique. Ce choix n'a pas été retenu pour le moment, car cette calibration n'est pas compatible avec les contrôles prétraitements des faisceaux RCMI réalisés à l'Institut Curie.

### II.2.4.3 Transmission de la table de traitement

La transmission de la table de traitement a été mesurée afin de déterminer si une correction doit être prise en compte ou non par rapport à la précision souhaitée (Tableau II.6). La table de traitement irradiée sous une incidence de 0° entraîne des réductions de dose de 0.6 à 3.2%. L'utilisation d'un fantôme permet de se placer au plus près des conditions de traitement. Une mesure directe de la transmission a été réalisée mais les valeurs obtenues n'étaient pas fiables, elles étaient très dépendantes de la position de la table et n'étaient pas reproductibles. La présence du fantôme a amélioré ces résultats, cette méthodologie a donc été conservée pour l'ensemble des mesures. L'atténuation de la table est plus importante pour les faibles énergies photons. La table de traitement Exact® IGRT, développée pour réduire les artefacts lors de la réalisation de Cone-Beam CT, est légèrement plus atténuante (de 0.5 à 1%) que la table ordinaire avec le plateau amovible. M. Marguet et al. ont montrés que l'atténuation de la table IGRT dépendait de l'endroit du plateau traversé car son épaisseur n'est pas homogène (Marguet 2010). La table ordinaire présente cependant des barres de renfort qui, quand elles sont traversées par le faisceau, induisent une atténuation de 10 à 15% (Viera 2003).

La prise en compte de la présence de la table est nécessaire à deux niveaux, au moment de la détermination des facteurs de conversion et au moment de la mesure in vivo finale. Dans le deuxième cas, la prise en compte de la présence de la table est plus complexe. En effet, tous les faisceaux ne sont évidemment pas tirés avec le bras de l'accélérateur à 0, 180, 90 ou 270°, l'incidence est parfois oblique. L'épaisseur diagonale alors traversée serait différente et donc la transmission serait plus importante. De plus, la présence de contention, ou d'éléments non radio-transparents sur la table de traitement, n'est pas prise en compte par ce facteur. La transmission finale est donc dépendante de la balistique de traitement, du type de matériel présent sur la machine et des systèmes de contention (Vieira 2003). Il est possible de mesurer cette transmission en fonction de l'angle de bras et de la position latérale et longitudinal de la table afin d'appliquer un facteur adapté à chaque faisceau. La table et les systèmes de contention peuvent également être scannés afin d'estimer la densité électronique de ces objets pour calculer l'atténuation finale du faisceau. Ces investigations sont principalement envisageables pour les traitements protocolisés. Il est possible dans les versions d'Eclipse (Varian MS) récentes, d'inclure la table de traitement à la représentation tomographique du patient. Tous les types de tables proposés par le constructeur sont définis dans l'interface du logiciel. La longueur équivalente traversée est alors accessible. Les parties amovibles de renfort peuvent même être déplacées.

Dans la suite du travail de thèse, une correction arbitraire de la moitié de la transmission est appliquée à tous les faisceaux (par énergie et type de table) afin de réduire l'erreur moyenne sur l'ensemble des mesures in vivo.

### II.2.4.4 Synthèse des corrections apportées à la dose EPID brute mesurée

Au final, la dose brute mesurée est corrigée selon l'équation II.14:

$$Dose_{corr}(x, y) = \frac{[Dose_{brute}(x, y) * k_{DSD,unif} * k_{DSD,rel}(x, y) * (k_{table} + 1) / 2] - b}{a} \quad \text{Eq. II.14}$$

Avec

$Dose_{brute}(x, y)$ , dose brute lue sur l'EPID avant correction

$Dose_{corr}(x, y)$ , dose EPID finale corrigée

$k_{DSD,unif}$  et  $k_{DSD,rel}(x, y)$  corrections, uniforme et relative, liées à la calibration. Ces corrections sont définies pour une distance source détecteur donnée, celle utilisée en routine.  $(k_{table} + 1) / 2$ , correction liée à la transmission de la table et appliquée de manière systématique à tous les résultats.

$b$  et  $a$ , les coefficients de régression linéaire utilisés pour la correction de linéarité en fonction du nombre d'UM (Eq. II.6).

Ces corrections seront appliquées pour tous les résultats présentés dans ce travail.

### **II.2.5 Conclusion**

Plusieurs corrections dosimétriques sont proposées pour utiliser l'EPID en dosimétrie in vivo. Ces corrections, souvent égales à plusieurs pourcents de la dose totale, sont indispensables au vue de la précision souhaitée. Elles seront, par conséquent, apportées aux résultats présentés dans les chapitres suivants. Leur mise en place ne doit cependant pas empêcher l'ensemble des utilisations faites de l'EPID. La qualité d'image doit être conservée et les contrôles dosimétriques prétraitement doivent pouvoir être fait dans les mêmes conditions de temps, de précision et de justesse. La mise en place de la dosimétrie in vivo doit s'adapter aux logiciels présents et aux pratiques et non l'inverse. Ces corrections sont simples, elles ont ainsi facilement été intégrées au logiciel d'exploitation des images dosimétriques in vivo (EPIgray développé en collaboration avec la société française DOSisoft). Cependant, pour certains cas complexes, elles peuvent être insuffisantes. Plusieurs alternatives sont discutées dans chaque partie et pourront être investiguées dans des travaux futurs.

# Chapitre III : Estimation de la dose in vivo à partir du signal transmis

Deux approches sont décrites ici pour estimer la dose dans le patient à partir du signal transmis mesuré avec l'EPID. Une approche simple basée sur l'utilisation d'un champ rectangulaire équivalent (Partie 1), et une seconde plus complexe reposant sur une séparation Primaire/Diffusé associée à un découpage élémentaire en segments (Partie 2). Ce chapitre présente les développements apportés au formalisme décrit dans la Partie 4 du Chapitre I (Berger 2006b).

## IV.1 Partie 1, Approche simple: Calcul de la dose sur l'axe du faisceau

### IV.1.1 *Introduction*

Un formalisme permettant de calculer la dose dans le patient à partir du signal transmis a été développé à l'Institut Curie. Il est basé sur l'utilisation d'un jeu de données mesurées dans des situations de références, représentatives des configurations de traitement. Des tables de données ont été constituées à partir de mesures acquises avec des champs carrés symétriques et de fantômes parallélépipédiques homogènes. Cependant, la plupart des traitements actuels sont réalisés avec des champs irréguliers, parfois modulés. De plus, les milieux traversés dans le patient ne sont pas homogènes et présentent des hétérogénéités plus ou moins importantes.

Initialement (Berger 2006b), afin de prendre en compte les données réelles du patient, le calcul de dose était réalisé en utilisant les distances radiologiques ainsi que la taille de champ équivalente, données directement par le TPS Eclipse (Varian MS, Palo Alto, US). Il a également été montré que la formule de Day (Day 1972 ; Day 1983) permettait, dans cette problématique, d'intégrer la prise en compte des champs asymétriques et rectangulaires (2006b). Cette étude va décrire comment la prise en compte de la singularité de chaque faisceau de traitement a été considérée. D'une part, la formule de Day a été adaptée afin de prendre en compte la surface irradiée. D'autre part, les longueurs géométriques et radiologiques sont toutes les deux été intégrées au calcul afin de prendre en compte, en chaque point, sa position physique, mais aussi la présence de tissus avec une densité différente de celle de l'eau.

Cette modélisation permettant la reconstruction de la dose sur l'axe est une étape intermédiaire avant le développement d'une méthode plus complète basée sur la séparation du primaire et du diffusé (Partie 2). Le but de cette étape intermédiaire était de mettre rapidement en place les mesures in vivo en routine clinique, parallèlement aux développements en cours. Cette partie est donc une introduction à la Partie 2, l'ordre ainsi

défini suit l'historique de la mise en place de la dosimétrie in vivo en transmission à l'Institut Curie.

## IV.1.2 *Description de la Méthode*

La description des différentes modélisations utiles à la prise en compte des complexités du patient est présentée par étape. La première partie traite de la prise en compte de la complexité du champ de traitement (asymétries et irrégularités) alors que la seconde partie explique les grandeurs définies dans la prise en compte des hétérogénéités du patient.

### IV.1.2.1 Détermination d'un champ rectangulaire équivalent

Afin de prendre en compte les irrégularités et les asymétries du champ de traitement un champ d'irradiation rectangulaire équivalent au champ de traitement a été défini. Dans les traitements actuels le champ d'irradiation est souvent irrégulier, car ajusté à la forme du volume cible (PTV). C'est le concept fondamental de la Radiothérapie Conformationnelle (RC3D). Cet ajustement est facilité actuellement par la simulation du traitement sur un examen anatomique tridimensionnel du patient à l'aide des TPS. La présence d'un collimateur multi-lames (MLC) sur la plupart des accélérateurs linéaire facilite la conformation des champs. Par la suite, seul le collimateur multi-lames sera évoqué mais sous ce terme sont inclus tous les accessoires permettant de définir la forme du champ d'irradiation. L'hypothèse est faite que les mâchoires du collimateur principal sont ajustées à la forme du champ ainsi créé. Par ailleurs, le débit de dose (Gy/UM) est fonction de la surface irradiée (ouverture du MLC). La position des mâchoires X et Y du collimateur principal est exprimée en fonction des positions X1, X2 et Y1, Y2, donnant de part et d'autre, la distance des mâchoires par rapport à l'axe du faisceau. Suivant ces hypothèses, le champ équivalent rectangulaire est calculé de manière itérative (Figure III.1) selon les étapes suivantes :

- La surface irradiée délimitée par le MLC,  $S_{\text{irradiée}}$ , est calculée

- La surface délimitée par les mâchoires du collimateur,  $S_{\text{colli}}$  est également calculée :

$$S_{\text{colli}} = (X1+X2) * (Y1+Y2) \quad \text{Eq. III.1}$$

- Si  $S_{\text{colli}} \leq S_{\text{irradiée}}$  alors le champ équivalent est le champ délimité par le collimateur principal

- Sinon les mâchoires (X1, X2, Y1, Y2) sont rapprochées une à une d'une distance d (petite devant la taille de champ, par exemple 0.1cm)

- La surface délimitée par les mâchoires du collimateur est calculée avec les nouvelles valeurs de X1, X2 et Y1, Y2 soit X1', X2' et Y1', Y2'.

- L'égalité est à nouveau testée (Equation III.1), si elle n'est pas vérifiée, alors l'itération continue en soustrayant à nouveau d aux dernières positions des mâchoires. Ces itérations sont terminées lorsque la condition est remplie.



Au final, au bout de  $n$  itérations, chaque mâchoire a été déplacée de la même quantité  $n \cdot d$ .

Pour les champs RCMI étudiés, le mouvement des lames est dynamique pendant l'irradiation. La forme du champ MLC est prise comme la forme du champ défini par le premier et le dernier segment de ce mouvement (Nicolini 2006). Cette approximation permet d'intégrer la forme du champ dans le calcul, mais pas la fluence en photon.

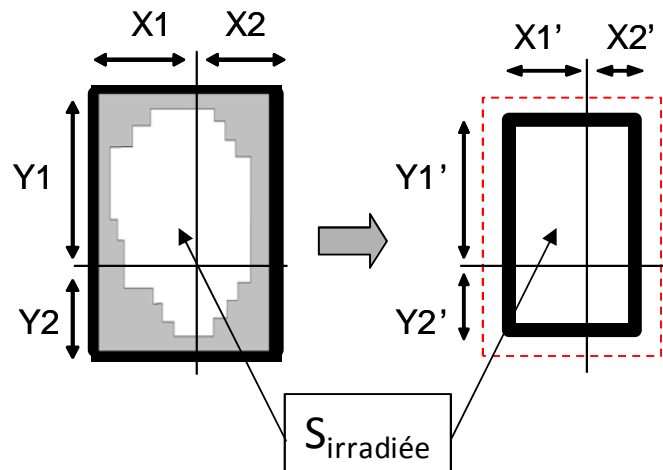


Figure III.1 : Détermination du champ rectangulaire asymétrique équivalent au champ de traitement. La surface irradiée par le champ complexe de traitement est conservée. Le déplacement de chaque mâchoire est identique.

A partir de ce champ rectangulaire équivalent, la formule de Day (Figure III.2) est ensuite appliquée pour le calcul de chaque fonction du formalisme de calcul de la dose in vivo: le Rapport Tissu Maximum (RTM), le Rapport Tissu Maximum fini (RTMf), et les Facteurs de Conversion (FC).

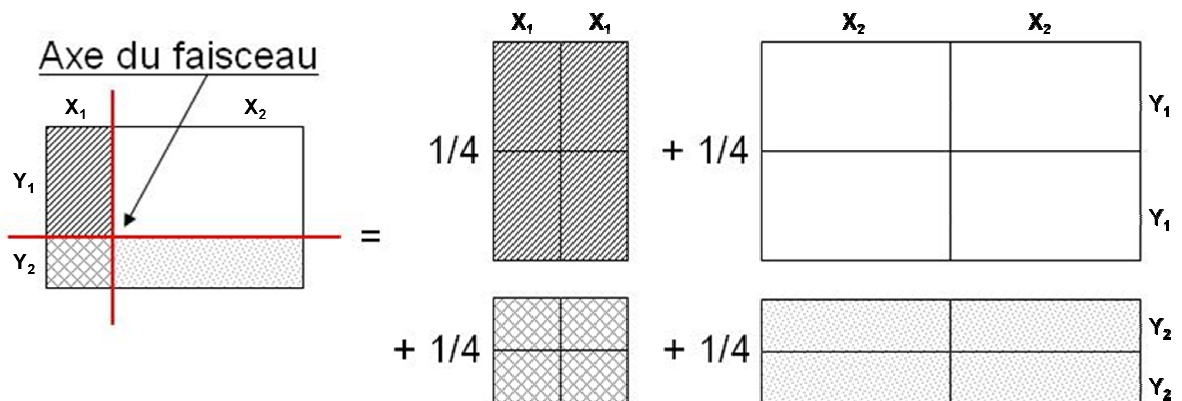


Figure III.2 : Détermination d'une fonction dosimétrique pour un champ asymétrique en utilisant la formule de Day.

#### IV.1.2.2 Prise en compte des hétérogénéités du patient:

Le formalisme de dosimétrie in vivo permet l'estimation de la dose dans le patient à partir d'une mesure du signal transmis (Chapitre I, Partie 4). Ce calcul est réalisé point par point. Une fonction, le RTMf, a été définie afin de convertir une mesure en présence du patient à une mesure sans lui. Il dépend à la fois du positionnement géométrique du patient,  $z_t$ , mais également de la densité des milieux traversés. Pour prendre en compte simultanément ces deux influences,  $z_t$  a été défini selon l'équation suivante:

$$z_t = (DSD - DSC) + z_{calc}^{rad} \quad \text{Eq. III.2}$$

Avec

$z_t$ , la profondeur en transmission définie pour le RTMf

$DSD$ , la distance source détecteur

$DSC$ , la distance source point de calcul

$z_{calc}^{rad}$ , la profondeur radiologique au dessus du point de calcul

Les grandeurs utiles à ce calcul sont reportées sur la figure III.3.

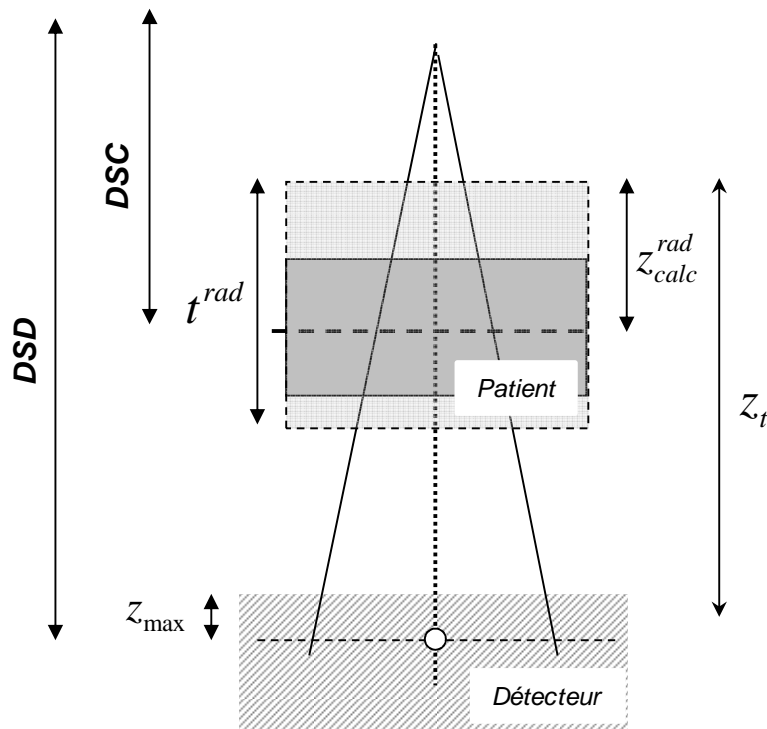


Figure III.3 : Représentation des grandeurs utilisées pour modéliser le patient et sa géométrie. Ces grandeurs sont définies dans le texte.

Au travers de cette définition, la position géométrique du point d'intérêt est prise en compte mais également la localisation de l'hétérogénéité. Pour un couple épaisseur physique et radiologique donné, plusieurs valeurs de  $z_t$  sont possibles en fonction de la

profondeur équivalente. L'exemple d'un patient avec une cavité d'air est illustré dans la figure III.4. Les épaisseurs physiques et radiologiques sont les mêmes dans les 3 cas considérés. La zone grise foncée est équivalente à une densité électronique faible (air).

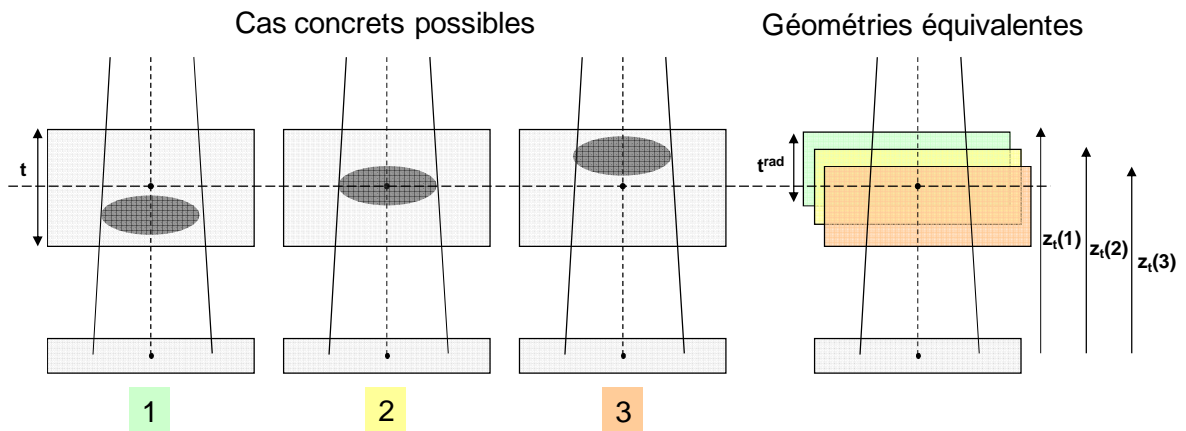


Figure III.4 : Positionnement virtuel du patient utilisé dans le calcul,  $z_t$ . Cette position tient compte de la présence d'hétérogénéités, en fonction de sa position relative au point de calcul. La valeur de  $z_t$  est différente pour chaque point de calcul. La partie supérieure représente le patient, la partie inférieure représente le détecteur idéal, la zone grise foncée illustre la présence d'une hétérogénéité de type air (densité faible,  $t_{rad} < t$ ).

### IV.1.3 Discussion

Les techniques de traitement actuelles (RC3D, RCMi) consistent à délivrer la dose au patient à l'aide de faisceaux complexes. Des irrégularités et des asymétries peuvent être présentes. Les données de référence tabulées sont alors insuffisantes. Le modèle de calcul doit donc exprimer ces singularités à partir des valeurs de référence. Pour cela, un champ rectangulaire équivalent a été décrit. La surface irradiée et la position des mâchoires du collimateur principal sont toutes deux prises en compte. L'asymétrie du faisceau de traitement est assimilée à celle du collimateur même en présence d'un collimateur multi-lames. Il s'agit d'une approximation que ne sera pas vérifiée dans certains cas complexes, comme par exemple le champ en forme de L, utilisé pour l'assurance de qualité des TPS (Venselaar 2001). Pour ce champ, la position des mâchoires du collimateur n'est pas représentative de la forme du champ irradié défini par le MLC ou les caches en cerrobend. Cependant, dans l'ensemble, cette approximation reste acceptable. La modulation d'intensité du faisceau n'est également pas considérée par ce modèle. Plusieurs auteurs ont déterminé des méthodologies pour calculer un champ équivalent au champ de traitement. La complexité augmente le plus souvent avec la précision souhaitée. Il peut être par exemple déterminé par rapport à la quantité de diffusé calculée à une profondeur donnée (Sanz 2002). Cependant, dans le cadre de la dosimétrie in vivo, la méthode doit être de préférence indépendante et non corrélée au calcul du TPS. C'est pour cela que l'utilisation de données calculées par le TPS n'a pas été retenue pour la détermination du champ équivalent. Les seules données utilisées dans les calculs réalisés avec les champs de traitements sont la

position des mâchoires et la surface irradiée. Afin de garantir un contrôle complet, ces deux valeurs peuvent être contrôlées sur l'image portale acquise pendant le traitement.

Afin de prendre en compte les densités électroniques traversées dans le patient, il est possible de calculer des longueurs radiologiques à partir des unités Hounsfield lues dans chaque voxel de l'imagerie scanner du patient servant à la planification. Ce qui demande un contrôle de qualité efficace de la calibration en densités scanner. Ces données sont utilisées pour l'épaisseur entière du patient et pour la profondeur du point de calcul. Avec l'utilisation de ces longueurs radiologiques, l'atténuation de la composante primaire du faisceau ainsi que le diffusé sont mieux modélisés. Le milieu traversé est supposé comme étant latéralement homogène par rapport à l'axe du faisceau, ce n'est pas toujours le cas (sein, thorax...). Cette prise en compte sera envisagée dans la partie suivante (Partie B) par une séparation Primaire / Diffusé.

Pour finir, cette méthode de calcul permet de prendre en compte la localisation des hétérogénéités en séparant le patient en deux volumes, en amont et en aval du point de calcul. Ce calcul point à point a pour but d'améliorer la prise en compte du diffusé par rapport à une simple déformation symétrique globale du patient.

## **IV.2 Partie 2: Extension de la méthode aux traitements complexes et hors de l'axe**

### **IV.2.1 *Introduction***

Le formalisme de dosimétrie in vivo par rétroprojection du signal transmis (Chapitre I, Partie 4) est basé sur une modélisation simple des conditions de traitement. Les mesures sont réalisées avec des champs carrés et symétriques, des fantômes homogènes et rectangulaires et les points d'intérêt sont situés sur l'axe du faisceau. Les cas réels de traitement induisent des variations par rapport à ces conditions de référence, comme l'illustre la figure III.5.

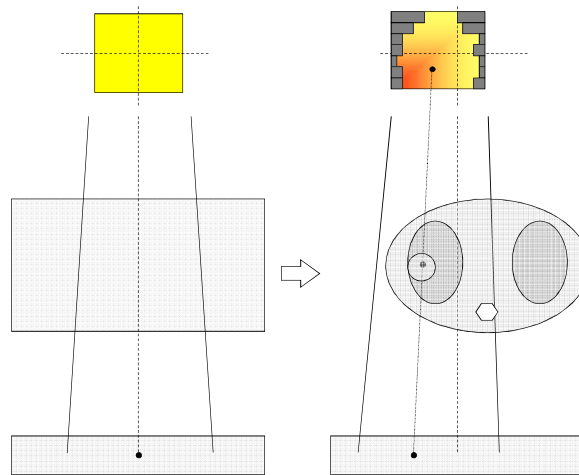


Figure III.5: Passage d'une géométrie simple de référence à un traitement réel avec ces complexités. Le dégradé de couleur, de jaune à rouge, illustre la modulation de la fluence. Les niveaux de gris au niveau du patient, reflètent la densité des matériaux. Le point de calcul est reporté par un rond noir.

La modélisation décrite dans la partie précédente (Partie 1) ne prend pas en compte les différences anatomiques à distance du point de calcul. Il ne considère pas non plus la modulation d'intensité du faisceau. Ce chapitre propose une méthode permettant d'intégrer aux calculs de la dose in vivo ces complexités de traitement. La dose est séparée en deux composantes, le primaire et le diffusé, et la géométrie de calcul est découpée en segments élémentaires. Les épaisseurs du patient traversées ainsi que la modulation d'intensité de la fluence incidente du champ de traitement seront ainsi prises en compte.

Cette méthode de séparation Primaire/Diffusé et de décomposition élémentaire a été présentée par Clarkson dans un premier temps puis a été étendue par Cunningham pour le calcul de dose dans les TPS (Cunningham 1972; Clarkson 1941). Les objectifs énoncés par ces auteurs étaient d'améliorer le calcul de la dose pour les champs irréguliers, les organes à risque protégés du faisceau primaire, et pour les formes irrégulières de patient. Cette méthode permet également de calculer la dose en n'importe quel point hors de l'axe principal du faisceau de traitement.

## IV.2.2 Matériel et Méthode

### IV.2.2.1 Principe du calcul de la dose par une séparation Primaire / Diffusé

La méthode de séparation Primaire/Diffusé a été largement décrite et utilisée pour le calcul de dose dans les TPS. Dans ce modèle, la composante primaire est indépendante du champ d'irradiation et de la forme latérale du patient, alors que le diffusé est directement fonction de ces paramètres. La méthode décrite par Clarkson et Cunningham propose de calculer le diffusé en séparant le faisceau en éléments unitaires (Cunningham 1972). La contribution de chacun d'entre eux est ensuite sommée, intégrée, pour calculer la quantité totale de diffusé. Il existe plusieurs manières de définir le découpage de ces éléments en fonction de la justesse souhaitée. Il peut être simple (angulaire), double (angulaire et

radiale), ou triple (angulaire, radiale et sur la profondeur). Dans ce travail, le choix a été fait de réaliser un double découpage. Du fait de ce découpage, chaque élément de diffusé à la forme d'une colonne. Le diffusé total sera la somme de la contribution de chaque colonne élémentaire qui pourra être pondérée par une matrice d'intensité afin de prendre en compte la modulation du faisceau ( $P_0(x, y)$  sur la figure III.6). Le diffusé étant proportionnel au primaire qui lui a donné naissance.

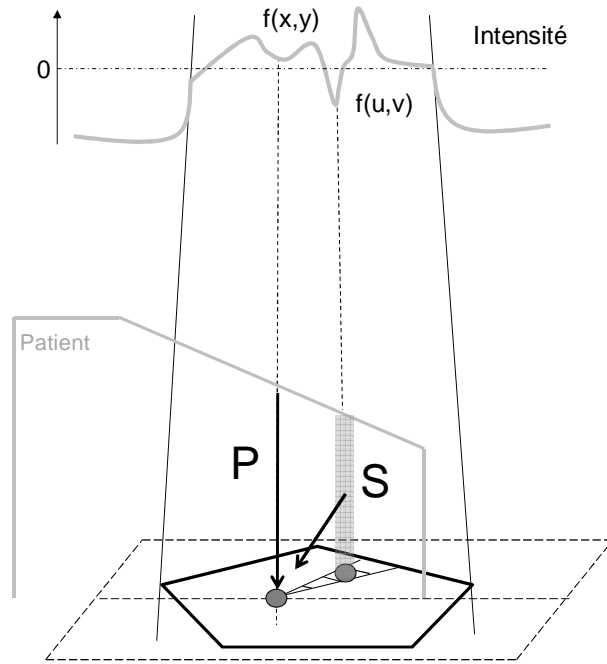


Figure III.6 : Représentation des contributions primaire et diffusé en un point d'intérêt dans le cadre de la décomposition de type Clarkson-Cunningham. Il s'agit d'un double découpage, angulaire et radiale. Pour cette illustration, seule la contribution d'un segment est représentée. La courbe d'intensité représente la modulation de la fluence en échelle arbitraire.

Comme énoncé précédemment, le primaire et le diffusé sont calculés séparément. Le primaire est calculé à l'aide d'une fonction exponentielle d'atténuation. Il est également fonction de la distance à la source suivant la loi de l'inverse carré des distances. Il peut donc être calculé à l'aide de l'équation suivante :

$$P(z) = P_0(x, y) * \exp(-\mu * (z - z_{\max})) * (DSC_{ref} / DSC_{x,y})^2 \quad \text{Eq. III.3}$$

Avec

$P(z)$ , le primaire à la profondeur  $z$  dans le patient [Gy]

$P_0(x, y)$ , l'intensité du primaire au point de calcul [Gy]

$z$ , la profondeur au point de calcul (Figure III.7) [cm]

$z_{\max}$ , la profondeur du maximum de dose de l'énergie considérée [cm]

$\mu$ , le coefficient efficace d'atténuation linéique du primaire [ $\text{cm}^{-1}$ ]

$DSC_{x,y}$ ,  $DSC_{ref}$  sont respectivement la distance source point de calcul et celle entre la source et le point de référence [cm]

La composant primaire est prise égale à 1 à la profondeur du maximum de dose,  $z_{max}$ , et pour une distance entre le point de calcul et la source égale à l'isocentre,  $DSC_{ref} = 100\text{cm}$ .

Le coefficient d'atténuation  $\mu$  sera ici déterminé à l'aide de l'indice de qualité du faisceau (Bjarngard 1998).

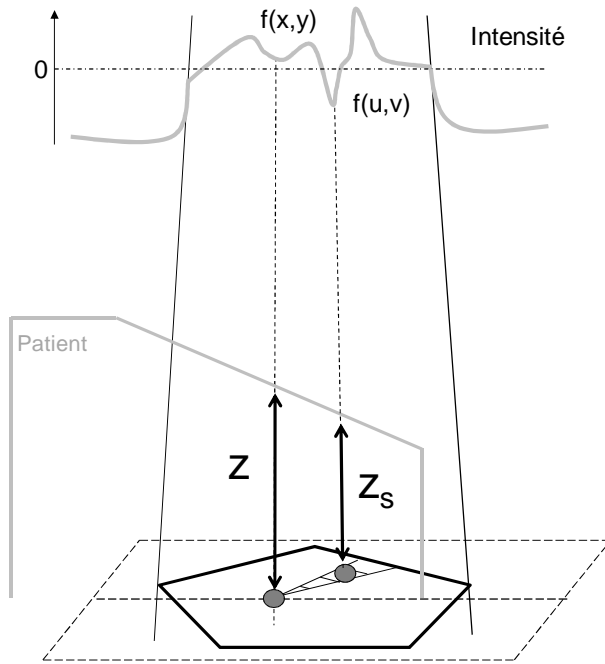


Figure III.7 : Définition des profondeurs utilisées pour le calcul du primaire ( $z$ ), et du diffusé ( $z_s$ ), pour un élément de découpage donné.

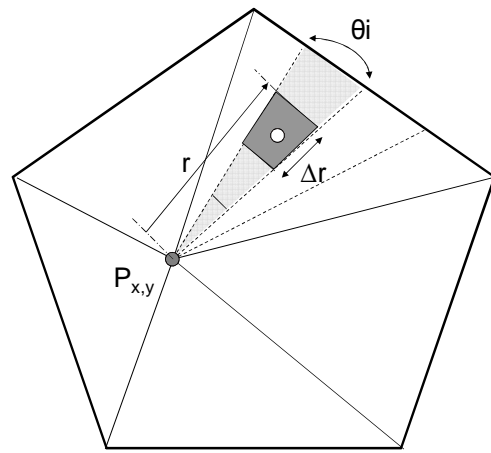


Figure III.8 : Représentation schématique du double découpage, radiale et angulaire, dans un plan perpendiculaire à l'axe principal du faisceau d'irradiation.

Le diffusé sera lui calculé par une intégration des composantes issues du double découpage, angulaire et radial (Figures III.7 et III.8), suivant l'équation :

$$S(P) = \sum_{i=1}^n \frac{\Delta\theta_i}{2\pi} \sum_{r=0}^{\infty} P_0(u,v) [S(z_s, r) - S(z_s, r - \Delta r)] \quad \text{Eq. III.4}$$

Avec,

$\theta_i$ ,  $r$ , respectivement l'angle [radian] et le rayon élémentaire du découpage (Figure III.8) [cm]

$z_s$ , la profondeur de calcul du diffusé pour l'élément de découpage considéré (Figure III.7) [cm]

$P_0(u, v)$ , l'intensité du primaire dans la projection de la colonne élémentaire de diffusé [Gy]

$S(z_s, r) - S(z_s, r - \Delta r)$ , le diffusé [Gy] provenant de l'élément  $\Delta r$  [cm]

Pour finir la dose,  $D_Z$ , au point P(x,y) est calculée en faisant la somme de ces deux composantes, soit :

$$D_Z = P(z) + S(P) \quad \text{Eq. III.5}$$

$$= P_0(x, y) * \exp(-\mu * (z - z_{\max})) * (DSC_{ref} / DSC_{x,y})^2 + \sum_{i=1}^n \frac{\Delta\theta_i}{2\pi} \sum_{r=0}^{\infty} P_0(u, v) [S(z_s, r) - S(z_s, r - \Delta r)]$$

Dans la suite, la séparation Primaire/Diffusé sera utilisée comme un outil pour déterminer les valeurs de RTM et de RTMf utiles au formalisme de calcul de la dose in vivo.

Pour implémenter cette méthodologie, une attention particulière a été apportée sur le choix et l'utilisation de la profondeur du maximum de dose. Cette profondeur de normalisation du RTM et du RTMf peut être unique ou dépendre de la taille du champ. Pour faciliter les mesures, une profondeur fixe a été choisie afin d'être en condition d'équilibre électronique pour l'ensemble des tailles de champs.

#### IV.2.2.2 Calcul du Rapport Tissue Maximum à l'aide d'une séparation Primaire / Diffusé

Le RTM défini le rapport de la dose mesurée,  $D_Z$ , à la profondeur  $z$ , sur la dose,  $D_{Z_{\max}}$ , à la profondeur du maximum de dose,  $z_{\max}$ , dans les mêmes conditions : taille de champ,  $c$ , et distance du point de calcul à la source.

$$RTM(z, c) = \frac{D_Z}{D_{Z_{\max}}} \quad \text{Eq. III.6}$$



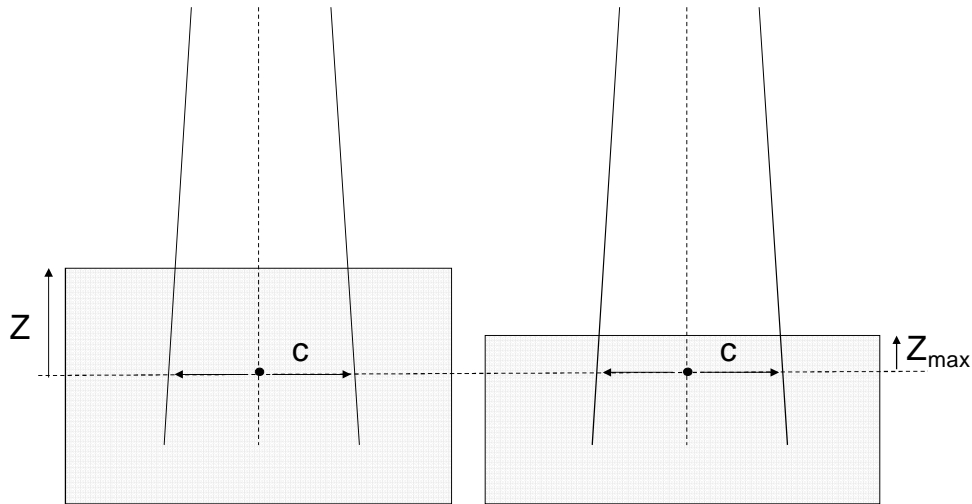


Figure III.9: Représentation du montage et des grandeurs définissant le RTM. La profondeur du point de mesure,  $z$ , et la taille de champ,  $c$ , sont représentées pour les deux configurations.

Pour chaque configuration, la dose est calculée à partir d'une séparation Primaire / Diffusé. Le RTM est obtenu en faisant le rapport des deux valeurs obtenues :

$$RTM(z, c) = \frac{P(z) + S_{TMR}(z, c')}{P(z_{\max}) + S_{PSF}(z_{\max}, c')} \quad \text{Eq. III.7}$$

Avec,

$P(z), P(z_{\max})$ , respectivement le primaire à la profondeur de calcul et à celle du maximum de dose

$S_{PSF}(z_{\max}, c')$ , le diffusé à la profondeur du point du maximum, il s'agit du diffusé du Peak Scatter Factor

$S_{TMR}(z, c')$ , le diffusé au point de calcul

Afin de prendre en compte les hétérogénéités dans le calcul, les longueurs équivalentes eau, dites « radiologiques » sont utilisées.

#### IV.2.2.3 Calcul du Rapport Tissue Maximum fini à l'aide d'une séparation Primaire / Diffusé

Le RTMf est défini d'une manière semblable au RTM (Berger 2006b). Il s'agit d'un rapport entre deux géométries où le milieu traversé est différent (Figure III.10). Cependant dans le cas du RTMf, le milieu traversé est à distance du détecteur, sa position est à prendre en compte. Le RTMf est défini comme étant le rapport de la dose,  $D_z$ , mesurée à la profondeur  $z_t$  pour une épaisseur de patient traversée  $t$ , sur la dose,  $D_{z_{\max}}$ , à la profondeur du maximum de dose,  $z_{\max}$ , dans les mêmes conditions : taille de champ,  $c$ , et Distance Source

Détecteur, DSD. La taille de champ est définie au niveau du détecteur, qui est ici à distance du patient.

$$RTMf(z_t, t, c, ) = \frac{D_z}{D_{z_{max}}} \quad \text{Eq. III.8}$$

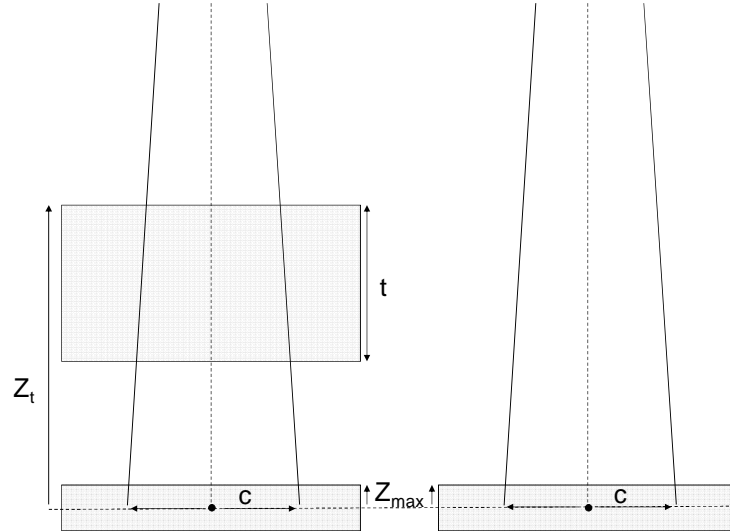


Figure III.10: Représentation du montage et des grandeurs définissant le RTMf. La profondeur du point de mesure,  $z_t$ , l'épaisseur du patient,  $t$ , et la taille de champ,  $c$ , sont représentés. Le point de mesure dans le détecteur est à la profondeur  $z_{max}$ .

Afin de conserver la même méthodologie de calcul que pour le RTM,  $z_t$  sera utilisé soit en longueurs géométriques soit en longueurs radiologiques (Figure III.11). Ces deux grandeurs permettent de prendre en compte au mieux les hétérogénéités et la position physique du patient.

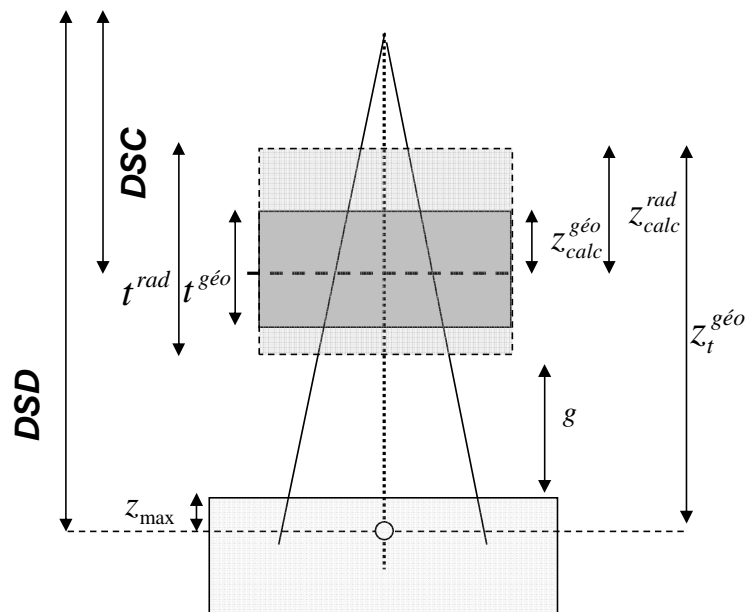


Figure III.11 : Représentation des grandeurs utilisées dans le calcul du RTMf par séparation Primaire/Diffusé. Le rectangle gris foncé correspond aux dimensions physiques du patient alors que l'extension plus claire représente ses dimensions radiologiques équivalentes.

Avec,

$g$ , est le gap d'air (longueur radiologique nulle)

$t^{géo}$ ,  $t^{rad}$ , respectivement l'épaisseur géométrique et radiologique du patient

$z_{calc}^{géo}$ ,  $z_{calc}^{rad}$ , respectivement la profondeur géométrique et radiologique au dessus du point où sera calculée la dose in vivo (dans le patient)

$z_t^{géo} = (DSD - DSC) + z_{calc}^{rad}$ , soit  $z_t$  en considérant les longueurs géométriques mais avec un déplacement du milieu traversé en fonction des hétérogénéités. On peut également écrire l'égalité suivante :  $z_t^{géo} = z_t^{rad} + g$

$z_t^{rad} = t^{rad} + z_{max}$ , soit  $z_t$  en considérant les longueurs radiologiques (non représenté sur le schéma)

DSD et DSC, respectivement les Distances Source Détecteur et Source point de Calcul.

La position réelle du point de calcul dans le patient est considérée ainsi que les longueurs équivalentes (hétérogénéités). De ce fait, la valeur du RTMf va dépendre de la position du point en profondeur dans le patient.

En considérant cette définition et en appliquant une séparation Primaire/Diffusé comme présentée précédemment, la dose au point d'intérêt s'écrit :

$$D_Z = P(z_t) + S(P) \quad \text{Eq. III.9}$$

$$\begin{aligned} &= P_0(x, y) * \exp(-\mu * (z_t^{rad} - z_{max})) + \sum_{i=1}^n \frac{\Delta\theta_i}{2\pi} \sum_{r=0}^{\infty} P_0(u, v) [S(z_{t,s}^{géo}, r, z_{t,s}^{rad}) - S(z_{t,s}^{géo}, r, z_{t,s}^{rad} - \Delta r)] \\ &= P_0(x, y) * \exp(-\mu * t^{rad}) + \sum_{i=1}^n \frac{\Delta\theta_i}{2\pi} \sum_{r=0}^{\infty} P_0(u, v) [S(z_{t,s}^{géo}, r, z_{t,s}^{rad}) - S(z_{t,s}^{géo}, r, z_{t,s}^{rad} - \Delta r)] \end{aligned}$$

Avec,

$z_{t,s}^{géo}$  et  $z_{t,s}^{rad}$ , les profondeurs géométriques et radiologiques au dessus du point de calcul du diffusé.

Ce qui conduit à écrire le RTMf selon l'équation suivante :

$$RTMf(z_t^{géo}, c, z_t^{rad}) = \frac{P(z_t^{rad}) + S_{RTMf}(z_t^{géo}, c, z_t^{rad})}{P(z_{max}) + S_{PSF}(z_{max}, c)} \quad \text{Eq. III.10}$$

#### IV.2.2.4 Cas particulier : champ d'irradiation étendu au-delà du contour externe

Comme illustré dans la figure III.8, le découpage en sous éléments pour le calcul du diffusé, se fait par rapport à la délimitation de la forme du champ d'irradiation. Cependant, lorsque ce dernier s'étend au-delà des limites externes du patient, la quantité de diffusé manquante doit être prise en compte. Habituellement, dans les TPS, le découpage est souvent construit par rapport aux limites externes du patient, si celles-ci sont rencontrées avant la limite du champ d'irradiation. Cependant, dans le cas d'une mesure de dosimétrie en transmission avec un détecteur large, ce manque de diffusé est réel dans le patient mais pas dans le détecteur. Dans ce dernier, le diffusé est créé par l'ensemble du champ d'irradiation. Le calcul de cette composante doit donc s'étendre, au besoin, au delà des limites externes du patient (Figure III.12).

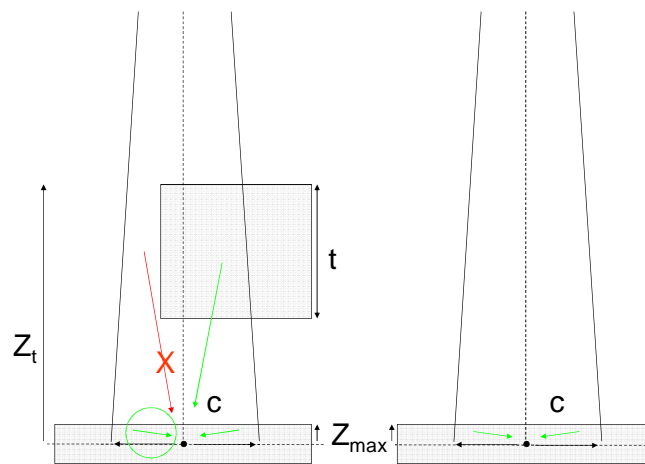


Figure III.12 : Contribution du diffusé, créé dans le patient et dans le détecteur, sur la dose au point d'intérêt (rond noir) dans le cas où les limites du champ s'étendent au delà du contour externe du patient.

#### IV.2.2.5 Création des fonctions de diffusion

##### IV.2.2.5.1 Fonctions de diffusion du RTM

Pour générer les fonctions de diffusion, les fonctions de RTM sont multipliées par des fonctions de Peak Scatter Functions (PSF) pour être modifiées en Rapport Tissu Air (RTA). Les fonctions de PSF définissent le rapport entre les doses mesurées dans l'air à l'équilibre électronique et celles mesurées dans un fantôme large à la profondeur du maximum de dose avec la même taille de champ. Ces données ont été publiées en fonction de l'indice de qualité des faisceaux (Li 1999; Day 1996).

$$RTA(z_{calc}, c) = RTM(z_{calc}, c) * PSF(z_{max}, c) \quad \text{Eq. III.11}$$

Les fonctions de diffusion du RTM,  $SF_{RTM}$ , seront calculées pour chaque taille de champ et chaque profondeur en déduisant la composante primaire de la valeur du RTA (Equation 12), ce qui permettra au final de retomber sur les RTA de départ pour les paramètres de référence.

$$SF_{RTM}(z_{calc}, c) = RTA(z_{calc}, c) - P(z_{calc}) \quad \text{Eq. III.12}$$

Avec

$SF_{RTM}(z_{calc}, c)$  la fonction de diffusion du RTMF pour la profondeur  $z_{calc}$  et la taille de champ  $c$

$RTA(z_{calc}, c)$  le Rapport Tissu Air pour la profondeur  $z_{calc}$  et la taille de champ  $c$

$P(z_{calc})$  le primaire à la profondeur  $z_{calc}$

Du fait du découpage angulaire, l'ensemble des fonctions dosimétriques sont exprimées pour des champs circulaires. La taille de champ,  $c$ , correspond ici au diamètre, égal à deux fois le rayon  $r$ .

#### IV.2.2.5.2 Fonctions de diffusion du RTMf

Les fonctions de diffusion du RTMf sont construites selon la même méthodologie que les RTM. Pour les générer, les RTMf sont multipliées par les fonctions PSF pour être modifiées en Rapport Tissu Air fini (RTAf). Il s'agit d'une dénomination arbitraire spécialement définie.

$$RTAf(z_t^{géo}, c, z_t^{rad}) = RTMf(z_t^{géo}, c, z_t^{rad}) * PSF(z_{max}, c) \quad \text{Eq. III.13}$$

Puis, les fonctions de diffusion du RTMf sont déterminées en fonction de la taille de champ, de la position et de l'épaisseur du patient en soustrayant la composante primaire au RTAf (Equation 14).

$$SF_{RTMf}(z_t^{géo}, c, z_t^{rad}) = RTAf(z_t^{géo}, c, z_t^{rad}) - P(z_t^{rad}) \quad \text{Eq. III.14}$$

Avec

$SF_{RTMf}(z_t^{géo}, c, z_t^{rad})$ , la fonction de diffusion du RTMf pour la profondeur  $z_t$  et la taille de champ  $c$

$RTAf(z_t^{géo}, c, z_t^{rad})$ , le Rapport Tissue Air (Equation 13)

$P(z_t^{rad})$ , la composante primaire pour la profondeur  $z_t^{rad}$  (Equation 3)

#### IV.2.2.6 Modélisation des facteurs de conversion

Les facteurs de conversion ont été définis initialement (Chapitre I, Partie 4; Berger 2006b) comme le rapport entre les doses mesurées dans l'eau,  $D_{eau}^t(c, t)$ , à la profondeur du maximum sur celles mesurées avec l'EPID,  $D_{aSi}^t(c, t)$ , pour une taille de champ,  $c$ , et une épaisseur de patient,  $t$ , données:

$$FC_{aSi}^{eau}(c, t) = \frac{D_{eau}^t(c, t)}{D_{aSi}^t(c, t)} \quad \text{Eq. III.15}$$

Ce choix de variables est parfois insuffisant, en effet des variations sur la valeur FC sont observées en fonction de la distance entre le patient et l'imageur,  $z_t$ , soit :

$$FC_{aSi}^{eau}(z_t, c, t) = \frac{D_{eau}^t(z_t, c, t)}{D_{aSi}^t(z_t, c, t)} \quad \text{Eq. III.16}$$

Cette réponse pourrait donc être mesurée en fonction des 3 variables  $z_t, c, t$ . Afin de ne pas augmenter le nombre de mesures pour l'utilisateur final, un modèle utilisant les données issues du calcul du RTMf est proposé. Ce modèle permettra de plus de calculer une valeur de facteur de conversion pour les faisceaux de RCMI où la taille de champ n'est pas une donnée précise et représentative. Il en est de même pour les points à distances du champ principal d'irradiation.

Il a été montré dans la littérature que la réponse des EPIDs au silicium amorphe n'était pas linéaire avec l'énergie des photons incidents. Le plus, le dépôt de dose ponctuel diffère de celui qui serait mesuré dans l'eau en conditions d'équilibre électronique. Sur ces constatations, les FC ont été séparés en deux facteurs. Ils seront chacun calculés à l'aide des composantes diffusé et primaire déterminées lors du calcul du RTMf. Un premier qui sera fonction du rapport  $[S/P]_{PSF}$ . Cette variable est liée à la variation de diffusé avec la taille de champ. Un deuxième facteur de conversion aura pour variable le rapport  $[S/P]_{RTMf}$  tabulé par épaisseur de patient. Cette seconde variable sera indirectement liée à l'énergie moyenne du spectre. Elle permettra de plus de prendre en compte la variation de diffusé avec le positionnement du patient.

Le facteur de conversion final sera obtenu par multiplication de ces deux termes.

$$FC(z_t, c, t) = FC([S/P]_{PSF}, z_{max}) * FC([S/P]_{RTMf}, z_t) \quad \text{Eq. III.17}$$

Avec

$[S/P]_{PSF}$ , le rapport entre le diffusé et le primaire obtenu lors du calcul du RTMf pour  $t=0$  soit  $z_t = z_{max}$  (sans patient)

$[S/P]_{RTMf}$ , le rapport entre le diffusé et le primaire obtenu lors du calcul du RTMf pour  $z_t$  (avec patient)

$FC([S/P]_{PSF}, z_{max})$ , le facteur de conversion prenant en compte la variation du diffusé avec taille de champ.

$FC([S/P]_{RTMf}, z_t)$ , le facteur de conversion prenant en compte la modification de réponse avec l'épaisseur du patient et la quantité relative de diffusé

$FC([S/P]_{PSF, z_{max}})$ , est déterminé à partir des tables de PSF et des FC mesurés avec une épaisseur nulle de patient. Puis,  $FC([S/P]_{TMR', z_t})$  est déduit empiriquement à partir des FC connus  $FC_{aSi}^{eau}(c, t)$  suivant la relation :

$$FC([S/P]_{RTMf, z_t}) = FC(z_t, c, t) / FC([S/P]_{PSF, z_{max}}) \quad \text{Eq. III.18}$$

Cela permet de conserver l'équivalence entre la valeur mesurée de référence et la valeur modélisée sans induire de biais.

#### IV.2.2.7 Fluence primaire du faisceau

La fluence primaire, notée  $f(x,y)$ , a peu d'impact sur le résultat final, contrairement à un calcul de dose classique. En effet, la séparation Primaire/Diffusé est utilisée ici pour calculer un rapport de dose et non une dose en valeur absolue. La dose dans le patient est reconstruite à partir de la mesure EPID, la fluence est donc « intégrée dans l'image ». Le formalisme n'est qu'une correction appliquée à l'image pour convertir la dose transmise en dose dans le patient. Suivant ces hypothèses, plusieurs choix ont été faits:

- Pour un champ non modulé, la fluence primaire est prise comme étant égale à 1 dans le champ et égale à la transmission du MLC ou collimateur principal en dehors du champ. Une fonction est ajoutée pour prendre en compte l'influence du cône égalisateur hors de l'axe. Elle correspond à un profil mesuré à la profondeur du maximum de dose pour un champ 40\*40cm<sup>2</sup> et normalisé à l'axe du faisceau. Ce modèle reste valable pour les autres cas, seules des corrections additionnelles sont réalisées.
- Pour les faisceaux filtrés (filtre dynamique dans cette étude) une fonction additionnelle est considérée pour prendre en compte l'angle du filtre. La mesure est identique à celle précédente mais pour un faisceau filtré. Le profil est normalisé à l'axe, puis est corrigé du profil du cône égalisateur afin de ne pas intégrer deux fois cette contribution.
- Pour les faisceaux RCMI la modulation est définie en deux dimensions à partir de la carte bidimensionnelle des UMs. Celle-ci est issue du séquençage réalisé par le TPS. Elle sera transférée, pour chaque patient, en format DICOM, au travers du RT Plan, vers le logiciel de dosimétrie in vivo (EPIgray développé en collaboration avec la société DOSIsoft).

#### IV.2.2.8 Calcul final de la dose dans le patient

La dose finale est calculée suivant le processus décrit dans la figure III.13.

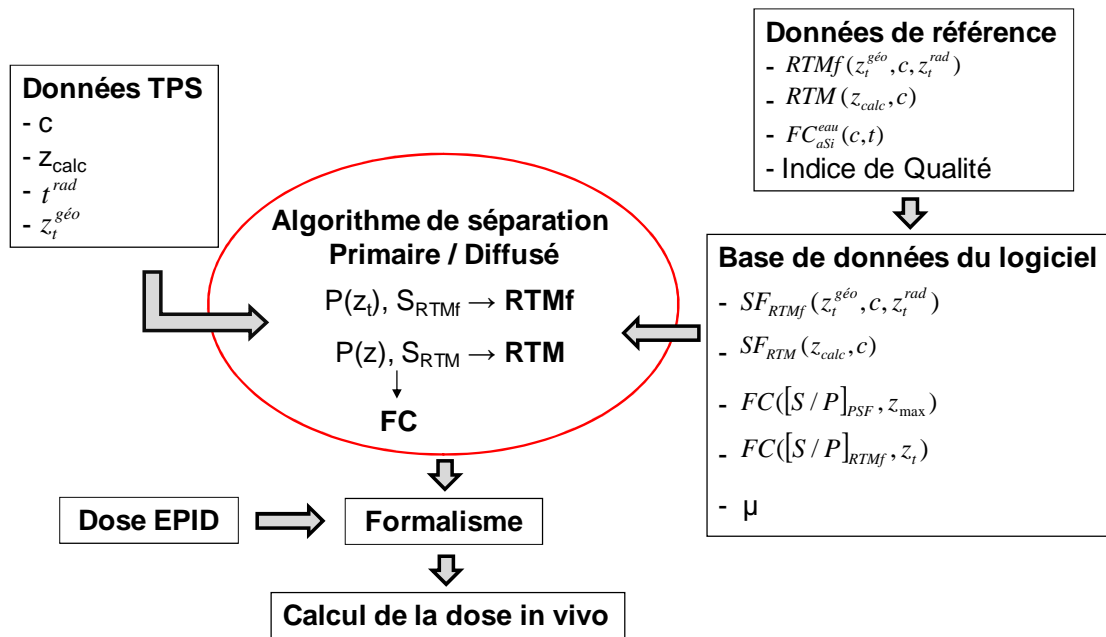


Figure III.13: Organigramme décrivant le fonctionnement du formalisme, de la mesure des données de référence au calcul final de la dose in vivo. Les données sont définies dans le texte.

Les données de référence (RTM, RTMf, FC globaux, Indice de Qualité) sont mesurées, puis transposées en données utilisables par le formalisme. Ces données finales sont les fonctions de diffusion des RTM et des RTMf ainsi que les Facteurs de Conversion élémentaires et le coefficient d'atténuation,  $\mu$ .

Pour chaque point de calcul de dose, les données spécifiques sont récupérées dans les images scanner, le RT Plan ainsi que dans les images EPID de la séance contrôlée. Ces données sont l'épaisseur et la position du patient, la forme du champ, l'énergie nominale du faisceau, les UMs de chaque segment, les profondeurs des points de calcul, la dose lue sur l'image portale ainsi que la position de l'imageur. La taille de champ,  $c$ , est redimensionnée à chaque point de calcul en fonction de la divergence du faisceau. Cette grandeur n'est utilisée que pour résumer le calcul dans les explications, en réalité elle est différente pour chaque élément du découpage. Puis l'algorithme de séparation Primaire / Diffusé est appliqué pour déterminer le RTM et RTMf en fonction des données du patient et des fonctions de référence tabulées. Le facteur de conversion est déterminé en fonction de ces résultats. Pour finir, le formalisme final est utilisé pour donner la dose au point d'intérêt. La séparation Primaire/Diffusé et l'application du formalisme final de calcul de la dose in vivo est réalisée pour chaque point d'intérêt présent dans la dosimétrie prévisionnelle du patient.

### IV.2.3 Résultats

Pendant la période de développement de ce travail, un nouvel accélérateur avec les énergies photons de 6MV (IQ=0,663) et 20MV (IQ=0,794) a été installé. Les données de référence de la dosimétrie en transmission ont été mesurées. Les fonctions de diffusion des RTMs ne sont pas présentées car ce n'est pas l'intérêt direct de ce travail, seules les



fonctions de diffusion des RTMf sont reportés. Celles-ci sont données en fonction de la taille de champ, l'épaisseur et la position du patient. La composante primaire du RTMf et les Facteurs de Conversion sont également présentés. Pour les résultats, les champs indiqués,  $c$ , sont les côtés des champs carrés utilisés. Leurs valeurs numériques sont données à l'isocentre. Tous les résultats sont donnés pour une distance source détecteur de 150cm. Les fonctions de diffusion reportées sont relatives au primaire P, avec  $P=1$  pour une épaisseur de patient nulle.

#### IV.2.3.1 Composante Primaire du RTMf

Les coefficients d'atténuation moyens de la composante primaire sont déterminés en fonction de l'indice de qualité :  $\mu = -0.0506 \text{ cm}^{-1}$  en 6MV et  $\mu = -0.0288 \text{ cm}^{-1}$  en 20MV.

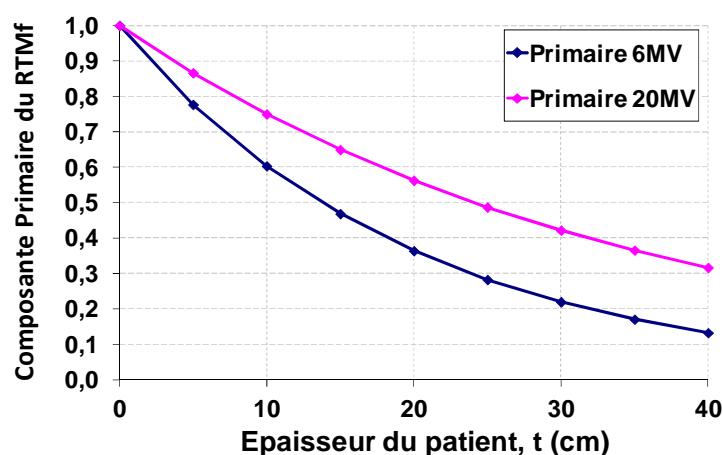


Figure III.14: Atténuation exponentielle du primaire en fonction de l'épaisseur du patient calculée selon l'équation III.3, avec le coefficient efficace d'atténuation linéique  $\mu$  de l'énergie considérée.

L'atténuation en profondeur est plus importante pour les faibles énergies de traitements (Figure III.14). Pour une épaisseur donnée, la dose lue sur l'imageur sera plus faible pour un faisceau de 6MV que pour un faisceau de 20MV.

#### IV.2.3.2 Fonctions de diffusion des RTMf

Les fonctions de diffusion du RTMf sont données en fonction de la distance à l'axe pour un profil latéral (direction gauche/droite du patient).

##### IV.2.3.2.1 Variation avec l'épaisseur

Les fonctions de diffusion sont calculées pour une taille de champ fixe de  $10 * 10 \text{ cm}^2$  et pour des épaisseurs de 10 à 40cm (Figures III.15 et 16).

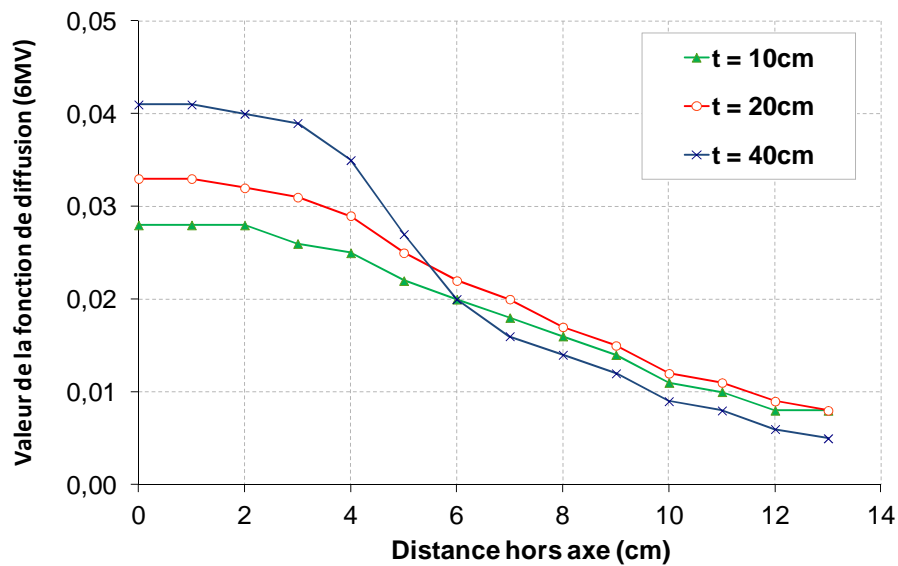


Figure III.15: Quantité de diffusé pour un champ 10\*10, et un faisceau de photons de 6MV. Trois épaisseurs de patient sont reportés: 10 (triangles verts), 20 (ronds rouges) et 40cm (croix bleues).

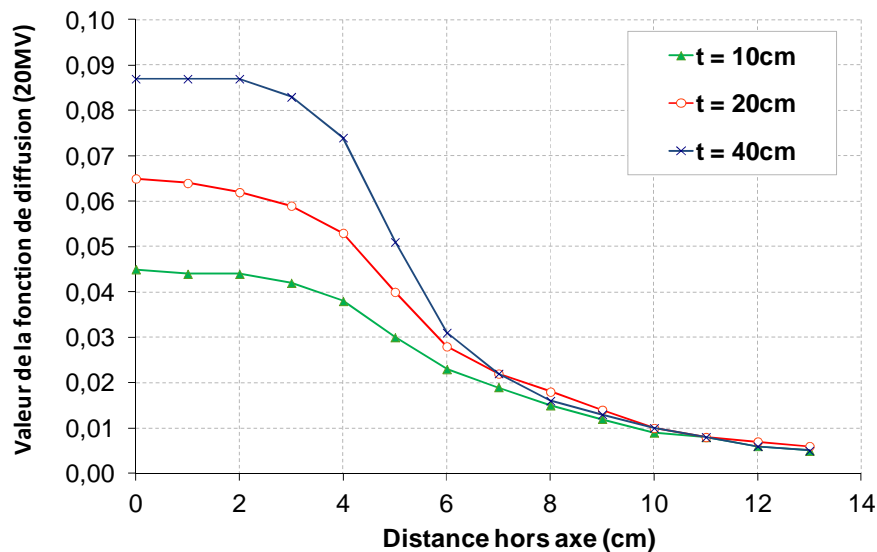


Figure III.16: Quantité de diffusé pour un champ 10\*10, et un faisceau de photons de 20MV. Trois épaisseurs de patient sont reportés: 10 (triangles verts), 20 (ronds rouges) et 40cm (croix bleues).

La quantité de diffusé augmente avec l'épaisseur et l'énergie du faisceau. La diffusion a lieu relativement vers l'avant même si en 6MV elle est plus large. L'angle de diffusion des particules est principalement lié à l'interaction Compton (formule de Klein-Nishina). Il s'agit de l'interaction majoritaire pour ces énergies de traitement. La quantité de diffusé est globalement divisée par un facteur 3 dès que le point d'intérêt est hors du champ.

IV.2.3.2.2 Variation avec la taille de champ

Les résultats sont calculés pour une épaisseur fixe de patient de 20cm et pour des tailles de champ de 5\*5 à 20\*20 cm<sup>2</sup> (Figures III.17 et 18).

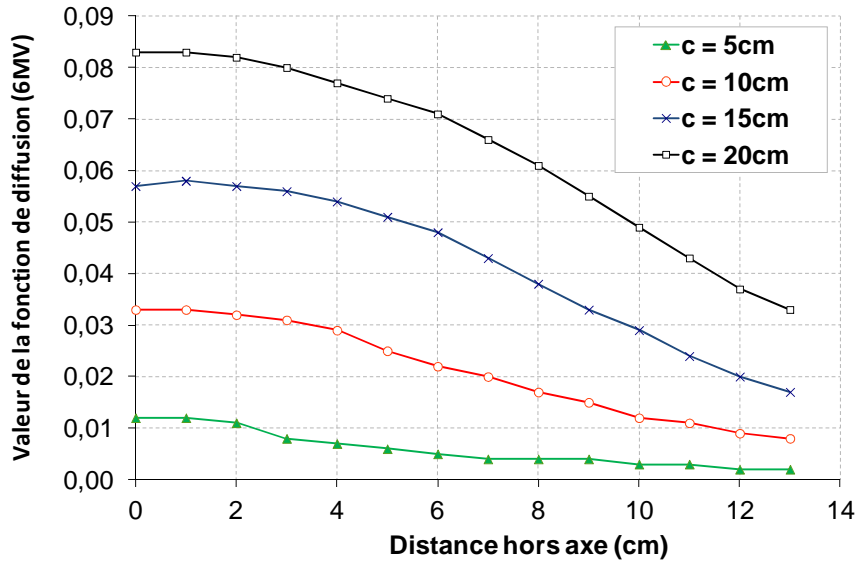


Figure III.17: Quantité de diffusé pour une épaisseur de patient de 20cm et un faisceau de photons de 6MV. Quatre tailles de champs sont reportés: 5\*5 (triangles verts), 10\*10 (ronds rouges), 15\*15 (croix bleues) et 20\*20 cm<sup>2</sup> (carrés noirs).

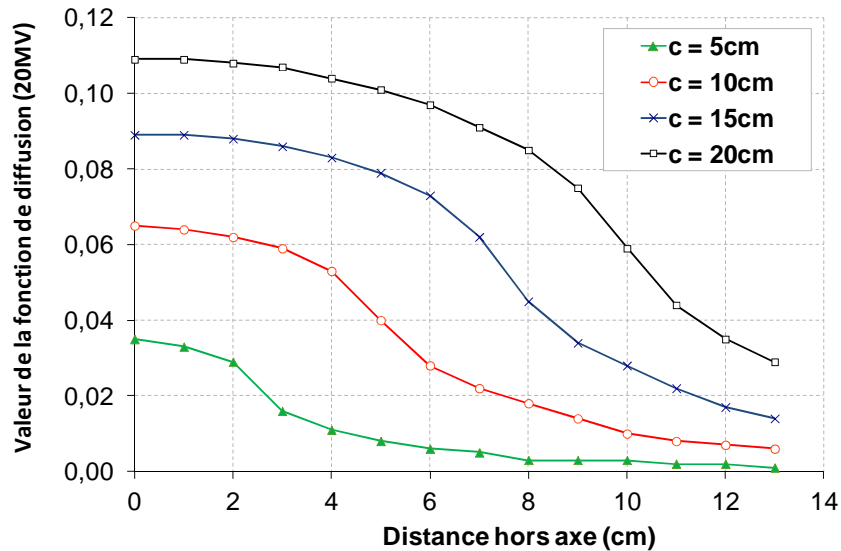


Figure III.18: Quantité de diffusé pour une épaisseur de patient de 20cm, et un faisceau de photons de 20MV. Quatre tailles de champs sont reportés: 5\*5 (triangles verts), 10\*10 (ronds rouges), 15\*15 (croix bleues) et 20\*20 cm<sup>2</sup> (carrés noirs).

La quantité augmente de manière quasi-linéaire avec la taille de champ. De même que précédemment, l'angle moyen de diffusion est plus large en 6MV qu'en 20MV.

IV.2.3.2.3 Variation avec la position  $z_t$  du patient

La variation de la quantité de diffusé est évaluée pour trois positions extrêmes (Figures III.19 et 20). La taille de champ et l'épaisseur du patient sont fixées respectivement à  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  et 20cm. Pour la première position reportée, l'isocentre de l'accélérateur est au niveau du centre de gravité (mi-épaisseur),  $z_t = 50 + t/2 = 60\text{cm}$  et DSP = 90cm. Pour Les deux autres positions, l'isocentre est à l'entrée du fantôme (DSP=100cm) puis à la sortie (DSP = 80cm). Ce qui équivaut à  $z_t = 50 \text{ cm}$  et  $z_t = 50 + t = 70\text{cm}$ . La quantité de primaire est également reportée afin d'évaluer les ordres de grandeur de chaque composante du RTMf.

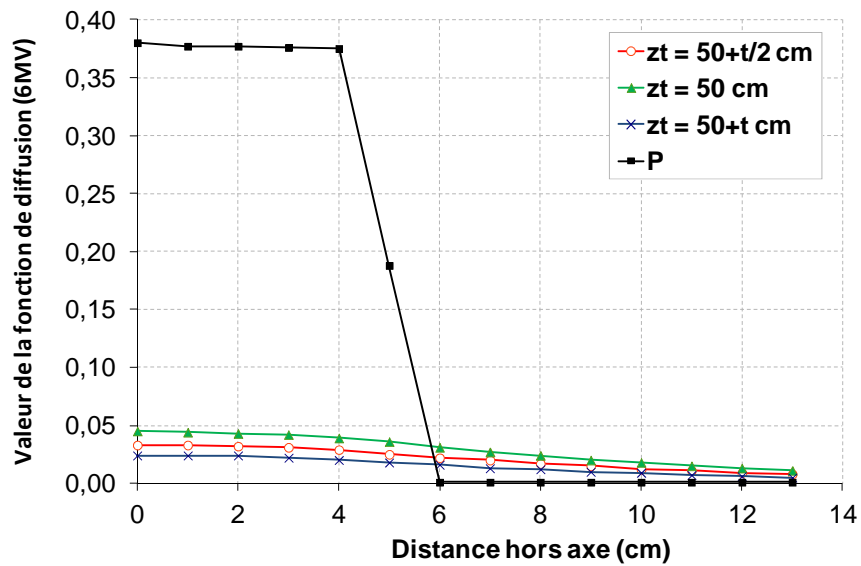


Figure III.19: Quantité de diffusé pour une épaisseur de patient de 20cm, une taille de champ de  $10 \times 10 \text{ cm}^2$  et un faisceau de photons de 6MV. Trois positions de patient sont reportées,  $z_t = 50, 60$  et  $70 \text{ cm}$ .

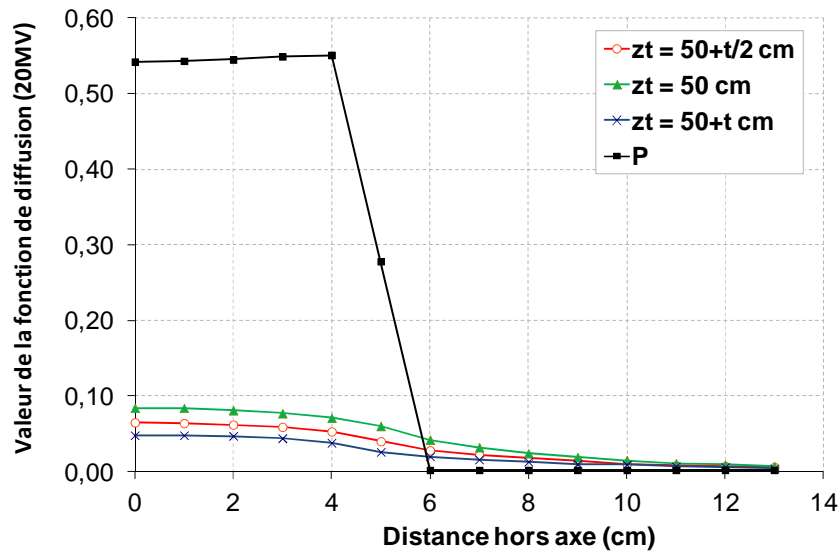


Figure III.20: Quantité de diffusé pour une épaisseur de patient de 20cm, une taille de champ de 10\*10 cm<sup>2</sup> et un faisceau de photons de 20MV. Trois positions de patient sont reportées,  $z_t = 50, 60$  et  $70$  cm.

L'influence du primaire est plus importante que celle du diffusé sur la valeur finale du RTMf dans le champ d'irradiation. Hors du champ, cette fonction est régie par la quantité de diffusé.

#### IV.2.3.3 Facteur de Conversion

Il a été proposé de séparer les facteurs de conversion,  $FC(z_t, c, t)$ , en deux fonctions indépendantes,  $FC([S/P]_{PSF}, z_{max})$  (Figure III.21) et  $FC([S/P]_{RTMf}, z_t)$  (Figure III.22). Celles-ci ont respectivement pour variables la quantité relative de diffusé latéral dans le détecteur,  $[S/P]_{PSF}$ , et la quantité relative de diffusé en provenance du patient,  $[S/P]_{RTMf}$ . Ces grandeurs sont issues du calcul du RTMf selon la méthode de séparation Primaire/ Diffusé décrite.

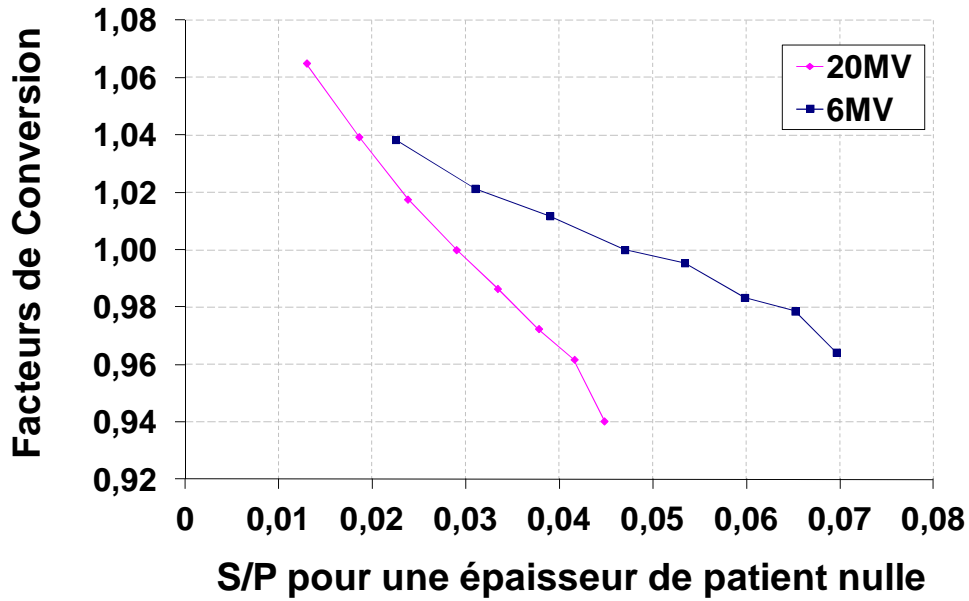


Figure III.21: Facteurs de conversion en fonction de la quantité relative de diffusé latéral dans le détecteur,  $FC([S/P]_{PSF, z_{max}})$ . Chaque point sur les courbes correspond à une taille de champ de 4\*4 à 20\*20 cm<sup>2</sup>.

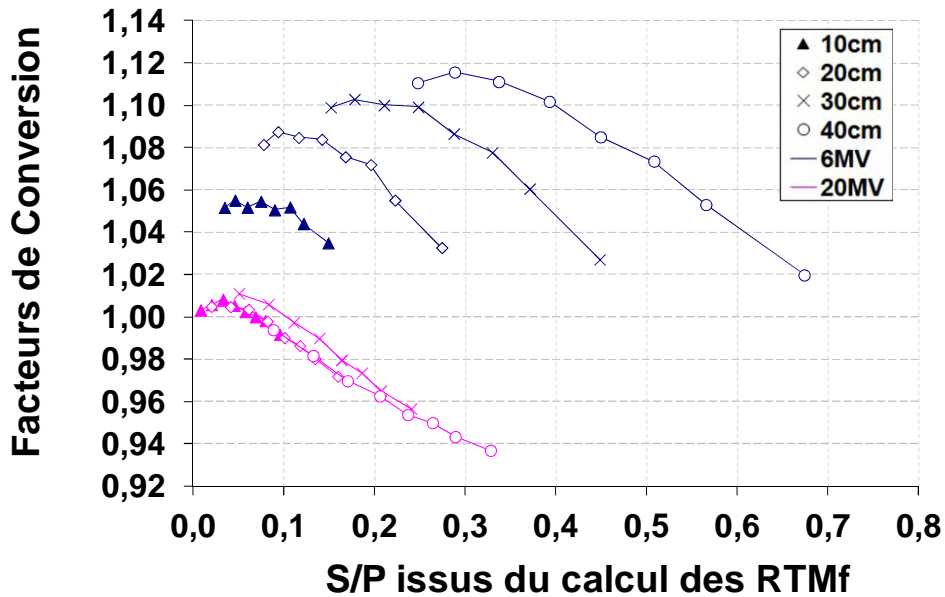


Figure III.22: Facteurs de conversion en fonction de la quantité relative de diffusé en provenance du patient,  $FC([S/P]_{RTMf, z_t})$ . Les résultats présentés sont calculés pour des épaisseurs de patient de 10 (triangles), 20 (losanges), 30 (croix) et 40 cm (ronds). Chaque point sur les courbes correspond à une taille de champ de 4 à 20\*20 cm<sup>2</sup>.

Les facteurs de conversion diminuent avec la quantité de diffusé latéral dans le détecteur et avec celui en provenance du patient. Les facteurs de conversion augmentent relativement avec l'épaisseur du patient en 6MV. Cette influence peut être négligée en 20MV.

#### **IV.2.4 Discussion**

Afin d'améliorer le calcul de la dose in vivo pour les configurations de traitements éloignées des conditions de référence, l'utilisation d'une méthode basée sur les travaux de Clarkson et de Cunningham (Cunningham 1972; Clarkson 1941) a été proposée. Ces configurations complexes sont principalement les traitements avec modulations d'intensité et où le patient présente des irrégularités de formes et/ou des hétérogénéités. La méthode consiste dans un premier temps à séparer la dose en deux contributions, primaire et diffusée. Ces données sont illustrées au travers de quelques exemples représentatifs pour les énergies de 6 et 20MV (Figures III.14 à 20). Les résultats présentés permettent de conclure que le diffusé augmente avec le volume irradié (Hansen 1997) (taille de champ, épaisseur du patient) mais aussi lorsque le patient se rapproche du détecteur. L'angle de diffusion est globalement vers l'avant (diffusion Compton). Les angles de diffusion des photons sont plus grands pour les faibles énergies.

Pour le calcul, le champ de traitement et le patient sont « découpés » en segments élémentaires. Cette méthode est adaptée car, dans le cas de la dosimétrie en transmission, la quantité de diffusé est faible et le milieu traversé est à distance. Nous avons choisi ici de réaliser un double découpage, radial et angulaire afin de prendre en compte la variation latérale de la modulation du faisceau et du milieu traversé. Cunningham et al. (Cunningham 1972) ont également proposé une triple décomposition afin de prendre en compte l'origine du diffusé par un découpage supplémentaire sur la profondeur. Cette méthode est applicable, mais l'allongement du temps de calcul est à envisager. De plus, le gain serait faible pour le calcul du RTMf car la quantité de diffusé provenant du patient est relativement homogène (Swindel 1996). L'intérêt est plus grand dans le cas du RTM en présence de fortes hétérogénéités. Le calcul de la dose dans le patient en présence et aux interfaces d'hétérogénéités, d'irrégularités de forme ou de modulation d'intensité a été largement étudié par d'autres (Papanikolaou 2009). Pour les calculs par décomposition élémentaires en présence de forts gradients certains auteurs ont également prévu d'intégrer la mise en équilibre électronique latérale dans les premiers pas du découpage radial (Rosenwald 1987; Woo 1990). Cette amélioration peut être investiguée dans des travaux futurs pour certaines modulations complexes ou pour les champs de petites dimensions. Plusieurs alternatives à ce calcul ont été présentées afin de prendre en compte le diffusé dans l'EPID et celui provenant du patient sur le détecteur. Il est possible de calculer la dose dans l'imageur par convolution de dépôts de dose élémentaires, appelés kernels. Ils peuvent être générés par Monte Carlo (McCurdy 2000; McNutt 1996; Hansen 1997), ou être déterminés empiriquement à partir de mesures (Pasma 1998; Wendling 2006; Van Elmpt 2006).

En outre, l'utilisation qui est faite de la séparation Primaire/Diffusé est innovante. En effet, habituellement cette méthode sert à calculer une dose en valeur absolue. Dans ce travail, il ne s'agit pas d'un calcul de dose à proprement parlé, mais d'un calcul de fonctions dosimétriques, RTM et RTMf. Certaines approximations peuvent être faites avec un impact plus faible sur les grandeurs calculées. Par exemple la valeur absolue de la fluence ainsi que

sa forme réelle n'ont pas besoin d'être parfaitement connues. En première approximation, on peut considérer que la modulation est intégrée dans l'image EPID. Cette hypothèse ne peut être utilisée lorsque l'on cherche à prédire une image. En effet, dans une telle situation il faut prédire la variation de la fluence en photon ainsi que le dépôt de dose due à la composante électronique diffusée dans le détecteur. A contrario, ces phénomènes sont présents dans l'image mesurée. Par conséquent, même si le RTMf ne les prend pas en compte directement, ils seront répercutés sur la dose reconstruite. Seules de petites différences seront observées, le transport des électrons n'étant pas réalisé de la même manière dans l'EPID et dans le patient.

Par ailleurs, le choix a été fait de modéliser les facteurs de conversion permettant de passer d'une mesure à l'EPID, à une mesure à la chambre d'ionisation dans un fantôme d'eau. Initialement (Berger 2006b), ces facteurs n'étaient fonction que de l'épaisseur du patient et de la taille de champ. Cependant, lorsque la position du patient variait (traitement en DSP fixe par exemple) nous avons observé des erreurs de calcul allant jusqu'à plus de 15%. Le modèle décrit utilise les quantités primaire et diffusée issues de la détermination du RTMF. De ce fait, le facteur de conversion sera fonction de la modulation d'intensité et de la position du patient relative à l'EPID. Cette modélisation va permettre de prendre en compte la forte variation des FC hors de l'axe et hors du champ principal d'irradiation. Dans ce dernier cas, la quantité de diffusé contribuant au signal est bien supérieur au Primaire. Cela se traduit par des valeurs de FC beaucoup plus petites que 1, de l'ordre de 0.2 à 0.5. Les facteurs de conversion sont fonction de l'énergie moyenne des photons incidents (Parent 2006). Par conséquent, ils diminuent avec la taille du champ d'irradiation et augmentent avec l'épaisseur du patient. L'épaisseur modifie l'énergie moyenne du spectre énergétique des photons primaires par atténuation préférentielle des photons de basses énergies. Son énergie moyenne augmente donc avec l'épaisseur traversée. Pour cette dernière dépendance, les données sont interpolées à partir des mesures de référence. Il sera possible, dans un futur travail, de traduire cette dépendance par un modèle.

Pour finir, la définition du primaire et du diffusé est un outil avec une base physique. Cependant, la validité réelle et la définition rigoureuse ne sont pas essentielles et n'auront pas de conséquence directe sur le calcul final. En effet, les composantes de la dose sont séparées puis réunies dans le calcul final. Le but premier est de pouvoir découper le champ d'irradiation et l'anatomie du patient en sous éléments afin de calculer la dose in vivo dans des cas cliniques complexes. Sur ce principe plusieurs approximations ont été réalisées, le coefficient d'atténuation en dose du primaire a été pris comme constant et les PSF, mesurées à l'isocentre (100cm de la source), sont utilisées à la distance source détecteur (150cm de la source).

#### **IV.2.5 Conclusion**

Une méthode a été proposée pour calculer la dose dans le patient à partir de la dose mesurée avec l'imageur portal en transmission. Cette méthode utilise des fonctions



permettant de prendre en compte le diffusé, en provenance du patient et celui dans le détecteur. Afin d'intégrer la présence d'hétérogénéités dans le patient, sa forme réelle ainsi que la modulation de la fluence, chaque fonction dosimétrique utile au formalisme est calculée en découpant la géométrie de calcul en petits éléments. Cette méthode est donc adaptée à toutes les complexités de traitement dont celles associées à la RCMI. Le calcul final est réalisé en séparant l'information dosimétrique en deux composantes, primaire et diffusée. Cette méthode a été décrite par Clarkson et Cunningham mais son utilisation dans le cadre de la dosimétrie en transmission est une innovation. Pour finir, ces grandeurs sont utilisées pour modéliser la différence de réponse entre l'EPID et une chambre d'ionisation placée à la profondeur du maximum de dose. Ce modèle intègre tous les paramètres de traitement dont la position du patient relative au détecteur et la modulation d'intensité. Il ne demande aucune mesure complémentaire par rapport au formalisme initial.

# Chapitre IV: Méthodologie d'évaluation des logiciels de dosimétrie in vivo par imageurs portals

## IV.1 Partie 1- Description de la méthodologie et application

### IV.1.1 Introduction

L'utilisation des EPIDs pour la dosimétrie in vivo présente de nombreux avantages notamment leur disponibilité, leur simplicité d'utilisation, leur résolution et la possibilité d'acquérir des images numériques en 2 dimensions. Un formalisme de calcul de la dose a été proposé pour calculer la dose dans le patient à partir du signal transmis mesuré avec l'imageur portal.

L'objectif de cette étude est de proposer et de mettre en application une méthodologie permettant l'évaluation de l'incertitude globale de notre méthode de calcul dans le but de définir des limites d'action lors d'une utilisation en routine clinique. Dans une première partie, plusieurs « géométries tests » sont proposées (Venselaar 2001; Sellakumar 2011). Elles sont regroupées en 3 niveaux, en fonction de leur complexité. Ces géométries sont définies pour permettre des mesures simples et reproductibles. Les doses reconstruites en certains points d'intérêt, par dosimétrie in vivo, sont comparées aux doses mesurées avec une chambre d'ionisation, prises comme référence. Cette méthodologie a été appliquée pour une gamme d'énergie représentative des faisceaux utilisés en radiothérapie externe, soit 4, 6, 10 et 20MV. Cette première partie aura pour but de déterminer la précision de l'algorithme de calcul ainsi que sa justesse. Puis, l'incertitude induite par la mesure derrière un patient est évaluée. Ces résultats permettront de fixer la limite d'action finale adaptée au processus de dosimétrie in vivo en transmission. Dans une seconde partie, la capacité de la méthode à détecter des erreurs de traitement est évaluée. Une erreur étant définie pour cette étude comme un écart de dose au point d'intérêt supérieur à 5% entre la dose prévisionnelle et la dose réellement délivrée (Huyskens 2001 ; Van Dam 2006 ; AAPM 2005 ; Kutcher 1994).

### IV.1.2 Matériel et Méthode

#### IV.1.2.1 Structure et objectifs de l'étude

Les méthodes de dosimétrie en transmission, permettant le calcul de la dose délivrée au patient à partir du signal transmis, peuvent être mises en équation comme suit :

$$D_R = S_{transit} * f_{algorithme} \quad \text{Eq. IV.1}$$

Avec,

$D_R$ , la dose reconstruite dans le patient par l'algorithme de dosimétrie en transmission.

$S_{transit}$ , le signal transmis à travers le patient mesuré à distance.

$f_{algorithme}$ , le facteur global permettant de passer de la mesure du signal transmis à la dose dans le patient.

Une méthode de dosimétrie in vivo idéale serait indépendante de toute la chaîne de processus de traitement notamment des étapes de préparation. Cependant, la plupart du temps,  $f_{algorithme}$  est fonction du type de détecteur mais aussi de certains paramètres de traitement, cela revient à écrire :

$$f_{algorithme} = f(\text{détecteur}, p_1, p_2 \dots p_n) \quad \text{Eq. IV.2}$$

Les paramètres de traitement notés « p » ici peuvent être :

- la taille de champ, c
- l'épaisseur du patient, t
- la profondeur de calcul du point de dose dans le patient, z
- l'énergie du faisceau, E, correspondant à un indice de qualité (IQ)
- le gap d'air entre le patient et le détecteur, g
- le nombre d'unités moniteur, MU

D'autres paramètres peuvent être inclus à cette liste.

La dose reconstruite ( $D_R$ ), n'est pas nécessairement la dose délivrée ( $D_D$ ) (Figure IV.1). Deux types de déviations peuvent induire des écarts :

- Premièrement, des écarts sont induits par les incertitudes de la méthode de reconstruction de la dose (appelés  $\Delta_{méthode}$  dans cette étude). Ils seront systématiques pour une configuration donnée pour tous les patients → **A.1.**

- Deuxièmement, d'autres écarts peuvent être observés lorsque les paramètres réels de traitement diffèrent de ceux planifiés (appelés  $\Delta_{p\text{ in vivo}}$  dans cette étude). Ils sont supposés être distribués aléatoirement d'un patient à l'autre et d'une séance de traitement à l'autre (Beyer 2007) → **A.2.**

- Quand ces différences conduisent à des écarts significatifs sur la dose délivrée, supérieurs à 5% (ICRU 62 1999 ; Kutcher 1994), elles seront appelées « erreurs de traitement » → **B.**

Ces variations, ainsi que la reproductibilité du dosimètre, doivent être considérées avant de définir des « Limites d'Action » (LA) pour une utilisation routinière de la méthode de dosimétrie in vivo. L'objectif commun des méthodes de dosimétrie in vivo est d'être capable de détecter ces « erreurs de traitement ». La méthodologie proposée dans cette étude a pour but final d'évaluer cette capacité. Elle est synthétisée dans la figure IV.1 et comporte plusieurs parties :

Partie A : Déviation standard du processus de dosimétrie in vivo:

A.1 : Quelle est la précision de la méthode ?

A.2 et A.3 : Quelle sera la déviation standard finale observée lors de mesures in vivo ?

Partie B : Capacité d'alerte : Si il y a une erreur de traitement, sera-t-elle détectée par la méthode de dosimétrie in vivo associée aux limites d'action définies dans la Partie A ?

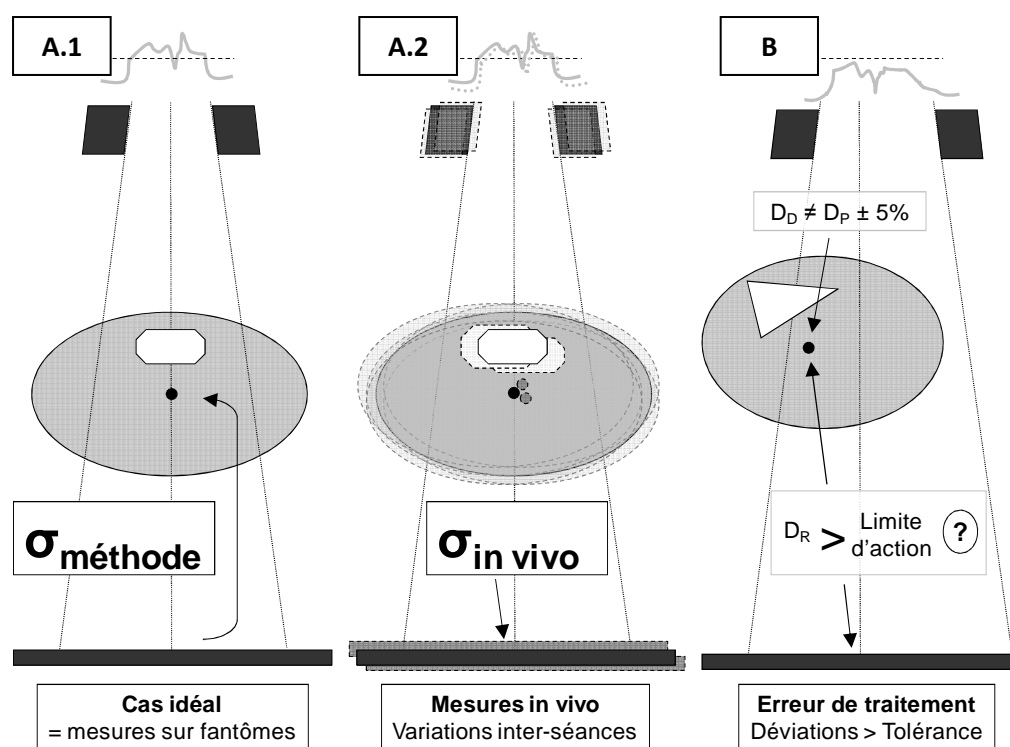


Figure IV.1: Synthèse de la méthodologie d'évaluation décrite.  $D_P$ ,  $D_D$ ,  $D_R$  sont respectivement les doses prescrite, délivrée et reconstruite par le formalisme. Sur ce schéma sont représentés schématiquement de haut en bas, la modulation de la fluence en photons, le système de collimation du faisceau, le patient et l'imageur portal.

### IV.1.2.2 Partie A: Déviation standard du processus de dosimétrie in vivo

#### IV.1.2.2.1 Partie A.1 : Géométries test sur fantômes, $\sigma_{\text{méthode}}$

Afin de déterminer la précision de la méthode de calcul de la dose in vivo, différentes géométries test ont été définies. Des mesures en différents points d'intérêts ont été réalisées à l'aide d'une chambre d'ionisation. Ces mesures seront comparées à la dose reconstruite par le formalisme de dosimétrie in vivo afin de déterminer la déviation standard sur l'ensemble des mesures,  $\sigma_{\text{méthode}} (\Delta_{\text{méthode}})$ , liée aux limitations du modèle. L'ensemble des tests sont regroupés en 3 niveaux de complexité. L'ensemble des longueurs reportées sur les graphiques sont données en cm. Afin de limiter le nombre de mesures suivant les configurations, toutes les tailles de champs, c, les épaisseurs, t, et les énergies, E, ne sont pas investiguées. Ces choix ont été faits par rapport aux applications cliniques finales les plus représentatives.

#### Niveau 1 : Champs et fantômes réguliers et homogènes (Figure IV.2)

Ce niveau évalue le calcul de la dose in vivo lorsque le positionnement du fantôme et la profondeur de traitement varient. Afin de valider ce calcul pour des points autres que l'isocentre, des comparaisons additionnelles sont réalisées pour le fantôme d'épaisseur 20cm de la configuration 1-a. Ces points sont situés à 5 et 15cm de profondeur et à 3.5 et 7cm de l'axe en latéral. Pour les trois premiers points, la taille de champ est fixée à  $c=10*10\text{cm}^2$  et pour le dernier, à  $c=20*20\text{cm}^2$ . Nous avons considéré que les traitements en technique DSP fixe (1-d) étaient rarement réalisés pour des épaisseurs de 40cm. De même, les traitements à faibles profondeurs (1-b) sont délivrés avec les énergies les plus basses et inversement pour les traitements en profondeur (1-c).

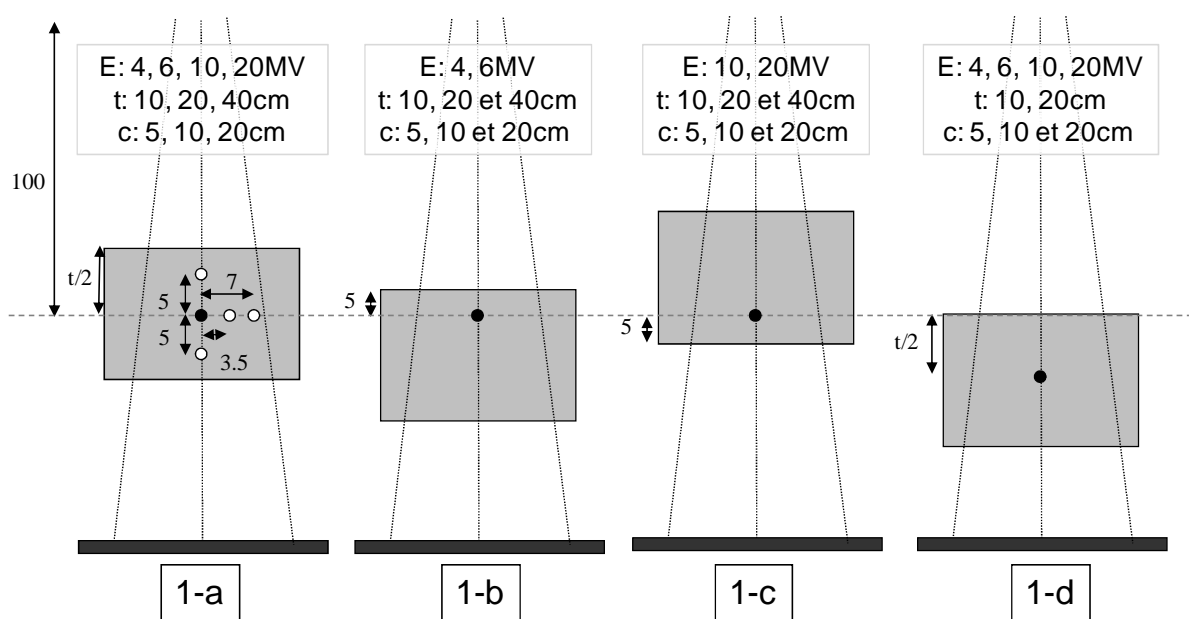


Figure IV.2: Géométries test sur fantômes: Champs d'irradiation réguliers et fantômes uniformes et homogènes (Niveau 1). Les distances sont données en cm.

**Niveau 2 : Champs d'irradiation irréguliers (Figure IV.3)**

Les données de référence du formalisme sont mesurées pour des champs carrés uniquement. Afin d'évaluer le modèle pour des champs complexes proches de ceux utilisés pour les traitements, plusieurs tests ont été définis (Figure IV.3). Les mesures sont réalisées pour une épaisseur de fantôme de 20cm. Les points d'intérêt sont placés à mi-épaisseur dans le plan passant par l'isocentre de l'accélérateur (identique à la configuration 1-a). Ces tests seront appliqués à toutes les énergies disponibles: 4, 6, 10 et 20MV. Pour le champ 2-f, l'écart sur la dose délivrée derrière le MLC est exprimé en relatif par rapport à la dose prescrite dans le champ.

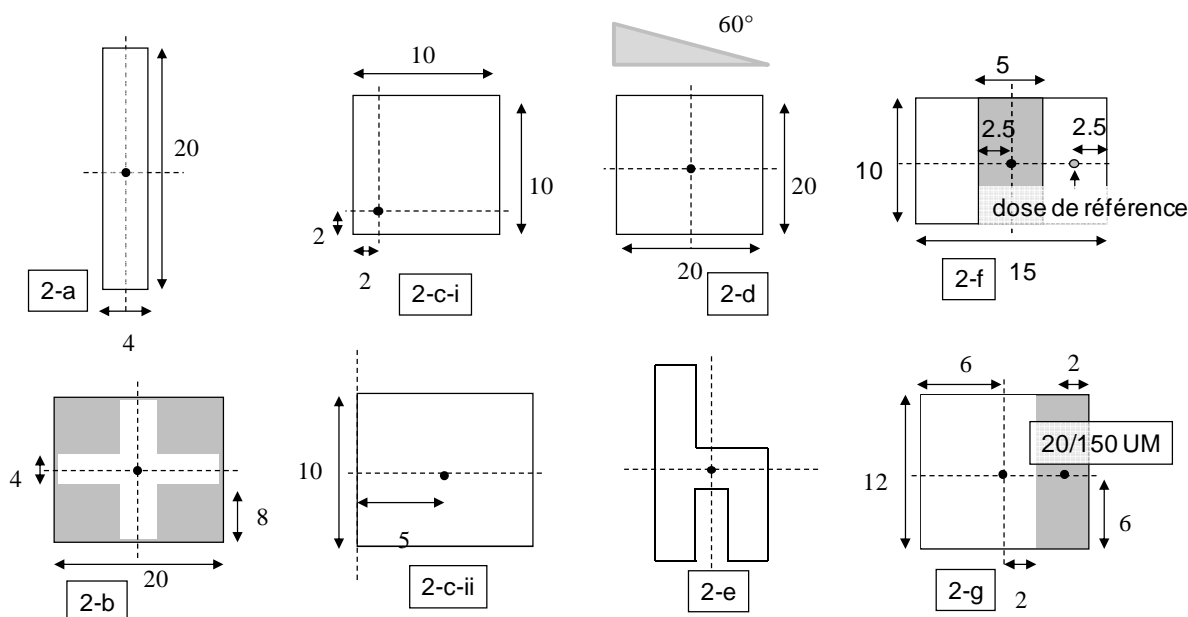


Figure IV.3: Géométries test sur fantômes: Champs d'irradiation irréguliers (Niveau 2). Le test 2-e correspond au faisceau RCMI appelé « test de la chaise » (Chauvet 2005; Van Esch 2002). Toutes les distances sont données en cm.

**Niveau 3 : fantômes irréguliers (Figure IV.4)**

De même, les fantômes utilisés pour mesurer les données de référence présentent des formes simplifiées par rapport aux patients réels. Les principales différences rencontrées en routine clinique sont modélisées par une série de 4 fantômes présentés dans la figure IV.4. Le but de la configuration 3-a est de valider une géométrie présentant une fuite du champ d'irradiation en dehors du patient, cette complexité est rencontrée pour les traitements des cancers du sein. De ce fait, seules les énergies les plus basses sont évaluées. Pour évaluer le calcul en présence d'hétérogénéités, une cavité d'air ( $5 \times 5 \times 40 \text{cm}^3$ ) a été créée pour la configuration 3-b. Le point est placé dans une zone influencée principalement par la diffusion et l'atténuation des photons et peu par le transport des électrons. Les tailles de champs des configurations 3-c et 3-d sont ajustées pour placer tous les points d'intérêts dans le champ et hors des zones de mise en équilibre électronique latéral.

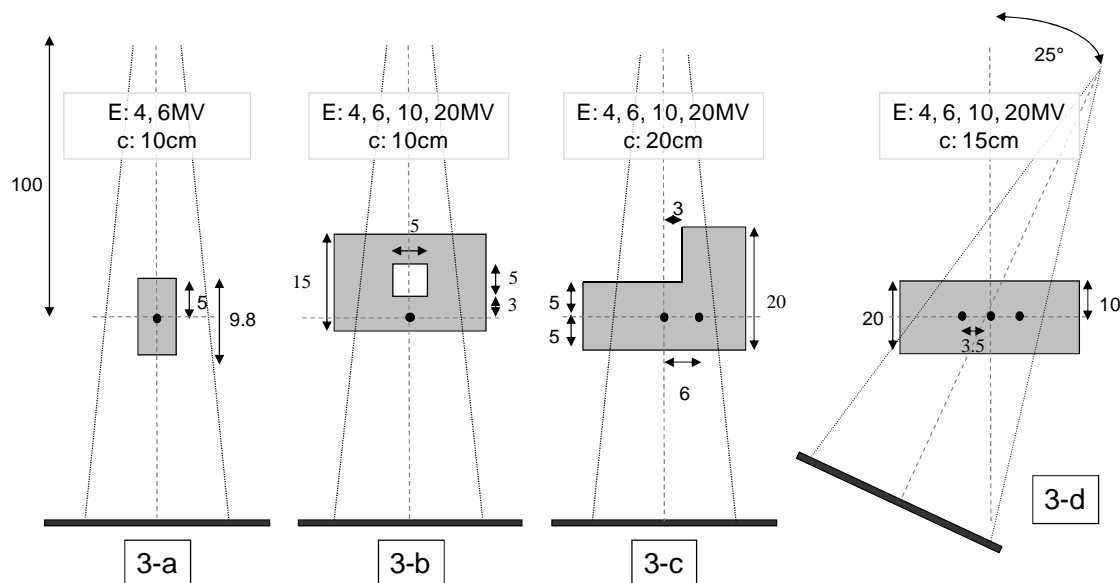


Fig. 4: Géométries test sur fantômes: Fantômes non-uniformes ou hétérogènes (Niveau 3). Les distances sont données en cm. Le carré blanc de la configuration 3-b représente une cavité d'air.

### Méthodologie

Les fantômes ont tous été scannés à l'aide du scanner de radiothérapie du centre (Aquilion LB, Toshiba MS, Tokyo, JP). Les images ont ensuite été exportées vers le TPS Eclipse (Varian MS) dans lequel une distribution de dose a été calculée pour un nombre d'UM donné (typiquement 150 UM). Le plan de traitement a été validé puis exporté vers le système de Record and Verify. Les géométries ont été reproduites dans la salle de traitement afin d'être irradiées. Une chambre d'ionisation a été placée au point d'intérêt et une image portale en dose a été acquise pendant l'irradiation. La transmission de la chambre d'ionisation est mesurée et corrigée. Les images portales acquises ainsi que les données utiles du patient en format DICOM (Plan, CT scan, Structures) ont été envoyées vers notre console de dosimétrie in vivo EPIgray depuis le système RetV. Les doses aux points d'intérêt sont alors calculées par l'algorithme de dosimétrie en transmission. Les déviations entre les doses reconstruites in vivo,  $D_R$ , et les dose mesurées à la chambre d'ionisation,  $D_{CI}$  sont calculées :

$$\Delta_{\text{méthode}} (\%) = [(D_R / D_{CI}) - 1] * 100 \quad \text{Eq. IV.3}$$

La déviation standard des écarts liés aux limitations de la méthode,  $\sigma_{\text{method}}$ , est calculée à partir de l'ensemble des résultats obtenus par comparaison entre la méthode de dosimétrie in vivo et les mesures à la chambre d'ionisation :

$$\sigma_{\text{méthode}} = 1\sigma(\Delta_{\text{méthode}}^{\text{tests fantômes}}) \quad \text{Eq. IV.4}$$

Par définition, chaque déviation induira un écart systématique pour un calcul donné. Cependant, sur un grand nombre de faisceaux étudiés, l'hypothèse est faite que l'ensemble des valeurs seront distribuées selon une loi assimilable à une loi normale. Cette hypothèse

sera vérifiée à l'aide du test de Kolmogorov-Smirnov (Gérard 2009) en prenant un risque de 0.05 (Gérard 2009).

#### IV.1.2.2.2 Partie A.2 : Conditions de mesures in vivo, $\sigma_{in\ vivo}$

Au début de la mise en place de cette méthode de dosimétrie in vivo à l'Institut Curie, la variation du signal transmis a été étudiée pour les 92 premiers patients (soit 422 faisceaux). Ils ont été choisis aléatoirement par les médecins médicaux en charge du projet. Cet échantillon est représentatif des patients qui seront contrôlés dans la première phase d'évaluation, réalisée pendant ce travail de thèse. La cohorte de ces patients est composée de :

- 65 prostates (90% traitées par IMRT)
- 11 seins
- 16 autres (crânes, poumons, lymphomes...)

Pour l'ensemble de ces patients, aucun évènement indésirable n'a été détecté (selon l'échelle ASN 2010). Les écarts observés lors de ces traitements sont directement liés aux pratiques du centre.

Pour chaque faisceau de traitement, au moins 10 images portales ont été acquises tout au long du traitement. Pour chacun d'eux, la déviation standard sur le signal transmis,  $\sigma_{in\ vivo}^i$ , a été calculée. Par définition, elle est indépendante du calcul de rétroprojection de la dose. Ces déviations sont directement issues des déviations normales observables sur les paramètres de traitement ainsi que sur la reproductibilité du dosimètre,  $\Delta_{p\ in\ vivo}$ . Les résultats sont présentés dans la figure IV.7. La position de l'imageur lors du traitement est corrigée à posteriori pour minimiser l'effet des mouvements mécaniques. Selon les valeurs lues dans les propriétés des images, un recalage est appliqué en latéral et en longitudinal et la position verticale est corrigée à l'aide de la loi de l'inverse carré des distances.  $\sigma_{in\ vivo}^i$  correspond à la variabilité du signal transmis pour un faisceau de traitement, la valeur incluant 95% de ces valeurs, est choisie comme étant représentative de la variabilité pour l'ensemble des faisceaux,  $\sigma_{in\ vivo}$ . L'hypothèse est faite que les déviations inter-séances sont distribuées aléatoirement.

#### IV.1.2.2.3 Partie A.3 : Déviation standard globale du processus de dosimétrie in vivo, $\sigma_{processus}$ et Limites d'Action

La déviation standard globale du processus de dosimétrie in vivo,  $\sigma_{processus}$ , est déterminée à partir de  $\sigma_{méthode}$  et de  $\sigma_{in\ vivo}$  suivant l'équation suivante:

$$\sigma_{processus} = \sqrt{\sigma_{méthode}^2 + \sigma_{in\ vivo}^2} \quad \text{Eq. IV.5}$$



La reproductibilité de la mesure avec l'EPID est intégrée à la fois dans  $\sigma_{\text{méthode}}$  et dans  $\sigma_{\text{in vivo}}$ , la valeur finale de  $\sigma_{\text{processus}}$  est donc légèrement surestimée.

Pour une vérification unique d'une séance, la limite d'action, L.A. est fixée à  $2 * \sigma_{\text{processus}}$  soit :

$$L.A._{1 \text{ vérification}} = 2 * \sigma_{\text{processus}} = 2 * \sqrt{\sigma_{\text{méthode}}^2 + \sigma_{\text{in vivo}}^2} \quad \text{Eq. IV.6}$$

Par ailleurs  $\sigma_{\text{in vivo}}$  est supposée être distribuée aléatoirement. Par conséquent, en répétant la mesure in vivo sur plusieurs séances, l'erreur sur la dose reconstruite, liée aux variations inter-séances, est réduite d'un facteur  $\frac{1}{\sqrt{N}}$  (McDonald 2009). A l'Institut Curie, le choix a été fait de réaliser les contrôles in vivo sur 3 séances. Notre limite d'action finale sera donc:

$$L.A._{N \text{ vérifications}} = 2 * \sigma_{\text{processus}} = 2 * \sqrt{\sigma_{\text{méthode}}^2 + \left(\frac{\sigma_{\text{in vivo}}}{\sqrt{N}}\right)^2} \quad \text{Eq. IV.7}$$

#### IV.1.2.3 Partie B: Approche sécuritaire / Capacité d'alerte

##### Modifications des paramètres de traitement induisant une erreur de traitement ( $\pm 5\%$ de différence de dose au point de prescription)

Alors que la Partie A présentait une méthode pour évaluer la précision de la méthode en conditions in vivo afin de définir des limites d'action, la Partie B évalue les performances du processus de dosimétrie en transmission dans une approche sécuritaire. Les déviations sur la dose délivrée supérieures à  $\pm 5\%$  sont habituellement considérées comme cliniquement significatives (ICRU 62 1999). Elles sont appelées erreurs de traitement dans cette étude.

Pour cette évaluation, les géométries du niveau 1 sont prises comme référence. Les paramètres de traitement sont modifiés un par un jusqu'à ce qu'ils induisent une déviation supérieure à  $\pm 5\%$  aux points d'intérêt. La dose reconstruite est ensuite calculée avec les données initiales planifiées ( $f_{\text{algorithme}}$ ) mais avec la nouvelle valeur du signal transmis. En effet, si des déviations non prévues interviennent au moment du traitement, par rapport au plan de traitement initial, la dose in vivo sera calculée avec les paramètres erronés. Des simulations sont faites pour sept paramètres de traitement représentatifs:

- a. l'épaisseur du patient, t
- b. la taille de champ, c
- c. la distance source peau, DSP
- d. l'indice de qualité, IQ
- e. l'angle du filtre dynamique, DW°

- f. le nombre d'unités moniteurs, UM
- g. le débit de dose (cGy/UM),  $\dot{D}$
- h. la dose prescrite,  $D_p$

Les erreurs sur les trois derniers paramètres n'ont pas les mêmes causes mais auront les mêmes conséquences sur le traitement en modifiant la dose totale délivrée.

Un "index de capacité d'alerte" a été défini arbitrairement (Equation IV.8) comme le pourcentage d'erreur détectée,  $nb_{d\acute{e}tect\acute{e}}$ , sur l'ensemble des tests du niveau 1,  $nb_{tests}$ . Une erreur aura le statut "détectée" quand, pour une erreur de 5% au point d'intérêt, l'écart sur la dose reconstruite sortira des limites d'action (L.A.), définies précédemment ( $2 * \sigma_{processus}(N=3)$ , Eq. IV.7).

$$alerte_{index}(\%) = \frac{nb_{d\acute{e}tect\acute{e}}}{nb_{tests}} * 100 \quad \text{Eq. IV.8}$$

#### IV.1.2.4 Mesure de référence en dose absolue

L'ensemble des mesures ont été réalisées sur deux accélérateurs linéaires Varian MS, un Clinac 2100 C/S avec des faisceaux de photons de 4 et 10MV et un Clinac 2300 EX avec des énergies de 6 et de 20MV. Les indices de qualité de ces faisceaux sont de 0.616 (4MV), 0.663 (6MV), 0.738 (10MV), 0.794 (20MV). Les conditions d'étalonnage des accélérateurs sont définies pour avoir 1cGy/UM, à une distance source peau de 100cm, et à la profondeur du maximum de dose pour un champ de 10\*10cm<sup>2</sup>. Pour cette étude, les mesures en doses absolues ont été réalisées avec une chambre d'ionisation de type CC13 (IBA, Schwarzenbruck, DE), volume = 0.13 cm<sup>3</sup>, incertitude de 2.2% à deux écarts-types selon de certificat d'étalonnage, connectée à un électromètre Dose 1 (IBA). La campagne de mesures s'est étendue entre juillet 2009 et juin 2011. Chaque mesure a été répétée deux fois. Les fantômes sont faits de plaques homogènes de polystyrène (Christ 1995), disponibles dans le service. La masse volumique de ce matériau est de 1.045 g/cm<sup>3</sup>. Les mesures sont faites pour un nombre fixe d'UM égal à 150. Cette valeur permet une mesure dans une plage linéaire de sensibilité pour l'EPID et la chambre d'ionisation. La linéarité et la reproductibilité de l'EPID ne sont pas discutées ici (Van Esch 2004 ; McDermott 2004 ; McCurdy 2001 ; Kavuma 2008). L'angle de bras de l'accélérateur a été fixé à 0° pour toutes les mesures sauf pour le test 3-d pour lequel il vaut 25°.

#### IV.1.2.5 Mesure du signal transmis à travers le patient avec l'EPID

Les mesures du signal transmis sont faites à l'aide de deux aSi EPID Varian MS en mode "image intégrée", un aS500 utilisé en mode synchronisé au débit (IAS2) (Clinac 2100 C/S , 4 et 10MV) et un aS1000 utilisé en mode asynchrone (IAS3) (Clinac 2300 EX, 6 et 20MV). Les images portales sont converties en unités de calibration (CU) au travers d'une calibration

réalisée dans l'interface AM Maintenance (Varian 2007). A la suite de cette calibration  $1\text{CU} = 1\text{cGy}$  pour un champ  $10 \times 10\text{cm}^2$ , 100 UM et une Distance Source Détecteur (DSD), de 100cm.

Pour les mesures en transmission, la DSD est fixée à 150cm, ce qui correspond à la position de référence en conditions de routine clinique à l'Institut Curie. Afin de contrôler la réponse dosimétrique des EPIDs, une image portale dans les conditions de calibration est acquise à chaque journée de mesures. La reproductibilité des EPIDs dans le temps est étudiée dans le Chapitre II, Partie 1.

### IV.1.3 Résultats et Discussion

Une méthodologie permettant de définir des limites d'action pour les méthodes de dosimétrie en transmission est définie au travers de la Partie A. Cette détermination est faite en 3 étapes, définies pour être facilement applicables et reproductibles. Les concepts proposés permettent d'inclure à la fois les limitations de la méthode mais aussi les variabilités induites par une mesure en transmission en conditions de traitement.

Une partie de la disparité des résultats provient des incertitudes de la méthode de dosimétrie en transmission ( $\sigma_{\text{méthode}}$ ). Elle est déterminée par une évaluation sur des fantômes représentatifs des configurations de traitement. Les doses de référence sont mesurées avec une chambre d'ionisation dans des assemblages de plaques de polystyrène. La distribution des résultats obtenus pour l'ensemble des configurations est présentée dans la figure IV.6. La déviation moyenne relative est égale à 0.6%, la déviation standard est égale à 2.7%, et la distribution suit une loi gaussienne avec un risque de 0.05 selon le test de Kolmogorov-Smirnov (Gérard 2009).

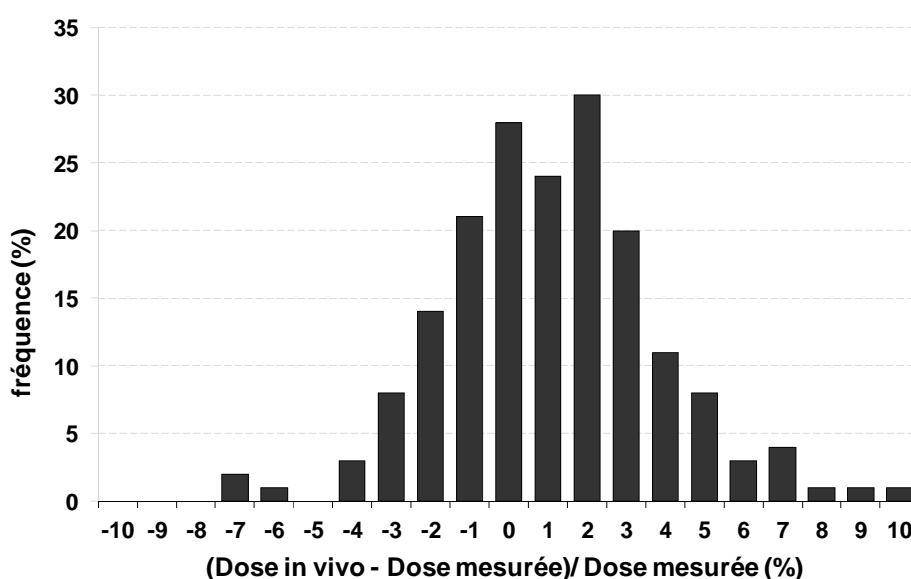


Figure IV.6 : Histogramme des écarts relatifs entre la dose in vivo reconstruite et la dose mesurée à la chambre d'ionisation pour tous les points décrits.

Le tableau IV.2 reporte les statistiques des résultats par niveaux de complexité (définis précédemment) pour l'ensemble des comparaisons dose reconstruite / dose mesurée à la chambre d'ionisation.

		Nombre de données	Déviati on moyenne (%)	Ecart-type (%)
Niveau	1	116	0,4	2,5
	2	36	0,9	3,2
	3	28	1,2	2,5
Energie	4MV	45	0,1	3,0
	6MV	45	-0,6	2,0
	10MV	45	0,8	2,1
	20MV	45	2,3	2,7
Tous	1+2+3	180	0,7	2,7

Tableau IV.2: Moyenne et écarts-types des déviations relatives obtenues pour tous les points de mesures. Les résultats sont indiqués par niveau de complexité ainsi que par énergie photon. Le nombre de données incluses dans chaque évaluation est indiqué.

Les distributions des résultats in vivo sont relativement similaires pour l'ensemble des niveaux. L'écart relatif moyen augmente tout de même avec la complexité jusqu'à la valeur de 1.2% pour le niveau 3. Nous avons conclu que la méthode est peu dépendante de l'énergie même si une déviation moyenne de 2.3% est observée pour le faisceau de 20MV. Cet écart est induit par une erreur sur la détermination de la dose par unité moniteur (étalonnage du faisceau), de l'ordre de 3%, sur une partie de la période des mesures (Chapitre II, Partie 1). Cette méthodologie d'évaluation a été utilisée dans la démarche d'assurance de qualité de notre processus de dosimétrie in vivo comme test de non régression. Chaque évolution apportée à la méthode de calcul doit diminuer  $\sigma_{\text{méthode}}$  ou, à minima, ne pas l'augmenter.

Par ailleurs, la seconde composante de la déviation standard globale de la méthode est l'incertitude  $\sigma_{\text{in vivo}}$  qui est due au cadre d'utilisation clinique de la dosimétrie in vivo. Les déviations standards relatives mesurées pour chacun des 92 patients (422 faisceaux, plus de 10 séances par faisceau) sont reportés dans la figure IV.7. Cette variabilité additionnelle est indépendante de la méthode de reconstruction de la dose délivrée.

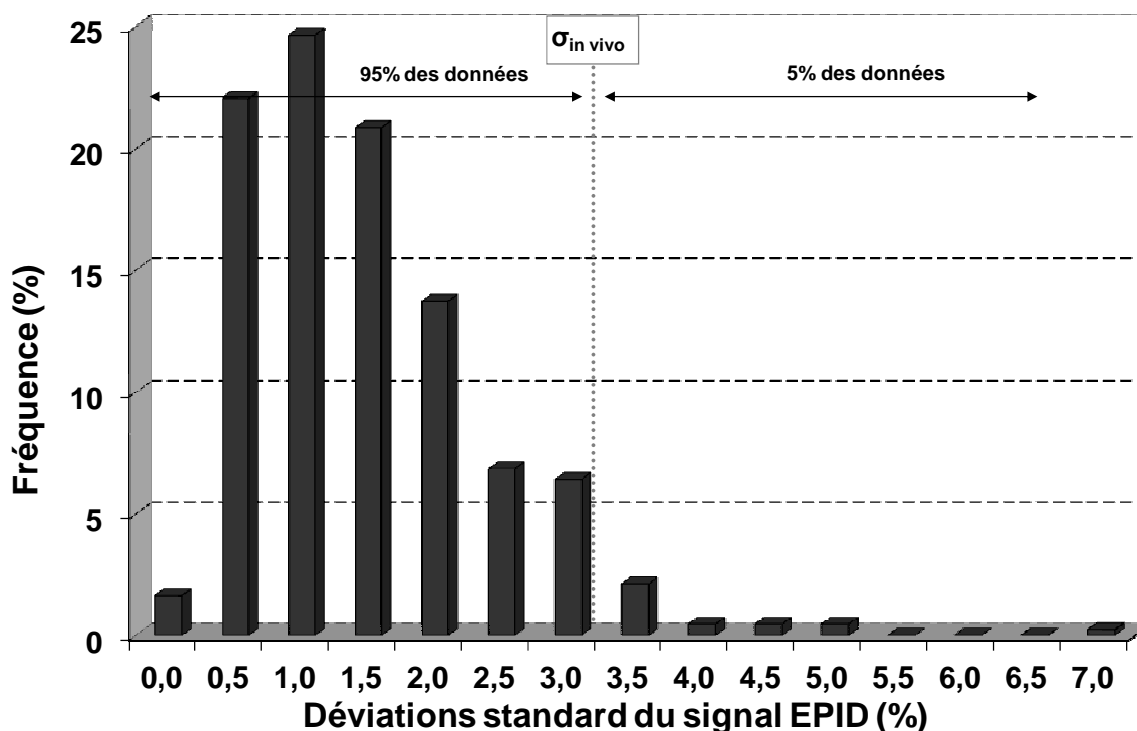


Figure IV.7: Histogramme des variabilités inter-séances du signal EPID mesuré en transmission. Pour chaque faisceau de 92 patients suivis sur plus de 10 séances, l'écart-type des écarts relatifs entre la dose EPID d'une séance donnée et la valeur moyenne est calculé. La déviation standard,  $\sigma_{in vivo}$ , est définie comme le 95<sup>e</sup> centile de la distribution ainsi obtenue.

95% des déviations standard du signal transmis par faisceau sont inférieures ou égales à la valeur de 3.2%. Cette valeur, a été définie comme étant  $\sigma_{in vivo}$  pour l'ensemble des résultats. Cette valeur représente la déviation standard du signal transmis dans le cadre de "déviations acceptables" de la dose délivrée. Cette valeur sera par définition différente d'un centre à l'autre selon ses équipements, ses pratiques cliniques ainsi que ses mesures d'assurance de la qualité. Cette variabilité peut être réduite par la répétition des mesures in vivo sur N séances. En supposant le caractère aléatoire des ces déviations, le facteur de réduction sera alors d'un facteur  $\sqrt{N}$ . A l'Institut Curie, le nombre de séances, N, est fixé à 3.

La limite d'action globale de notre processus de dosimétrie in vivo peut alors être déterminée par une combinaison de l'ensemble de ces incertitudes selon l'Equation IV.7:

$$L.A._{3\text{ vérifications}} = 2 * \sigma_{processus} = 2 * \sqrt{\sigma_{méthode}^2 + \left(\frac{\sigma_{in vivo}}{\sqrt{N}}\right)^2} = 6.6\%$$

Avec  $\sigma_{méthode} = 2.7\%$ ,  $\sigma_{in vivo} = 3.2\%$  et  $N = 3$  séances

La définition des limites d'action à une valeur égale à deux fois la déviations standard, implique d'accepter de valider des résultats à tort mais également de réaliser des

investigations inutiles sur environ 5% des valeurs. Ces limites d'actions sont comparables aux résultats présentés par d'autres équipes (Pasma 1999b; Piermattei 2007) même si les méthodologies de dosimétrie in vivo en transmission utilisées sont différentes. Par exemple, l'équipe de Milan (Fidanzio 2011; Piermattei 2006; Piermattei 2007), qui utilise un algorithme semblable, ont fixé leur tolérance à 5-6% en fonction du site tumorale. En améliorant la réponse dosimétrique des EPIDs ou en utilisant un autre détecteur cette variabilité pourrait être réduite. Cependant, pour être utilisable de manière efficace et sûre par un grand nombre de centres de radiothérapie, ces développements doivent être faits en collaboration avec les industriels. Nijsten et al. (Nijsten 2007) ont publié leurs résultats in vivo sur un grand nombre de patients pour différentes localisations: 933 pelvis, 725 seins, 348 poumons et 242 têtes et cous. Les déviations standard alors déterminées sont égales à respectivement 3.7, 9.5, 6.0, and 8.0% (1 écart-type). Ces valeurs sont assez larges, elles sont liées aux incertitudes du calcul de la dose in vivo mais aussi, à la variabilité additionnelle liée au cadre de la mesure in vivo, appelée  $\sigma_{in vivo}$  dans cette étude. Cette variabilité clinique est également discutée par P. Beyer et al. (Beyer 2007) lors d'une étude in vivo réalisée à l'aide de MOSFETs implantés dans la prostate. En appliquant le même protocole, 100% de leurs mesures sur fantômes étaient dans la plage  $\pm 5\%$  alors que pour des mesures cliniques in vivo ce chiffre descendait à 37%. C'est pour cette raison que  $\sigma_{in vivo}$  doit être pris en compte dans la définition des tolérances. La variation du signal d'une séance à l'autre est liée aux protocoles de traitements et aux technologies dont dispose chaque centre. Elle peut être réduite par une estimation de la dose in vivo sur une moyenne des résultats acquis sur plusieurs séances.

Une fois la variabilité de notre processus de dosimétrie in vivo estimée, les limites d'action ont été définies. La partie B a porté ensuite sur l'évaluation de sa capacité à détecter des erreurs de traitements. Comme mentionné précédemment, les "erreurs de traitement" sont considérées comme étant les configurations conduisant à un écart de dose supérieur à  $\pm 5\%$  aux points d'intérêt (ICRU 62 1999). Les résultats de cette étude sont reportés dans le tableau 3.

	<b>Epaisseur</b>	<b>Taille de champ</b>	<b>DSP</b>	<b>IQ</b>	<b>Angle de filtre</b>
<b>4 MV</b>	88%	61%	0%	96%	0%
<b>6 MV</b>	88%	61%	0%	84%	0%
<b>10 MV</b>	75%	81%	0%	86%	0%
<b>20 MV</b>	67%	28%	0%	78%	0%

Tableau IV.3: Indexes d'Alerte évalués sur le Niveau 1. Les résultats sont donnés pour les paramètres de traitement suivant: l'épaisseur du patient, la taille de champ, la DSP, l'Indice de Qualité du faisceau ainsi que l'angle du filtre.

Nous avons pu conclure que notre méthode est sensible aux variations d'épaisseur du patient, de taille de champ et d'énergie (indice de qualité). En d'autres termes les tolérances

fixées à 6.6% permettent pour ces variations de détecter des erreurs plus petites que 5% au point d'intérêt dans le patient (Tableau IV.3). Le faisceau de 4MV est particulièrement sensible aux variations de l'énergie du faisceau du fait de la sur-réponse connue des EPIDs aux photons de basses énergies (Parent 2006). Pour les erreurs d'angle de filtre, de nombre d'UM, ou de débit de dose de la machine (cGy/UM), l'écart de dose reconstruit est en accord très proche avec la dose mesurée aux points d'intérêts, 5% d'erreur correspondent à 5% sur la dose reconstruite. Cependant, comme les limites d'action sont fixées à 6.6%, la valeur résultante du  $Alert_{index}$  est nulle. Malgré tout, les erreurs conduisant à des écarts supérieurs à 6.6% seront tout de même détectés. Il est à noter que l'absence d'un filtre sera systématiquement détecté. Il en est de même pour une erreur sur la dose prescrite, sur le nombre d'UM ou sur la calibration de l'accélérateur. Cependant, si cette donnée est transférée automatiquement dans les données DICOM du plan de traitement, seule une investigation approfondie des résultats permettra de la détecter. Par ailleurs, avec un suivi plus global, les déviations systématiques impliquant plusieurs patients seront détectées avec une plus grande finesse. Par exemple, un écart systématique de 3% sur le débit de dose d'un accélérateur ne sera peut être pas détecté sur un contrôle individuel, cependant, il le sera très certainement à l'aide d'un suivi inter-patient. L'utilisation de carte de contrôle peut alors faciliter ce suivi (Gérard 2009). Il a également été montré que la dosimétrie in vivo en transmission est peu sensible aux erreurs de DSP. Cependant, ces erreurs seront détectées en routine dans la plupart des traitements isocentriques avec plusieurs faisceaux car ces déviations entraîneront des variations d'épaisseur auxquelles la mesure est sensible. Malgré tout, à l'Institut Curie, un contrôle de positionnement est réalisé avant chaque dosimétrie in vivo (MV-MV, kV-kV et/ou CBCT en fonction des équipements et des protocoles de traitements).

Pour finir, la méthodologie d'évaluation décrite est adaptée aux études comparatives. De cette manière, deux méthodes différentes de dosimétrie in vivo en transmission, ou deux détecteurs, peuvent être comparées. Par exemple, le service de l'Institut Curie envisage de remplacer l'EPID par un détecteur 2D à chambre d'ionisation (Chung 2011). Cette méthode sera un outil pour déterminer si cette évolution est bénéfique ou non sur les résultats obtenus. Il est également possible d'appliquer cette méthodologie aux méthodes classiques de dosimétrie in vivo ou aux logiciels de double calcul des unités moniteurs (Sellakumar 2011).

#### **IV.1.4 Conclusion**

Une méthodologie d'évaluation des logiciels de dosimétrie en transmission a été proposée. Elle est basée sur différentes géométries tests représentatives des conditions de traitements. Ces tests élémentaires permettent à l'utilisateur de cibler les points faibles de sa méthode. Le processus de dosimétrie in vivo développé à l'Institut Curie a ainsi été testé pour quatre énergies photons représentatives de celles utilisées en radiothérapie externe. La

limite d'action définie pour les résultats cliniques est égale à 6.6% (2SD, 3 séances contrôlées).

En outre, un index de capacité d'alerte a été défini pour évaluer le pouvoir de détection des erreurs de méthode. Ce critère objectif ainsi que la définition de géométries simples à reproduire facilitent les comparaisons entre différentes méthodes et entre différents centres de radiothérapie. Les résultats ont démontré que la dosimétrie in vivo en transmission n'est pas capable de détecter toutes les erreurs de traitement, elle reste cependant un outil efficace pour sécuriser les traitements en complément des autres mesures d'assurance de la qualité.

#### **IV.1.5 Ajustement linéaire des mesures en fonction de l'indice de qualité (Annexe IV.1)**

Les doses mesurées avec la chambre d'ionisation et l'EPID, pour les configurations les plus complexes, sont présentées dans l'Annexe IV.1. Les données ont été tracées en fonction de l'indice de qualité du faisceau considéré et un ajustement linéaire a été réalisé :  $Dose(QI) = a * QI + b$ . Ces résultats sont exprimés en valeur absolue par rapport à nos configurations d'étalonnage en dose, des faisceaux de photons et des imageurs portals.

### **IV.2 Partie 2 – Résultats et études complémentaires**

#### **IV.2.1 Introduction**

Cette partie reporte des résultats complémentaires à la méthode d'évaluation présentée. Il s'agit d'illustrations et/ou de compléments allant au delà des objectifs premiers de la méthodologie décrite.

Dans la Partie 1, ont été reportés les écarts relatifs entre les doses reconstruites et les doses mesurées à la chambre d'ionisation pour un ensemble de configurations. Dans cette partie seront reportés les mêmes écarts mais en rapport aux doses prédites par le TPS. C'est cette valeur qui, par la suite, sera suivie pour les contrôles in vivo des patients en conditions de routine clinique. Les écarts relatifs entre ces doses planifiées et les doses de référence mesurées sont également reportés afin mettre en avant des erreurs éventuelles liées au calcul du TPS. Des comparaisons de profils de doses relatifs sont également réalisées afin d'évaluer la capacité de la méthode de dosimétrie in vivo de reconstruire les doses en n'importe quels points.

En parallèle à l'étude réalisée dans la Partie 1, des tests complémentaires ont été réalisés pour évaluer le formalisme dans des conditions plus proches des traitements cliniques délivrés à l'Institut Curie. Des comparaisons de doses reconstruites et de doses mesurées sont réalisées sur des fantômes pour des faisceaux de RC3D et de RCMI. Ces irradiations sont copiées de dossiers de patients traités à l'Institut Curie.



## IV.2.2 Matériel et Méthode

### IV.2.2.1 Résultats complémentaires à la Partie 1

Pour chaque point de dose associé aux géométries décrites dans la Partie 1, les doses ont été calculées par le TPS (Pencil Beam, Eclipse, Varian MS), en plus de celles mesurées à la chambre d'ionisation et de celles reconstruites par la méthode de dosimétrie in vivo. A titre d'illustration, pour les configurations les plus complexes, des profils dosimétriques relatifs (1D) sont reportés. La méthode de dosimétrie in vivo étant basée sur un calcul point par point, pour obtenir des profils dosimétriques, il a été nécessaire de créer des points de dose dans le TPS. Pour cela, un pas de 0,5 cm a été choisi afin de satisfaire le compromis résolution / quantité d'information à exploiter. Les profils sont normalisés par rapport au point d'intérêt défini précédemment dans le cadre de la méthode d'évaluation, il s'agit du centre du champ d'irradiation pour les configurations reportées ici. L'écart relatif qui avait été obtenu entre la dose reconstruite et la dose mesurée à la chambre d'ionisation (CI) (Equation IV.3, Partie 1) est également reporté pour ces points de normalisation afin de compléter cette analyse. Seules les énergies de 6 et 20MV et quelques configurations sont reportées :

- Niveau 3-b: Fantôme avec une cavité d'air de 5\*5\*40cm<sup>3</sup>.
- Niveau 2-g: RCMI step and shoot de type Field in Field (2 segments)
- Niveau 2-c-ii: Champ 10\*10cm<sup>2</sup> asymétrique

### IV.2.2.2 Contrôles prétraitements sur fantôme homogène

Cette étude a été menée pour 37 plans de traitement divisés en deux cohortes. Celles-ci sont décrites dans le tableau IV.4.

	Toutes localisations	Prostate
Nombre de plans	14	20
Nombres de faisceaux contrôlés	46	100
Energie	4, 6, 10, 20 MV	20MV
Technique	RC3D	RCMI
Angle de bras	Conservés	Remis à 0°
Fantôme	Pelvis homogène	20cm de plaques

Tableau IV.4 : Description des contrôles réalisés à l'aide de fantômes et de faisceaux de traitements réels de patients.

Pour ces contrôles, le plan de traitement est copié dans le TPS puis, est associé aux images anatomiques du fantôme. La dose est alors calculée en conservant le nombre d'UM. En RCMI, le séquençage du collimateur multi-lames reste donc identique au plan de traitement initial. Le plan est ensuite validé puis exporté vers l'accélérateur linéaire via le système de Record and Verify (RetV). La mesure de la dose consiste ensuite à placer une chambre d'ionisation à l'isocentre de l'accélérateur et à mi-épaisseur du fantôme. La dose mesurée par la chambre d'ionisation est notée et une image portale est acquise

simultanément afin de permettre la reconstruction de la dose. L'influence de l'atténuation de la chambre sur l'image portale est corrigée par rapport à celle mesurée pour un champ  $10 \times 10 \text{ cm}^2$ . Toutes les mesures sont répétées deux fois et les valeurs moyennes obtenues sont corrigées de la mesure du débit de l'accélérateur ("top machine").

Les mesures ont été réalisées dans un fantôme homogène de pelvis (polystyrène, masse volumique =  $1.045 \text{ g/cm}^3$ ) pour les faisceaux de RC3D. La chambre utilisée est de type Farmer, dont le volume sensible est égal à  $0,6 \text{ cm}^3$ . Pour les faisceaux RCMI, le fantôme utilisé est fait de plaques homogène de polystyrène (masse volumique =  $1,045 \text{ g/cm}^3$ ) dont l'épaisseur totale est de  $20 \text{ cm}$ . Le choix de ce fantôme a été principalement motivé par la possibilité d'utiliser une chambre de plus petit volume, chambre CC13 (IBA, Schwarzenbruck, DE), volume sensible de  $0.13 \text{ cm}^3$ . L'angle de bras a du être réinitialisé à  $0^\circ$ . Pour les 2 fantômes, la chambre est positionnée au centre.

Pour évaluer la reconstruction de la dose hors de l'axe, un profil dosimétrique est reporté pour un faisceau postérieur d'un plan de traitement RCMI d'un cancer de la prostate. Il s'agit d'un faisceau modulé dans la partie central du fait de la protection de la paroi du rectum définie dans l'optimisation de la distribution de dose. De même que précédemment, des points de doses sont placés dans le TPS latéralement tous les  $0,5 \text{ cm}$ . Le profil reconstruit est comparé à celui planifié. Ils sont normalisés au centre du champ d'irradiation et l'écart relatif entre la dose reconstruite et la dose mesurée avec la chambre d'ionisation au point de normalisation est reporté en complément.

## **IV.2.3 Résultats**

### **IV.2.3.1 Résultats complémentaires à la Partie 1**

La dose reconstruite par la méthode de dosimétrie in vivo est comparée à la dose prédite par le TPS pour l'ensemble des points (Figure IV.8).

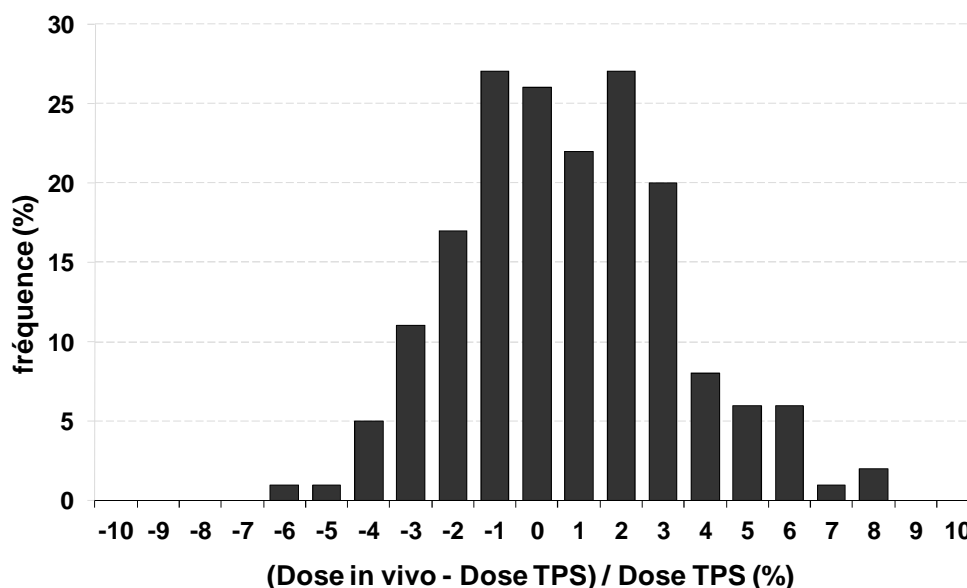


Figure IV.8 : Histogramme des écarts relatifs entre la dose in vivo reconstruite et la dose prédite par le TPS.

Sur les 180 faisceaux analysés, l'écart-moyen et la déviation standard entre les doses reconstruites avec la méthode de dosimétrie in vivo et les doses calculées par le TPS sont respectivement de 0.3 et 2.6%. De plus, 95% des données sont comprises entre -4.2 et 5.6%. Selon le test de Kolmogorov-Smirnov (en prenant un risque de 5%), cette distribution suit une loi normale.

En outre, les doses planifiées par le TPS sont également comparées aux doses mesurées avec la chambre d'ionisation (Figure IV.9).

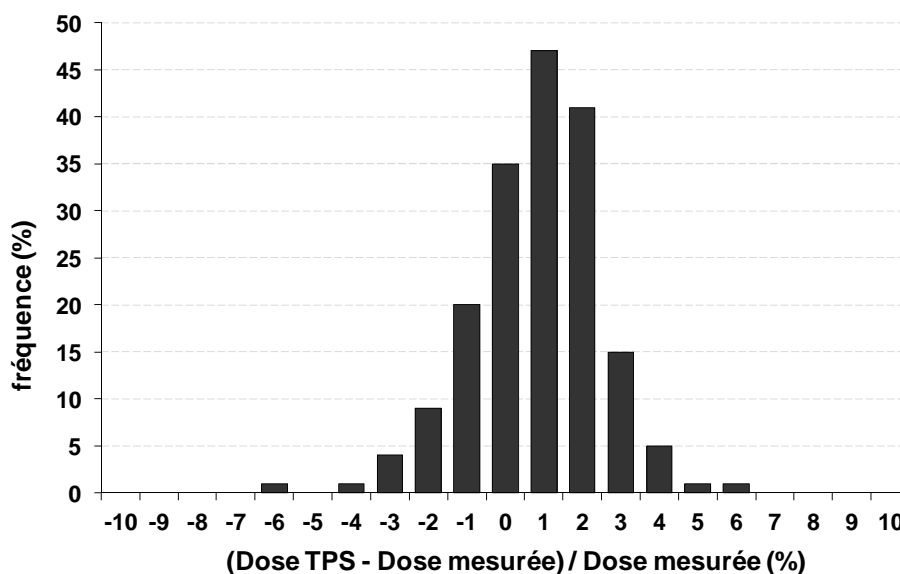


Figure IV.9 : Histogramme des écarts relatifs entre la dose prédite par le SPT et la dose mesurée avec la chambre d'ionisation.

## Chapitre IV: Méthodologie d'évaluation des logiciels de dosimétrie in vivo par imageurs portals

Un bon agrément est observé entre les doses calculées par le TPS et les doses mesurées avec la chambre d'ionisation. L'écart-moyen et la déviation standard sont respectivement de 0.3 et 1.7%. De plus, 95% des données sont comprises entre -3.7 et 2.9%. Selon le test de Kolmogorov-Smirnov (en prenant un risque de 5%), cette distribution suit une loi normale.

En outre, les profils de doses reconstruits et planifiés pour le fantôme avec la cavité d'air, le faisceau Field in Field et le champ  $10 \times 10 \text{cm}^2$  asymétrique, sont reportés dans la figure IV.10.

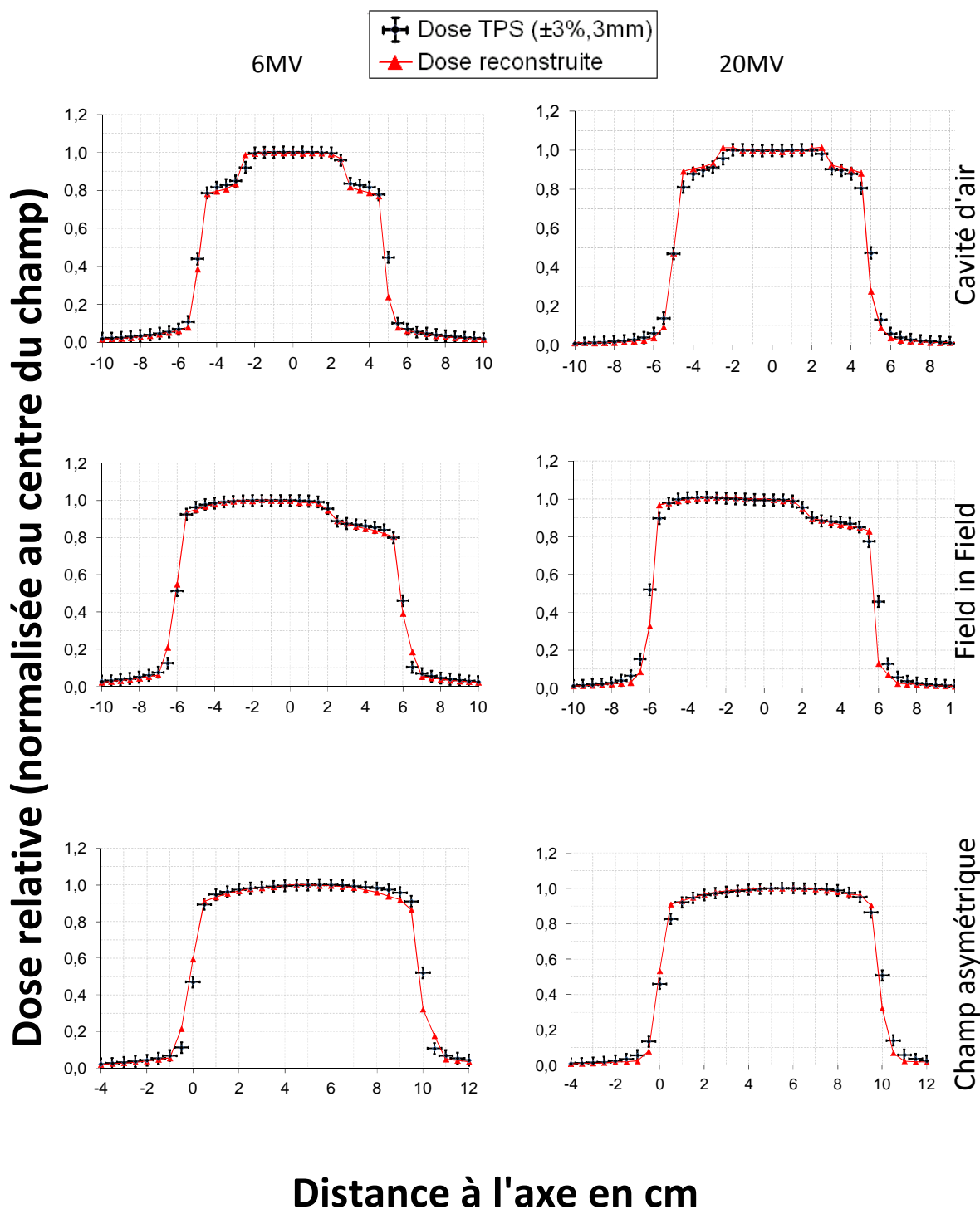


Figure IV.10: Comparaisons des profils de dose reconstruits (marques rouges) et calculés par le TPS (marques noires). Un point de dose est placé tous les 5mm. La dose du TPS est reportée avec une barre d'erreur correspondant à une distance de 3mm (en latéral) et à 3% de la dose au centre du champ (en vertical). Pour le champ asymétrique (10\*10cm<sup>2</sup>), le centre du champ est décalé de 5cm par rapport à l'axe principal.

Pour l'ensemble des résultats reportés, un bon agrément est observé entre les doses in vivo reconstruites et les doses planifiées. Les points dans le champ principal d'irradiation respectent le critère d'agrément de 3% en dose ou de 3mm en distance.

Les écarts relatifs entre la dose reconstruite in vivo et la dose mesurée avec une chambre d'ionisation placée dans le fantôme, pour ces configurations, sont reportés dans le tableau IV.5. Les points de mesures et les conditions sont ceux définis dans la Partie 1 de ce chapitre IV.

	Cavité d'air	Field in Field	Champ asymétrique
6MV	-1.2%	0.1%	-3.1%
20MV	2.4%	1.2%	-2.6%

Tableau IV.5: Ecart relatifs entre la dose reconstruite in vivo et la dose mesurée avec une chambre d'ionisation pour les configurations reportées dans la figure IV.10.

#### IV.2.3.2 Contrôles prétraitements sur fantôme homogène

La distribution des résultats prétraitements pour les patients traités en RC3D est reportée dans la figure IV.11.

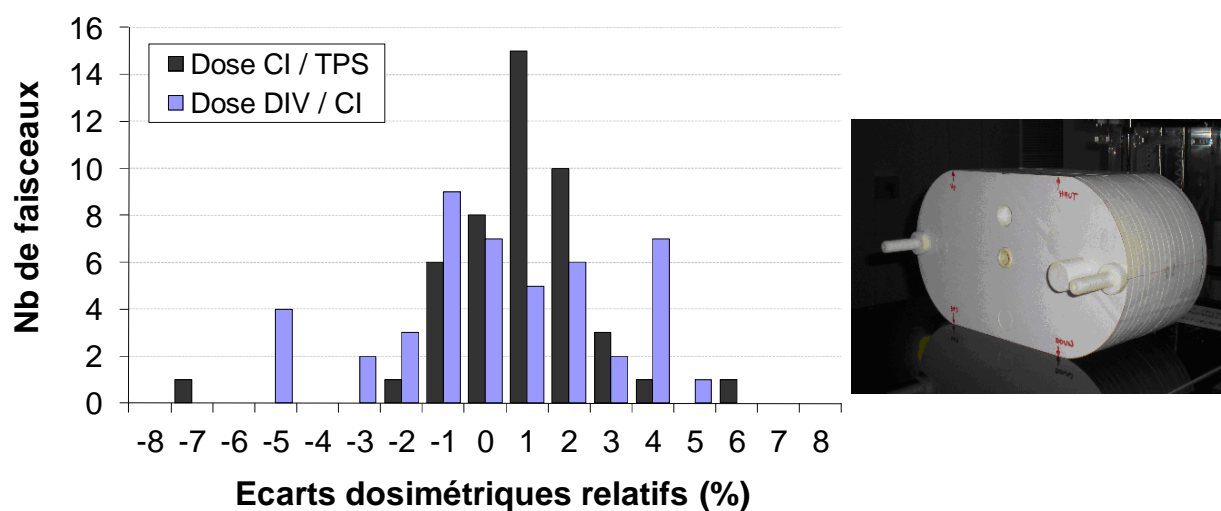


Figure IV.11 : Histogramme des résultats par faisceau pour les contrôles des champs RC3D réalisés à l'aide d'un fantôme homogène de pelvis (à droite). La distribution des écarts relatifs entre la dose reconstruite par la méthode de dosimétrie in vivo et la dose mesurée avec la chambre d'ionisation est reportée en bleu. L'histogramme en noir reporte les écarts entre les doses mesurées à la chambre d'ionisation et les doses planifiées par le TPS.

46 faisceaux de RC3D ont été contrôlés à l'aide d'un fantôme homogène de pelvis. La valeur moyenne des résultats est de  $-0.2 \pm 2.6\%$  (1 écart-type) pour la comparaison dosimétrie in vivo / chambre d'ionisation et de  $0.4 \pm 1.8\%$  (1 écart-type) pour celle entre la dose mesurée à la chambre d'ionisation et la dose calculée par le TPS. Seuls 3 résultats sur 46 (soit 6,5%) présentent un écart supérieur à 5%. Selon le test de Kolmogorov-Smirnov (en

prenant un risque de 5%), ces distributions suivent une loi normale. Pour un faisceau, un écart de dose égal à -7% est observé entre la dose mesurée à la chambre d'ionisation et la dose planifiée par le TPS. La dose délivrée par ce faisceau était égale à 18cGy. Cette dose est faible et l'écart relatif n'est pas adapté à cette évaluation.

Les résultats obtenus pour les contrôles prétraitement des faisceaux RCMI sont reportés dans la figure IV.12.

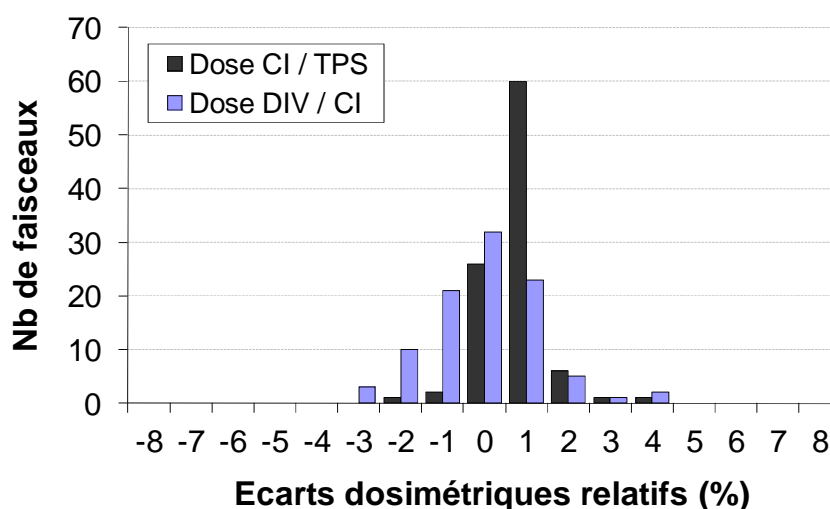


Figure IV.12 : Histogramme des résultats par faisceau pour les contrôles des champs RCMI à l'aide d'un fantôme homogène plat. La distribution des écarts relatifs entre la dose reconstruite par la méthode de dosimétrie in vivo et la dose mesurée avec la chambre d'ionisation est reportée en bleu. L'histogramme en noir reporte les écarts entre les doses mesurées à la chambre d'ionisation et les doses planifiées par le TPS.

Les contrôles prétraitements des faisceaux RCMI réalisés avec le fantôme plat homogène de 20cm, ont porté sur 100 faisceaux. La valeur moyenne des résultats est de  $-0.6 \pm 1.3\%$  (1 écart-type) pour la comparaison dosimétrie in vivo / chambre d'ionisation. Elle est de  $0.3 \pm 0.7\%$  (1 écart-type) entre les mesures à la chambre d'ionisation et les doses calculées par le TPS. Par ailleurs, l'ensemble des résultats est compris dans un intervalle de  $\pm 4\%$ . Selon le test de Kolmogorov-Smirnov (en prenant un risque de 5%), ces distributions suivent une loi normale.

Les profils des doses reconstruites et planifiées, pour le faisceau postérieur d'un patient traité pour un cancer de la prostate par IMRT, sont présentés dans la figure IV.13.

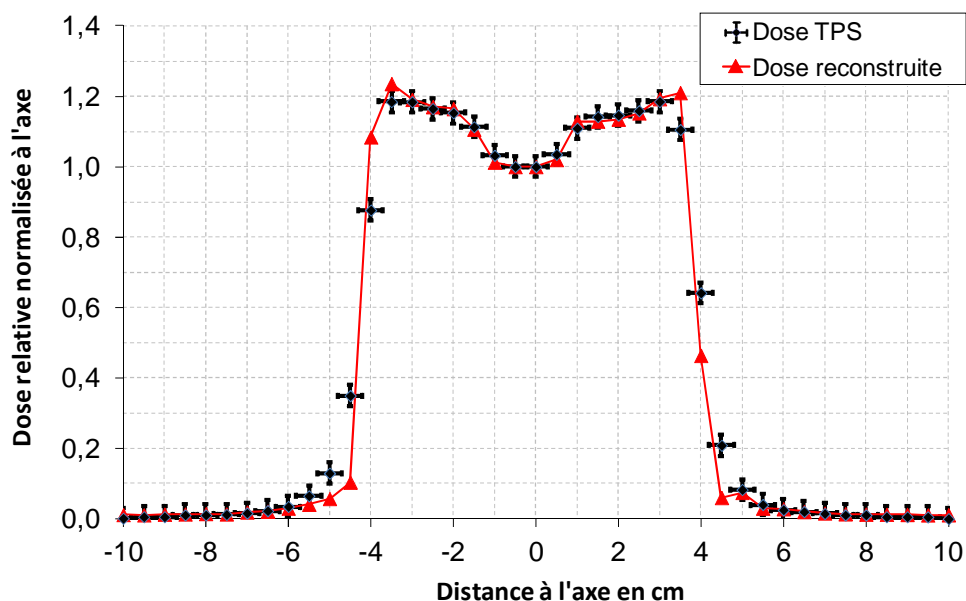


Figure IV.13: Comparaison des profils de doses reconstruits par la méthode de dosimétrie in vivo et les doses planifiées par le TPS pour un faisceau postérieur du traitement d'un cancer de la prostate par RCMI.

Un bon agrément est observé entre la dose reconstruite in vivo et la dose planifiée par le TPS pour ce faisceau modulé. Le critère de 3% en dose ou de 3mm en distance est respecté dans le champ principal d'irradiation. La pénombre et la transmission sont proches, cependant, à proximité du champ la dose reconstruite est plus faible que la dose prédite. L'écart relatif entre la dose reconstruite in vivo et la dose mesurée dans le fantôme est de 0.3% pour ce faisceau RCMI.

#### IV.2.4 Discussion et conclusion

Les doses reconstruites par le formalisme de dosimétrie in vivo ont été évaluées pour des faisceaux réels de traitements. Ces mesures ont été réalisées à l'aide de fantômes homogènes en conditions de contrôles prétraitements. Les résultats obtenus sont du même ordre de grandeur pour les faisceaux IMRT et pour les faisceaux 3DCRT. L'écart-type est légèrement plus faible en IMRT car l'angle du bras de l'accélérateur a été réinitialisé à 0° pour faciliter les mesures.

Quelques comparaisons entre les doses reconstruites in vivo et les doses calculées par le TPS sont présentées sous la forme de profils dosimétriques. Ces profils sont exprimés en relatif par rapport à la valeur au centre du champ d'irradiation. Seuls quelques cas complexes sont reportés. Ces résultats permettent de conclure que pour l'ensemble des points dans le champ d'irradiation, la différence entre dose reconstruite et la dose calculée respecte le critère 3% ou 3mm. Le critère de 3% est défini par rapport à la dose au centre du faisceau afin de limiter l'influence des faibles doses sur les résultats présentés. La forme des pénombres latérales ainsi que la transmission en regard du collimateur principal, présentent également un bon accord. La méthode de dosimétrie permet donc de reconstruire la dose



## Chapitre IV: Méthodologie d'évaluation des logiciels de dosimétrie in vivo par imageurs portals

avec précision pour l'ensemble des faisceaux et géométries de traitement. Aucune limite particulière n'a été mise en avant en ce qui concerne la prise en compte des hétérogénéités, des fluences modulées (RCMI, Field in Field) et des champs asymétriques. Au delà de la validation de la méthode réalisée ici, il est envisageable d'utiliser la méthode de rétroprojection de la dose portale, pour des vérifications prétraitements sur fantômes. Les objectifs peuvent être de contrôler un plan de traitement hypofractionné avant qu'il ne commence, ou d'investiguer une valeur hors tolérance d'une mesure in vivo.

Pour finir, les profils dosimétriques sont donnés à titre d'illustration. Il est possible de faciliter et d'optimiser l'analyse des résultats en plusieurs points en travaillant sur l'interprétation de la matrice de dose calculée par le TPS qui peut être exportée également en format DICOM. L'analyse des distributions de dose va au delà du travail d'évaluation réalisé ici. Elle sera discutée dans le Chapitre VI (Synthèse, Discussion et Perspectives).

# Chapitre V: Dosimétrie in vivo EPID: Etude clinique

## V.1 Introduction

Le Chapitre III a présenté le développement de la méthode de détermination de la dose in vivo à partir du signal transmis à travers le patient. Une étude clinique a été menée en parallèle à ces travaux afin d'obtenir des informations sur les difficultés de réalisation de ces contrôles en conditions réelles de traitement. Le personnel a pu être ainsi sensibilisé et familiarisé à ces nouvelles mesures d'assurance de la qualité.

Dans le Chapitre IV, deux sources d'incertitudes ont été étudiées, une première liée à la méthode de reconstruction de la dose et une seconde induite par les déviations aléatoires au cours du traitement. Il a été conclu qu'une limite d'action de  $\pm 6.6\%$  était adaptée à la dosimétrie in vivo par imageur portal pour une validation faisceau par faisceau, lorsque les 3 premières séances étaient contrôlées. Pour confronter cette étude théorique à l'expérience, une étude clinique a été réalisée sur 494 patients pendant près de 3 ans. La distribution des résultats pour les localisations les plus fréquentes (prostate, seins) est évaluée. Les différents protocoles et techniques de traitement seront également comparés. L'impact des développements liés à la méthode de dosimétrie in vivo sera illustré par une étude sur un échantillon de patients. De même, les facteurs influençant la justesse des résultats seront présentés. Par ailleurs, les résultats du Chapitre IV ont mis en avant une sensibilité importante de la méthode aux variations anatomiques du patient. Dans ce cadre, une étude de faisabilité est réalisée pour montrer l'intérêt éventuel d'utiliser l'imagerie Cone-Beam CT "du jour" pour le calcul de la dose in vivo.

## V.2 Matériel et Méthode

### V.2.1 Description générale de l'étude

Les mesures de dosimétrie in vivo (DIV) sont réalisées pour les quatre accélérateurs linéaires disponibles à l'Institut Curie. Trois sont équipés d'un EPID 1 (aS500/IAS2, R-arm) et d'une table ordinaire Exact® (Varian MS). Le dernier est équipé d'un EPID 2 (aS1000/IAS3, E-arm), d'une imagerie kilo-voltage embarquée ainsi que d'une table Exact® IGRT (Varian MS). Le TPS utilisé pour la planification est Eclipse avec l'algorithme Pencil Beam (Varian MS). Le scanner de référence est un scanner dédié à la radiothérapie (Aquilion, Toshiba). Dans cette étude, l'épaisseur des coupes tomographiques est de 3mm sauf pour les crânes pour laquelle elle est de 2mm. Le positionnement du patient est contrôlé lors des 3 premières séances puis une fois par semaine. Pour les faisceaux RCMI, ce contrôle est systématique à toutes les séances. Deux images MV orthogonales sont utilisées pour ces vérifications. Pour

l'accélérateur qui dispose d'un tube RX embarqué (le Clinac 4), ces contrôles sont réalisés à l'aide de deux clichés kV orthogonaux.

Les principales différences entre ces accélérateurs sont reportées dans le tableau V.1.

Nom de l'accélérateur	Energies photons	EPID	Localisations	Techniques	Remarques
Clinac 1	6 et 20MV	EPID 1	Loges prostatiques, seins, autres	RC3D	Suivi dosimétrique EPID peu fréquent. Copie des données de référence du Clinac 2 pour la dosimétrie in vivo (machines « miroires»)
Clinac 2	6 et 20MV	EPID 1	Prostates, seins, autres	RCMI, RC3D	Suivi dosimétrique EPID fréquent
Clinac 3	4 et 10MV	EPID 1	Seins, autres	RCMI, RC3D	Suivi dosimétrique EPID peu fréquent
Clinac 4	6 et 20MV	EPID 2	Prostates, autres	RCMI, RC3D	Suivi dosimétrique EPID très fréquent

*Tableau V.1: Répartition des patients par localisation, technique sur les accélérateurs de traitement. Le suivi dosimétrique des EPIDs est présenté dans le Chapitre II.*

Pour cette étude, les termes "plan" et "patient" seront utilisés de manière indissociée pour définir une balistique de traitement.

Les contrôles ont été réalisés pendant la période du 26/02/09 au 01/09/11 (Figure V.1). La fréquence d'inclusion des patients dans l'étude a augmenté au cours du temps au vue de l'expérience acquise. Par ailleurs, la population principale traitée s'est diversifiée. Au départ la grande majorité des contrôles étaient réalisés pour la localisation "prostate". Puis, diverses localisations ont été intégrées, principalement des traitements du cancer du sein.

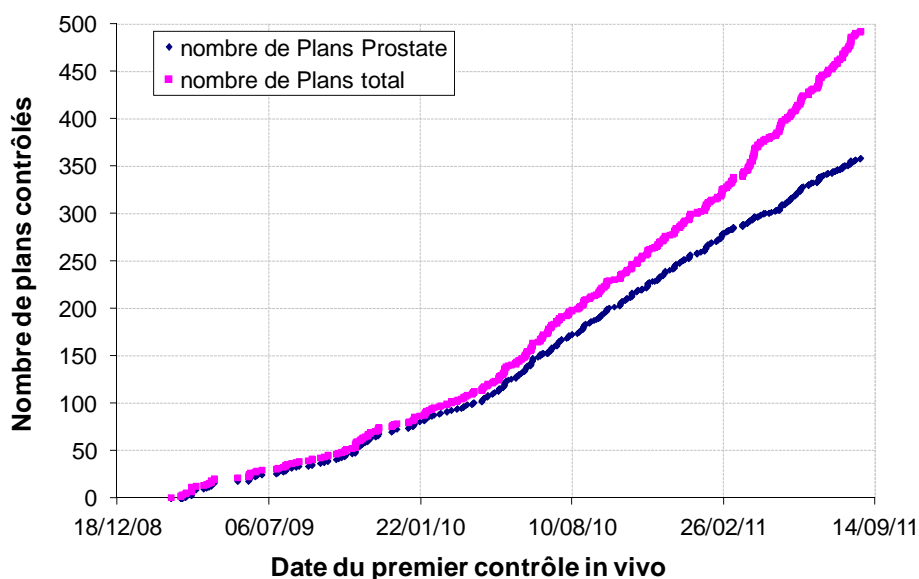


Figure V.1 : Evolution du nombre de plans de traitements contrôlés par la méthode de dosimétrie EPID in vivo. La courbe rose correspond au nombre total de patients, toutes localisations confondues. Celle en bleue ne représente que la vérification des traitements de la prostate.

Pour la présentation des résultats, la population totale est divisée en 3 cohortes: les traitements de la "prostate", du "sein" et les "autres" traitements. Les faisceaux filtrés ont été enlevés des statistiques pour être présentés séparément. Pour ceux-ci, des coupures d'acquisition étaient induites par les variations du débit de dose (UM/min) inhérente aux filtres dynamiques. Ce problème a été résolu à la suite d'un réglage demandé au constructeur.

La valeur suivie est l'écart relatif, en pourcentage, entre la dose reconstruite et la dose prescrite pour l'ensemble des faisceaux du plan de traitement. Le point de dose suivi est le point de référence de la balistique.

$$\% DIV = \frac{D_R - D_{TPS}}{D_{TPS}} * 100 \quad \text{Eq. V.1}$$

Avec

$D_R$ , la dose reconstruite pour l'ensemble des faisceaux  $D_R = \sum_1^n D_i$  (n faisceaux dans le plan ayant délivré chacun une dose  $D_i$  au point d'intérêt)

$D_{TPS}$ , la dose totale du plan calculée par le TPS

Lorsque cela est précisé, les résultats seront également présentés par faisceau de la même manière avec  $D_R$ , la dose par faisceau.

Le point d'intérêt reporté ici peut être le point de prescription ou un autre point dans le cas de la RCMI (prescription sur un niveau de dose, ICRU 83 2010). A l'Institut Curie, pour tous les plans de traitement, ce point d'intérêt est déjà présent dans la dosimétrie, il n'a pas été défini spécialement pour la dosimétrie in vivo. Ce point est sur l'axe du faisceau ou à proximité (<2mm). Pour les patients considérés, seuls 2 plans de traitement avaient un point d'intérêt situé à plus de 2 cm de l'axe principal du faisceau. En outre, en routine clinique, l'ensemble des points est contrôlé (compte-rendu individuel) même s'ils ne sont pas reportés dans l'étude présentée ici (suivi inter-patient).

Pour chaque distribution de résultats étudiée, sont indiqués:

- le nombre de données,
- la moyenne et son intervalle de confiance avec un risque de 0.05,
- l'écart-type,
- la validité de l'hypothèse supposant que la distribution suit une loi normale: test de Kolmogorov-Smirnov en acceptant un risque de 0.05 (Gérard 2009),
- l'intervalle centré sur la moyenne incluant 95% des données mesurées.

### **V.2.2 Procédure de réalisation de la dosimétrie in vivo**

Une fois le plan de traitement d'un patient terminé et validé, des séquences d'images en mode "integrated dose" sont planifiées pour tous les faisceaux et toutes les séances à contrôler dans le système de Record and Verify (RetV). Pour chaque séance programmée, les manipulateurs d'électroradiologie positionnent l'imageur juste avant le traitement afin de permettre l'acquisition des images portales in vivo. Dès que la séance est terminée, le dossier de traitement informatisé est fermé au niveau du pupitre de commande de l'accélérateur et les images sont directement envoyées vers le système de RetV. L'analyse des images in vivo est réalisée à posteriori, dans la journée, par un membre de l'équipe de physique médicale. Pour cela le dossier patient est à nouveau ouvert afin d'exporter l'ensemble des données nécessaires au calcul de la dose in vivo vers le logiciel d'analyse (EPIGray développé en collaboration avec la société DOSIsoft). Le plan de traitement, les images de l'examen scanner, le contour externe du patient et les images portales in vivo de la séance sont ainsi exportés en format DICOM. Le calcul est alors réalisé automatiquement, et les résultats sont contrôlés et imprimés sur la console dédiée ou via un visualisateur de page web depuis n'importe quel ordinateur. Seul cas particulier, pour l'EPID 1, les images sont recalées à partir de la forme du champ théorique (défini dans les données Dicom du plan) dans le logiciel de dosimétrie in vivo EPIgray. Cela permet de prendre en compte les mouvements mécaniques intrinsèques à l'imageur.

Le temps de calcul de la dose in vivo dépend de la puissance de l'ordinateur, du nombre de faisceaux et du nombre de segments par faisceau. Ce temps est de l'ordre de quelques minutes de l'envoi des données en format DICOM à l'affichage des résultats. Les dosimétries

in vivo programmées sont listées à l'aide d'un logiciel de suivi des étapes développé en interne à l'Institut. De plus, une page web a été créée afin de connaître en temps réel les contrôles réalisés au moyen de requêtes sur le système RetV. Ces développements permettent un gain de temps important sur la gestion des contrôles au quotidien.

Ce contrôle de la dose in vivo est réalisé pour les 3 premières séances, sauf pour les seins où les 5 premières sont vérifiées.

## **V.2.3 Localisation "Prostate"**

### **V.2.3.1 Etude globale**

Il s'agit de la localisation où le plus grand nombre de mesures in vivo ont été réalisées (358 plans contrôlés). Les traitements des loges prostatiques sont également inclus dans la cohorte « prostate ». Le volume cible est traité par 5 faisceaux de photons de 20MV (2 obliques antérieurs, 2 latéraux et 1 faisceau postérieur). Les angles de bras des faisceaux latéraux diffèrent légèrement suivant les techniques de traitement (90° et 270° en RC3D, 100° et 260° en RCMI). Les vésicules séminales sont traitées avec la prostate alors que le traitement des ganglions pelviens va dépendre de la pathologie de chaque patient. Lorsque ceux-ci sont irradiés, le traitement se fera alors en deux temps : un premier traitement pelvien suivi d'une réduction sur la prostate (incluant les vésicules séminales). La population des patients traités pour la localisation "prostate" n'est pas parfaitement homogène, les différences résident principalement dans :

- la technique de traitement: RC3D, RCMI
- la méthode de positionnement: repère osseux (Herman 1994), grains d'or implantés dans la prostate (Siow 2011; Pouliot 2003)
- l'accélérateur (associé à son imageur portal et sa table de traitement)

Pour la RCMI, les champs d'irradiation peuvent être séparés en deux sous champs (ou plus) du fait de la limite mécanique du déplacement des lames, ils sont appelés champs « splités ». Les faisceaux traversant des épaisseurs radiologiques,  $t$ , supérieures à 40cm, ont été enlevés. Ces données excèdent les mesures de référence tabulées initialement. Les contrôles in vivo ont commencé simultanément pour les deux techniques de traitement, RC3D et RCMI. La répartition des patients en fonction de ces critères est reportée dans le tableau V.2.

Technique	Nb de Plans contrôlés	Positionnement	EPID	champs « splités »	t > 40cm
RCMI	299	Grains d'or: 195 Repères osseux: 168	EPID 1: 40 EPID 2: 259	37	41
3DCRT	59	Repères osseux : tous	EPID 1: 56 EPID 2: 3	-	13

Tableau V.2: Synthèse des traitements du cancer de la prostate ayant été contrôlés par une dosimétrie in vivo.

Le nombre de séances contrôlées a évolué au cours de l'étude, deux protocoles se sont succédés (Tableau V.3).

Protocole	Fréquence des contrôles	Nombre de patients	Période
P1	Séance 1 à 5 + 1 séance toutes les 7	73	17/03/09 au 17/12/09
P2	Séances 1 à 3	285	A partir du 17/12/09

Tableau V.3: Présentation des deux protocoles de vérification in vivo, P1 et P2, évalués pour la localisation "Prostate".

Le premier protocole a été remplacé car l'intérêt était faible et surtout parce qu'il était trop contraignant pour être mis en place systématiquement. Il pourra cependant être envisagé dans un travail futur sur d'autres localisations pour une étude limitée dans le temps.

### V.2.3.2 Suivi inter-patient

Un suivi inter-patient en fonction de la date du premier contrôle a été mené. Une sous cohorte a été définie dans le but de limiter les facteurs d'influence (123 patients au total). Par la suite elle sera nommée : « Prostate RCMI Clinac 4 ». Les critères de sélections choisis sont :

- EPID 2
- RCMI
- Premier plan traité dans la course de traitement (Scarantino 2008)
- Epaisseur équivalente du patient inférieure à 40cm
- champs d'irradiation non splités

La mise en place de la dosimétrie in vivo par imageurs portals a été réalisée en parallèle avec le développement de la méthode et des outils. Tous les résultats présentés ne sont donc pas calculés avec le même algorithme en fonction de la période. Avant juin 2011, la dosimétrie in vivo est calculée avec l'algorithme sans décomposition Primaire/Diffusé,

contrairement aux résultats suivants (Chapitre III). Les résultats sont peu influencés par l'algorithme pour cette localisation et le nombre de patients était trop important pour envisager de refaire tous les calculs. Les corrections dosimétriques sur la dose absolue présentées dans le Chapitre II ont tout de même été apportées à posteriori pour tous les patients. Les résultats individuels par faisceaux ne sont pas disponibles pour les 55 premiers plans de traitements, seuls les résultats pour l'ensemble de la balistique sont reportés.

### V.2.3.3 Variabilité inter-séance

La variabilité des résultats en fonction des séances a été évaluée pour 23 patients (dont 12 patients avec des grains implantés). Ces résultats sont obtenus uniquement avec le bras de positionnement robotisé de l'EPID 2, afin de s'affranchir des décalages mécaniques induits par l'EPID 1. Le protocole de vérification suivi est celui nommé P1 qui consiste à mesurer les séances 1 à 5 puis une séance toutes les 7. La valeur reportée est l'écart relatif,  $Ecart_{inter-séances}$ , entre la dose reconstruite à la séance d'intérêt, %DIV (séance  $i$ ), par rapport à la moyenne des 5 premières séances, %DIV (séance 1à5):

$$Ecart_{inter-séances} (\%) = \frac{\%DIV (Séance i) - Moyenne (\%DIV (Séance 1à5))}{Moyenne (\%DIV (Séance 1à5))} \quad \text{Eq. V.2}$$

Une absence ou un décalage d'une séance est accepté pour inclure le patient dans l'étude. Par exemple, si seulement les séances 2, 3, 4, 5, 6 ont pu être contrôlées, elles sont assimilées aux séances 1, 2, 3, 4, 5 sans distinction.

## V.2.4 Localisation "Sein"

### V.2.4.1 Etude globale

Les traitements du sein représentent environ la moitié des traitements de radiothérapie externe réalisés à l'Institut Curie. La mise en place des mesures in vivo pour cette localisation est cependant plus récente. Les 42 patientes étudiées ont eu une tumorectomie avec conservation du sein. Le volume conservé est traité avec une dose homogène par deux faisceaux opposés. Pour homogénéiser la dose dans le volume cible, deux techniques sont employées indépendamment: l'utilisation de filtres dynamiques, ou de champs multi-segments appelés "Field in Field" (RCMI step and shoot avec 2 ou 4 segments) (Fournier-Bidoz 2009). Ce traitement peut être associé à celui de chaînes ganglionnaires environnantes (chaîne mammaire interne, axillaire, sus et sous claviculaires) ainsi qu'à un complément (boost) localisé sur le lit tumoral. Pour ces traitements, les résultats ne sont pas présentés dans cette partie car la balistique est complètement différente de celle du sein. Ils sont donc inclus dans la cohorte " autres localisations".

De même que pour les prostates, la population n'est pas homogène pour cette localisation, les principaux facteurs d'influence sont :

- Le positionnement : décubitus dorsal, DD, ou décubitus latéral, DL (Campana 2005)



- Le Référentiel (traitement en DSP ou isocentrique)
- La technique de traitement (Field in Field ou Filtre)
- L'énergie de traitement

L'EPID utilisé pour ces vérifications est systématiquement l'EPID 1.

Positionnement	Nb de plans contrôlés	Référentiel	technique	Energie
DL	17	isocentrique	Filtres: 12 Rien: 5	4MV: 6 6MV: 10
DD	25	DSP	Field in Field	4MV: 17 6MV: 9

Tableau V.4: Synthèse des traitements du cancer du sein ayant été contrôlés par une dosimétrie in vivo.

Tous les calculs sont réalisés avec la méthode basée sur la séparation Primaire/Diffusé.

#### V.2.4.2 Apport de la séparation Primaire/Diffusé et du double découpage

Une comparaison est réalisée sur 20 patients entre les résultats obtenus avec l'ancienne méthode (champ carré équivalent associé à la formule de Day) et ceux obtenus avec le modèle de séparation Primaire/Diffusé associé à un double découpage angulaire et radial.

#### V.2.4.3 Variabilité inter-séance

De même que pour la cohorte "prostate", les variations inter-séances sont étudiées. Pour cela, les 5 premières séances ont été analysées. La valeur suivie est la différence entre la dose reconstruite à la séance d'intérêt par rapport à la moyenne des 5 premières séances (Equation V.2).

#### V.2.5 Autres localisations

En parallèle aux vérifications réalisées sur les prostates et les seins, 94 autres patients ont été inclus à la demande des physiciens médicaux et/ou des médecins. Un classement arbitraire est réalisé en fonction du site anatomique traité:

- Pelvis (Vessie, ganglions pelviens, Canal anal, rectum, gynécologie) – 26 patients
- Rachis (métastase, neuroblastome) – 22 patients
- Thorax (Poumon, médiastin, sternum, Lymphome Hodgkinien) – 7 patients
- Abdomen (rein, masse abdominale, pancréas) – 8 patients
- Tête et cou (ORL, crâne in toto, ophtalmologie, tumeur cérébrale) – 11 patients
- Ganglions du sein (sus et sous claviculaire, axillaire) – 9 patients

- Lit tumoral du sein – 10 patients
- Membres (bras) – 1 patient

Tous les calculs ont été refaits avec l'algorithme basé sur la séparation Primaire/Diffusé. Les faisceaux filtrés sont retirés de cette étude et seront présentés séparément (Figure V.13). 4 patients n'ont pas eu d'examen scanner pour la planification de la dose, des coupes d'intérêts ont été réalisées au simulateur. Les faisceaux traversant des épaisseurs supérieures à 40 cm n'ont pas été enlevés car avec cet algorithme, l'atténuation primaire est calculée et non interpolée à l'aide des tables de référence. Seule une approximation sur le diffusé subsiste mais l'impact sur les résultats est faible (Figure V.14).

### **V.2.6 Facteurs d'influence et limites de la méthode**

Le calcul de la dose in vivo est fonction de plusieurs facteurs comme la taille de champ, l'épaisseur du patient, l'énergie, la distance entre le patient et l'EPID. Le formalisme exprime la singularité de chaque cas clinique en fonction de ces grandeurs. Les limites de la méthode de calcul ou des approximations dans la mesure des données de référence peuvent induire des écarts systématiques sur la dose in vivo estimée. Pour évaluer ces dépendances, les résultats par faisceau sont tracés graphiquement avec pour abscisses le paramètre d'influence étudié. Puis un ajustement linéaire est réalisé et le coefficient de corrélation est calculé. Cette étude est réalisée pour trois sous cohortes de patients:

- les patients de la cohorte « Prostate RCMI Clinac 4 » définie pour le suivi inter-patients dans le temps et dont les résultats par faisceau étaient disponibles; 106 patients - 530 faisceaux
- les patients traités pour une localisation "autre" que prostate, sein ou ganglions associés au traitement du sein; 62 patients - 156 faisceaux
- la cohorte "sein"; 42 patients - 81 faisceaux

Les faisceaux filtrés, splités et dont l'épaisseur radiologique est supérieures à 40 cm sont enlevés de cette partie de l'étude. De plus, les faisceaux Field in Field sont parfois traités en séquences non dynamiques. Pour certains sous champs, le point se trouve alors hors du champ principal d'irradiation, ils sont également retirés de cette présentation. Les ganglions associés au traitement du sein ont également été enlevé car des écarts importants ont été trouvés (voir Partie Discussion). Ces choix ont été faits pour ne pas biaiser les corrélations étudiées à causes de quelques points extrêmes dont les déviations ont une cause connue.

Les résultats pour les faisceaux filtrés et ceux traversant des épaisseurs supérieures à 40cm ont été retirés de plusieurs études. Ils sont reportés séparément dans cette partie en fonction du temps (Figure V.13 et 14).

### **V.2.7 Dosimétrie in vivo et Cone-Beam CT**

La méthode de dosimétrie in vivo par imageur portal développée nécessite la connaissance de l'anatomie du patient, en termes de contours externes et de densités électroniques traversées. Si l'anatomie de traitement diffère de celle planifiée et que le calcul est réalisé avec le scanner de référence, alors la justesse du calcul est remise en question. C'est pour cette raison principale qu'il est intéressant d'utiliser une imagerie tridimensionnelle acquise pendant la séance de traitement (Chen 2006 ; van Elmpt 2009).

Une étude de faisabilité a été menée sur 12 patients (60 faisceaux) traités pour un cancer de la prostate, pour savoir si la dosimétrie in vivo pouvait être réalisée avec l'examen scanner "du jour" de type Cone-Beam Computed Tomography (CBCT). Sur ces 12 patients, 10 ont des grains d'or pour le positionnement quotidien. La courbe de calibration permettant de convertir les Unités Hounsfield en densités électroniques a été réalisée à l'aide d'un fantôme "cheese" de Tomotherapy (Gammex RMI, Middleton, WI) avec 20 inserts dont les masses volumiques vont de  $0.29 \text{ g/cm}^3$  à  $4.59 \text{ g/cm}^3$  (Annexe V.1).

L'acquisition du CBCT est faite avant le traitement et avant le contrôle de positionnement définitif réalisé avec deux clichés orthogonaux (imagerie kV). Aucune action n'est réalisée sur le CBCT avant exploitation, pas de fusion, pas de recalage par rapport au scanner de référence. Une fois la séance terminée, l'image tridimensionnelle obtenue est ouverte dans le TPS. Puis, le référentiel est redéfini afin d'appliquer les décalages de positionnement ayant eu lieu après l'acquisition du CBCT. Les contours externes sont redéfinis, puis un point de dose est placé avec les mêmes coordonnées relatives à l'isocentre de traitement que dans la dosimétrie initiale. Cet examen tridimensionnel est alors utilisé pour réaliser un "plan de vérification" du plan initial, la balistique et le nombre d'UM sont conservés. La dose est alors recalculée et le plan de traitement obtenu est exporté en format DICOM vers la station de dosimétrie in vivo. La dose délivrée est alors estimée pour chaque faisceau avec les images EPIDs de la séance. Ainsi au final, la dose in vivo est calculée pour le scanner de référence dans un premier temps puis pour le CBCT dans un second. De même pour ces deux examens, la dose prévisionnelle est calculée à l'aide du TPS.

## **V.3 Résultats**

Les résultats, toutes localisations confondues, pour les 432 patients ayant eu un contrôle in vivo, sont présentés sur la figure V.2. Comme il est reporté sur cette figure, 95% des valeurs sont incluses dans un intervalle  $\pm 5\%$ . Les valeurs au-delà de  $-8\%$  concernent les irradiations des ganglions associés aux traitements du sein. Ces faisceaux passent par une partie métallique du plan incliné. Il s'agit du système de positionnement utilisé pour les traitements des cancers du sein et des zones ganglionnaires associées.

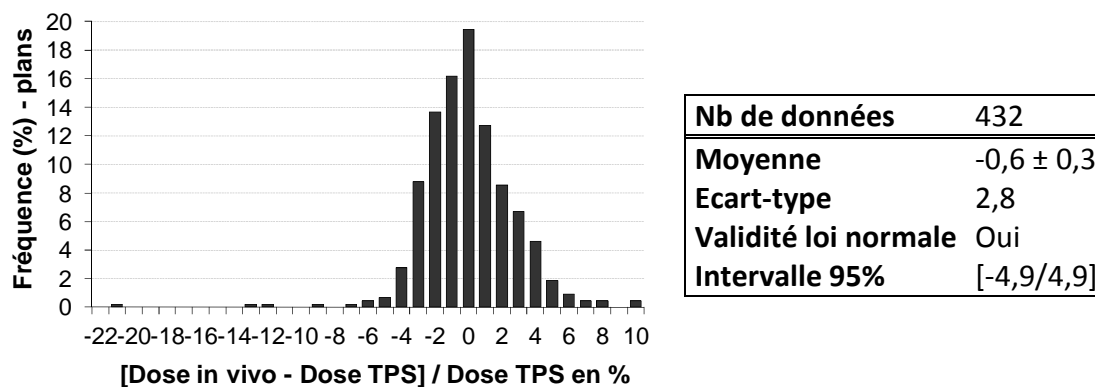


Figure V.2 : Histogramme en fréquence, pour l'ensemble des localisations, des écarts relatifs entre la dose in vivo et la dose calculée par le TPS. La dose in vivo est calculée pour l'ensemble du plan de traitement, en considérant la pondération de chaque faisceau.

### V.3.1 Localisation "Prostate"

#### V.3.1.1 Etude globale

Les résultats in vivo pour les 304 plans de traitements de cancers de la prostate contrôlés sont reportés sur la figure V.3. Pour cette cohorte, 95% de ces résultats sont compris dans un intervalle de  $\pm 4\%$ .

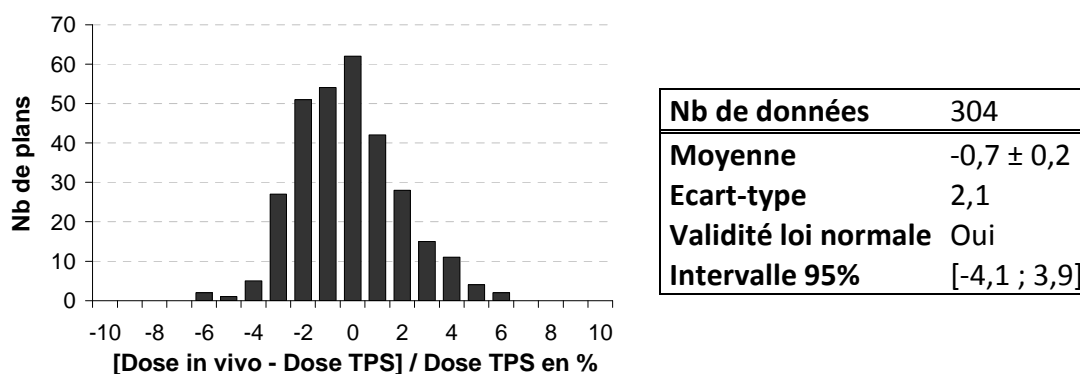


Figure V.3 : Histogramme, pour la localisation « prostate », des écarts relatifs entre la dose in vivo et la dose calculée par le TPS. La dose in vivo est calculée pour l'ensemble du plan de traitement en considérant la pondération de chaque faisceau.

De plus, les résultats sont également présentés par faisceau (Tableau V.5) en fonction de la technique de traitement (RCMI ou RC3D), ou du protocole de positionnement (grains ou repères osseux). Les résultats sont également reportés en fonction de l'incidence du faisceau par rapport au patient et du type d'imageur portal.

Cohorte	Tous	Grains	Repères osseux	Postérieurs	Latéraux	Obliques	RC3D	RCMI	EPID 1	EPID 2
<b>Nb de données</b>	1237	807	430	248	493	496	165	1072	275	962
<b>Moyenne</b>	-0,5 ± 0,2	-0,8 ± 0,2	0,1 ± 0,3	-0,3 ± 0,4	-1,2 ± 0,2	0,2 ± 0,2	0,3 ± 0,5	-0,6 ± 0,2	-0,2 ± 0,3	-0,5 ± 0,2
<b>Ecart-type</b>	2,8	2,7	2,9	3,2	2,5	2,7	3,1	2,8	2,9	2,8
<b>Validité loi normale</b>	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
<b>Intervalle 95%</b>	[-5,3/5,6]	[-5,3/5,2]	[-5,3/6,0]	[-5,4/6,3]	[-5,5/4,5]	[-4,2/5,9]	[-5,3/6,5]	[-5,3/5,3]	[-5,5/5,7]	[-5,2/5,5]

Tableau V.5 : Synthèse des résultats in vivo par faisceau de traitement pour la localisation « prostate ». Afin de vérifier si les distributions suivent une loi normale, le résultat du test de Kolmogorov-Smirnov (risque de 0,05) est reporté. Les dénominations « grains » et « repères osseux » désignent le protocole de positionnement du patient. RC3D et RCMI désignent la technique et EPID 1 et EPID 2 indiquent le détecteur utilisé. Les résultats par incidence sont également présentés séparément (faisceaux postérieurs, obliques et latéraux).

Aucune influence significative n'est observée, dans l'ensemble, 95% des valeurs sont comprises dans un intervalle de  $\pm 6\%$  pour un contrôle faisceau par faisceau.

### V.3.1.2 Suivi inter-patients

Une carte de suivi des valeurs individuelles, pour l'échantillon « Prostate RCMI Clinac 4 », est présentée (Figure V.4).

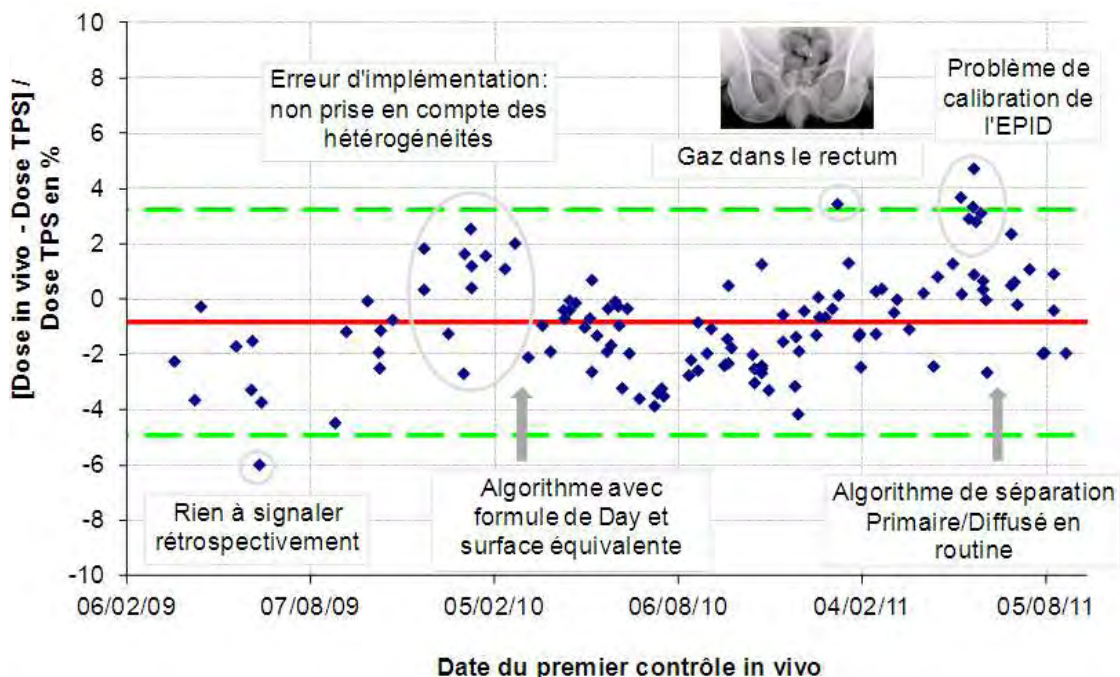


Figure V.4 : Carte de contrôle des valeurs individuelles pour la localisation « Prostate RCMI Clinac 4 ». Chaque point bleu reporte le résultat in vivo calculé pour l'ensemble d'un plan de traitement en considérant la pondération de chaque faisceau. Les droites rouges et vertes correspondent respectivement à la moyenne et l'intervalle donné à  $\pm 2$  écarts-types. Les dates reportées en abscisses sont les dates des premières mesures in vivo réalisées. Certains compléments d'analyse sont reportés sur le graphique.

Pour cette cohorte de 123 patients, 95% des valeurs sont comprises dans l'intervalle  $[-3,9 / 3,3]$ . L'écart moyen de la distribution est égale à  $-0,8\%$ , et la déviation standard vaut  $1,9\%$ . Plusieurs déviations ponctuelles sont observées et sont expliquées par des causes reportées sur le graphique. Ce suivi montre que les évolutions apportées à la méthode ont amélioré la justesse des résultats in vivo.

### V.3.1.3 Variabilité inter-séances

Les résultats obtenus lors de l'étude des variations inter-séances, sur 23 patients, sont reportés sur la figure V.5 et dans le tableau V.6.

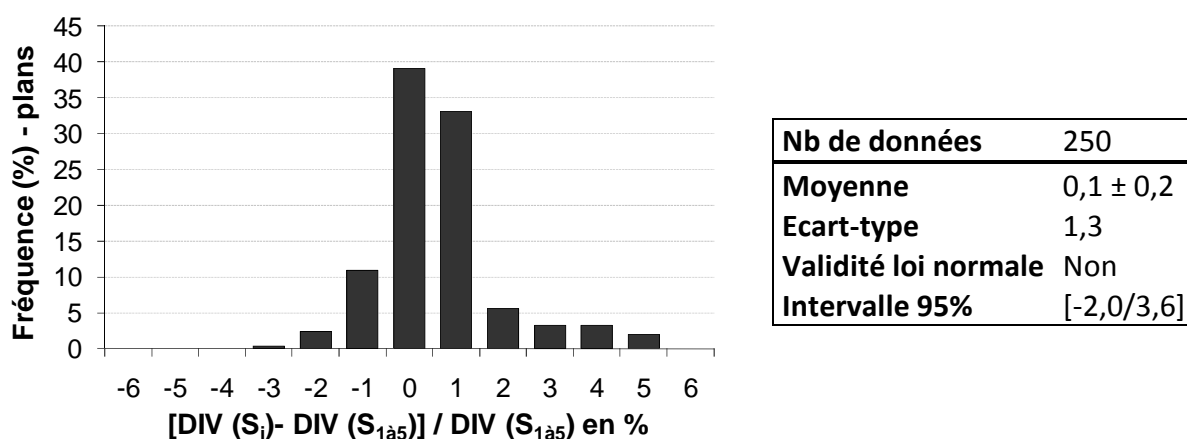


Figure V.5 : Histogramme en fréquence des déviations relatives inter-séances, pour un échantillon de la cohorte « prostate ». Ces déviations sont calculées sur l'ensemble du plan, pour chaque séance, en considérant la pondération de chaque faisceau.

Cohorte	Tous	Postérieurs	Latéraux	Obliques	Grains	Repères osseux
Nb de données	1250	250	500	500	659	591
Moyenne	0,1 ± 0,1	0,1 ± 0,2	0,1 ± 0,1	0,2 ± 0,1	0,0 ± 0,1	0,2 ± 0,1
Ecart-type	1,7	1,9	1,6	1,6	1,6	1,7
Validité loi normale	Non	Oui	Non	Non	Non	Non
Intervalle 95%	[-2,7/4,6]	[-3,2/4,8]	[-2,9/3,7]	[-2,4/5,2]	[-2,9/4,2]	[-2,6/5,2]

Tableau V.6 : Synthèse des variations inter-séances in vivo par faisceau de traitement pour la localisation « prostate ». Afin de vérifier si les distributions suivent une loi normale, le résultat du test de Kolmogorov-Smirnov (risque de 0,05) est reporté. Les dénominations « grains » et « repères osseux » désignent le protocole de positionnement du patient. Les faisceaux de traitements sont également regroupés par incidence (faisceaux postérieurs, latéraux et obliques).

La déviation standard induite par ces variations inter-séances est comprise entre 1,6 à 1,9%. L'influence de l'incidence du faisceau et du choix du protocole de traitement est faible. Globalement, les résultats sont compris entre -3 et 5% et ne peuvent pas être considérés comme entièrement aléatoires, excepté pour les faisceaux postérieurs (test de Kolmogorov-Smirnov, risque 0.05). Des investigations sont en cours pour identifier les biais éventuels notamment en ce qui concerne la prise en compte de la transmission de la table et l'évolution du positionnement et de l'anatomie du patient au cours des séances.

### V.3.2 Localisation "Sein"

#### V.3.2.1 Etude globale

Les résultats in vivo obtenus pour les 42 plans de traitements du cancer du sein sont reportés sur la figure V.6. Pour cette cohorte, 95% des résultats sont compris entre -5 et 7%.

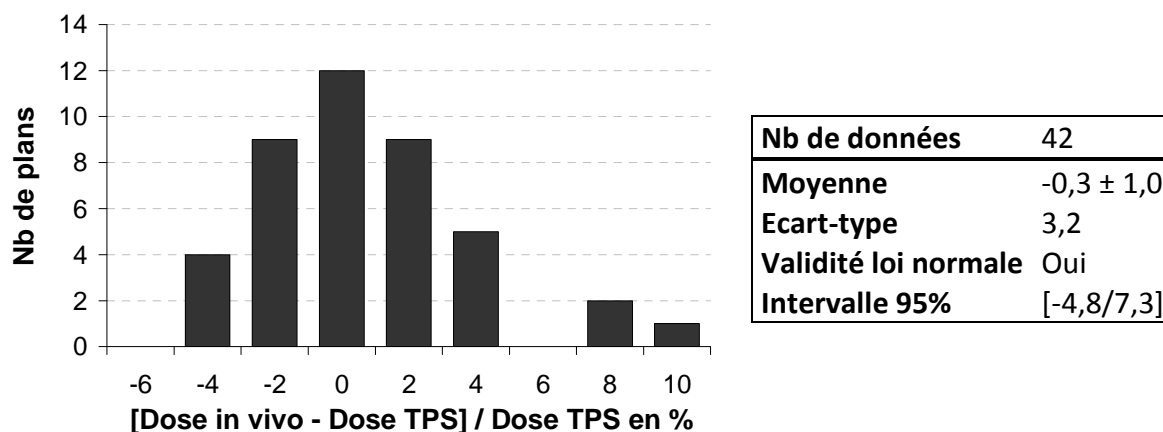


Figure V.6 : Histogramme en nombre, pour la localisation « sein », des écarts relatifs entre la dose in vivo et la dose calculée par le TPS. La dose in vivo est calculée pour l'ensemble du plan de traitement en considérant la pondération de chaque faisceau.

Lorsque ces résultats sont étudiés faisceau par faisceau (Figure V.7 et Tableau V.7), on observe que la déviation standard est plus importante pour les traitements réalisés en décubitus dorsal (4,1%), en opposition à ceux réalisés en décubitus latéral (2,2%). Par contre, l'incidence, interne ou externe, du faisceau a peu d'influence. La déviation standard est identique, 3,6%. L'intervalle incluant 95% des valeurs est légèrement plus large pour les faisceaux externes. Les nombres de faisceaux et de patients étudiés restent faibles pour conclure de manière plus précise.

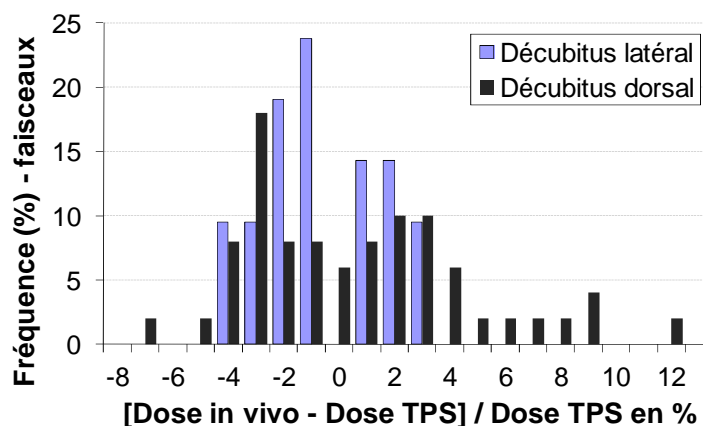


Figure V.7 : Histogramme en fréquence, pour la localisation « sein », des écarts relatifs entre la dose in vivo et la dose calculée par le TPS par faisceau. Les résultats sont séparés par protocole de positionnement, décubitus latéral (bleu) ou dorsal (noir).

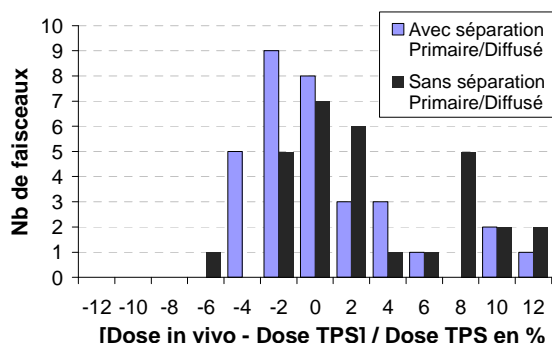


Cohorte	Tous	DL	DD	Internes	Externes
Nombre de données	71	21	50	30	41
Moyenne	-0,3 ± 0,8	-1,1 ± 0,9	0,0 ± 1,1	0,4 ± 1,3	-0,8 ± 1,1
Ecart-type	3,6	2,2	4,1	3,6	3,6
Validité loi normale	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Intervalle 95%	[-5,1/8,5]	[-4,9/2,6]	[-5,2/8,8]	[-3,1/1,1]	[-4,9/2,7]

Tableau V.7 : Synthèse des résultats in vivo par faisceau de traitement pour la localisation « sein ». Afin de vérifier si les distributions suivent une loi normale, le résultat du test de Kolmogorov-Smirnov (risque de 0,05) est reporté. Les dénominations « DL » et « DD » désignent le protocole de positionnement du patient, décubitus latéral ou dorsal. Les résultats par incidence sont également présentés séparément (faisceaux internes et externes).

### V.3.2.2 Apport de la séparation Primaire/Diffusé et du double découpage

L'analyse des résultats pour un échantillon de la cohorte « sein », a mis en avant une amélioration des résultats liée au développement de l'algorithme basé sur une séparation Primaire / Diffusé associé à un double découpage élémentaire (Figure V.8). De cette manière l'écart moyen est réduit, de 2,9 à -0,5%, il en est de même pour la déviation standard, de 5,3 à 4,1%.



Cohorte	Sans	Avec
Nb de données	32	32
Moyenne	2,9 ± 1,8	-0,5 ± 1,4
Ecart-type	5,3	4,1
Validité loi normale	Oui	Oui
Intervalle 95%	[-3,7/12,8]	[-5,0/9,5]

Figure V.8: Résultats obtenus par faisceau de traitement pour la localisation "sein", avec et sans séparation Primaire/Diffusé. Cet algorithme de calcul est associé à une double décomposition élémentaire du faisceau, angulaire et radiale.

### V.3.2.3 Variabilité inter-séances

Les variations inter-séances ont également été étudiées pour un échantillon de la cohorte « sein ». Pour une vérification sur l'ensemble du plan (Figure V.9), ces déviations ont un caractère aléatoire (test de Kolmogorov-Smirnov en prenant un risque égal à 0.05) et induisent une déviation standard de 1,4%. Pour un contrôle individuel par faisceau, cette déviation standard est du même ordre de grandeur. Elles sont cependant plus importantes

pour les patients traités en décubitus dorsal, 2,1% contre 1,3% en décubitus latéral (Figure V.10).

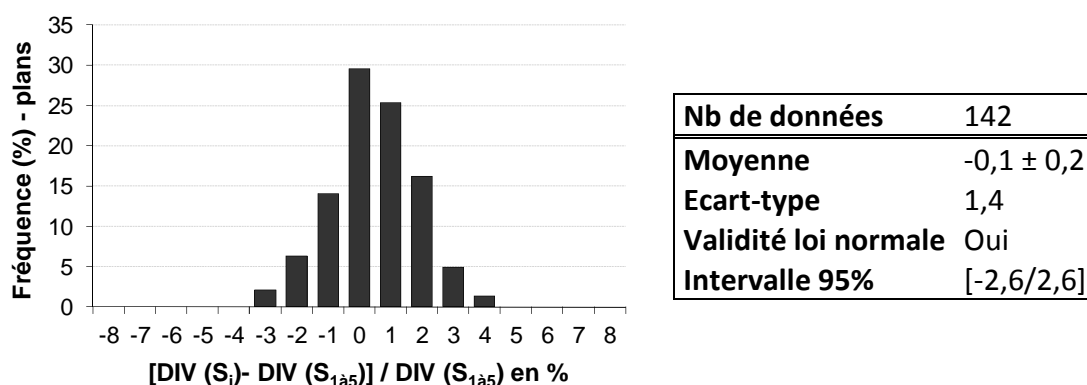


Figure V.9 : Histogramme en fréquence des déviations relatives inter-séances, pour un échantillon de la cohorte « sein ». Ces déviations sont calculées sur l'ensemble du plan, pour chaque séance, en considérant la pondération de chaque faisceau (interne et externe).

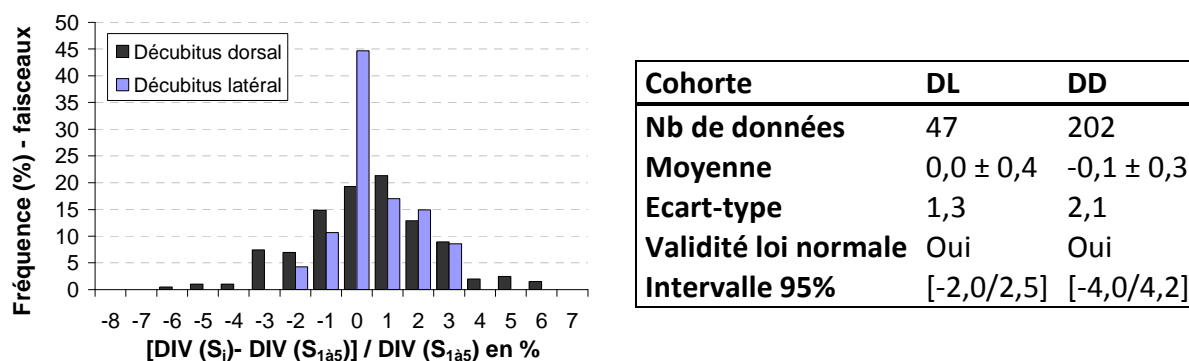


Figure V.10 : Histogramme en fréquence des déviations relatives inter-séances, pour un échantillon de la localisation « sein ». Les résultats présentés sont séparés par protocole de positionnement, décubitus dorsal, DD (noir), ou latéral, DL (bleu). Ces déviations sont calculées par faisceau.

### V.3.3 Autres localisations

Les 86 patients non inclus dans les cohortes « prostate » et « sein » sont regroupés dans la cohorte « autres localisations ». Les résultats in vivo, calculés pour l'ensemble du plan, sont reportés dans la figure V.11. La déviation standard est égale à 4,5%. Comme cela a été expliqué pour les résultats toutes localisations confondues, les valeurs au-delà de -8% concernent les irradiations des ganglions associés aux traitements du sein

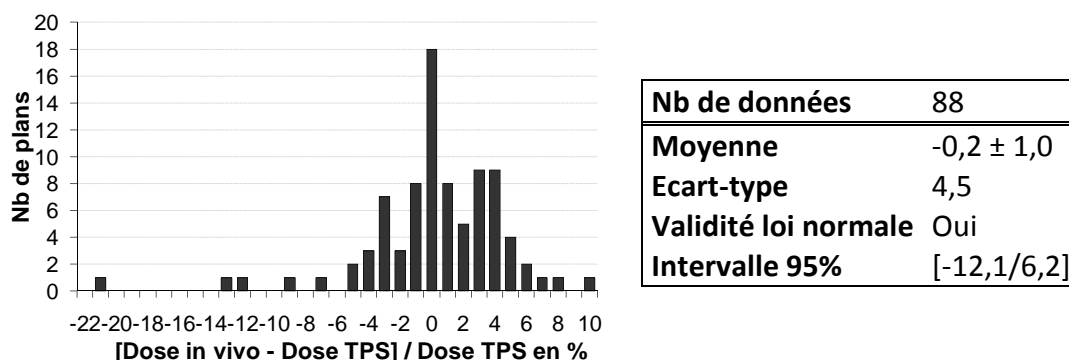


Figure V.11 : Histogramme en fréquence, pour la cohorte "autres localisation", des écarts relatifs entre la dose in vivo et la dose calculée par le TPS. La cohorte étudiée regroupe les localisations autres que les traitements de seins et de prostates. La dose in vivo est calculée pour l'ensemble du plan de traitement en considérant la pondération de chaque faisceau.

Les résultats sont également reportés par faisceaux, de manière globale et par type d'EPID. La déviation standard est légèrement plus petite pour l'EPID 2, 4,4%, que pour l'EPID 1, 4,9%.

Cohorte	Tous	EPID 1	EPID 2
Nb de données	224	106	118
Moyenne	-0,1 ± 0,6	-0,1 ± 0,9	-0,1 ± 0,8
Ecart-type	4,6	4,9	4,4
Validité loi normale	Oui	Oui	Oui
Intervalle 95%	[-10,5/8,3]	[-11,1/6,5]	[-9,0/9,8]

Tableau V.8: Résultats in vivo par faisceau pour la cohorte "autres localisation".

### V.3.4 Facteurs d'influence et limites de la méthode

#### V.3.4.1 Influence des paramètres de traitements sur les résultats

La dose in vivo calculée par faisceau est dans l'ensemble peu influencée par la taille de champ, l'épaisseur radiologique du patient, la différence entre épaisseur radiologique et épaisseur physique, le nombre d'UM ou la dose planifiée. Pour ces paramètres d'influence étudiés, tous les coefficients de corrélations linéaires calculés sont inférieurs à  $R^2=0,055$ . Seules les corrélations les plus fortes,  $R^2 > 0,03$ , sont reportées (Figure V.12).

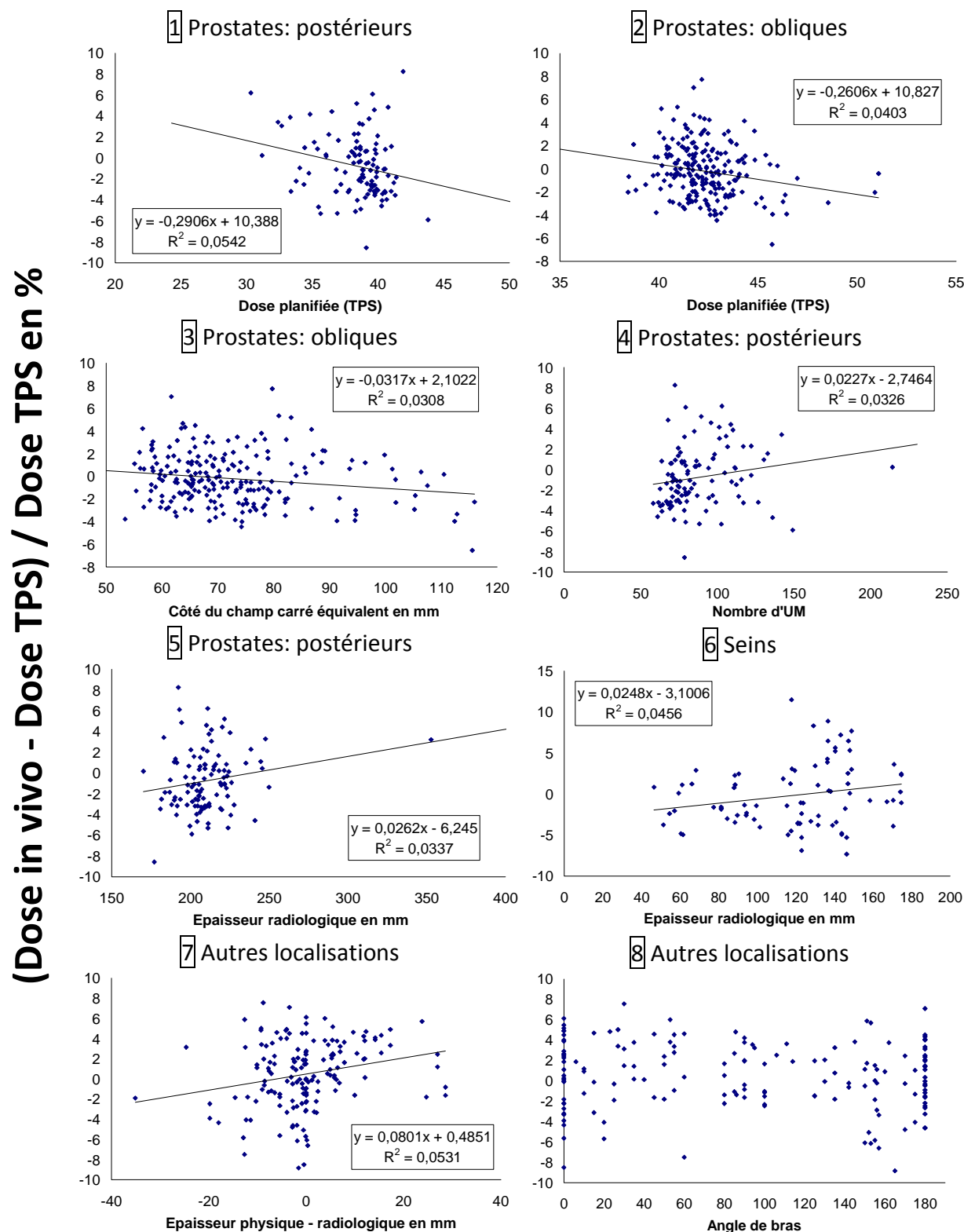


Figure V.12: Corrélations entre les résultats in vivo (ordonnées) et les paramètres de traitements (abscisses). Les graphiques 1 à 5 concernent la cohorte "Prostate RCMi Clinac4", le 6 la cohorte "seins", et le 7 et 8 la cohorte "Autres localisations", les angles de bras sont regroupés par symétrie par rapport au plan sagittal.

L'influence de l'angle de bras est également évaluée qualitativement (Figure V.12.8). Des déviations plus larges sont observées pour les incidences proches de 0° et de 180° en opposition aux incidences latérales. La transmission de la table et des systèmes de contention explique ces différences. Ces écarts sont importants sur quelques patients mais restent faibles dans l'ensemble.

La corrélation calculée entre les résultats in vivo et la dose planifiée semble liée à l'influence de quelques points extrêmes (Figures V.12.1 et 12.2). Il en est de même pour la corrélation avec le nombre d'UM (Figure 12.4) et l'épaisseur radiologique pour les faisceaux postérieurs de la cohorte "prostate" (Figure V.12.5). Il apparaît cependant que pour les faisceaux obliques du traitement de la prostate, les résultats in vivo sont systématiquement négatifs pour les doses prescrites supérieures à 44 Gy (Figure V.12.2).

Pour les traitements autres que ceux du sein et de la prostate, une corrélation avec un  $R^2$  de 0.053 est observée entre les résultats in vivo, et la différence entre l'épaisseur physique et radiologique du patient (Figure V.12.7). Ce paramètre d'étude a été choisi car il est fonction des hétérogénéités traversées. Graphiquement, on observe que les résultats sont meilleurs en termes de précision et de justesse lorsque la différence est positive plutôt que lorsqu'elle est négative (densités traversées plus grandes que celle de l'eau).

La figure V.12.3, montre une corrélation possible,  $R^2 = 0,031$ , entre les résultats in vivo, et le champ carré équivalent pour les faisceaux obliques de la cohorte "prostate". Les grands champs sont essentiellement utilisés pour l'irradiation de la zone pelvienne en complément de la prostate. Ces champs sont plus complexes dans la forme et dans les niveaux de doses délivrées, ce qui peut expliquer cette différence.

Pour finir, l'épaisseur du sein est une donnée influençant les résultats in vivo (Figure V.12.6),  $R^2 = 0.046$ . Majoritairement, les épaisseurs les plus petites correspondent aux traitements en décubitus latéral, en opposition aux traitements en décubitus dorsal qui sont associés à des épaisseurs de sein plus importantes.

### **V.3.4.2 Faisceaux filtrés et épaisseurs de patients supérieurs à 40cm**

Comme cela a été énoncé précédemment, certains résultats ont été retirés de la présentation. Il s'agit principalement des faisceaux filtrés et de ceux traversant des épaisseurs supérieures à 40cm. Ces résultats sont présentés ici (Figures V.13 et 14).

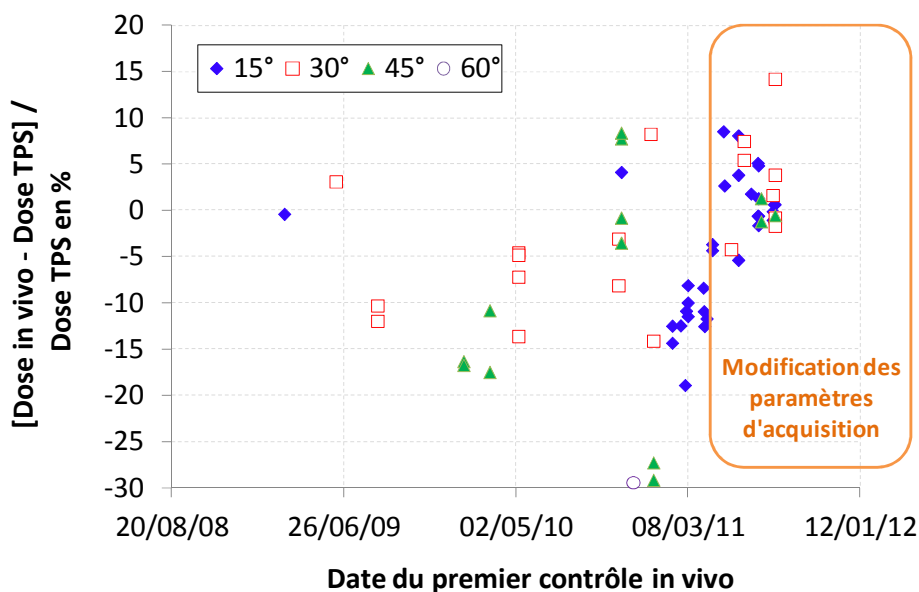


Figure V.13: Evolution au cours du temps des résultats in vivo obtenus pour les faisceaux filtrés. Le cadre orange indique à quel moment le réglage de l'EPID a été réalisé par le constructeur afin d'améliorer l'acquisition pour ces faisceaux.

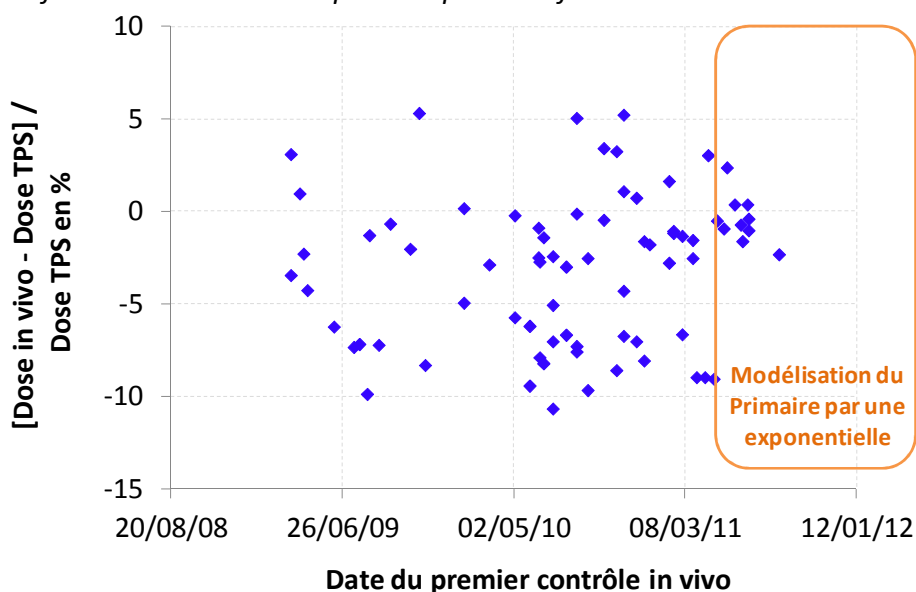


Figure V.14: Evolution au cours du temps des résultats in vivo obtenus pour les faisceaux de traitements du cancer de la prostate traversant des épaisseurs supérieures à 40cm. Le cadre orange indique à quel moment l'algorithme de séparation Primaire/Diffusé a été utilisé en routine clinique.

Ces deux graphiques reportent l'amélioration des résultats pour ces deux facteurs d'influence suite aux apports réalisés. La justesse et la précision est significativement améliorée. Globalement la majorité de ces résultats sont, à présent, inclus dans l'intervalle [-5 / 10%] pour les filtres et de [-3 / 4%] pour les faisceaux traversant des épaisseurs supérieures à 40cm

### V.3.5 Dosimétrie in vivo et Cone-Beam CT

Les résultats de dosimétrie in vivo sont calculés dans un premier temps à l'aide de l'examen scanner de référence, puis dans un second, à l'aide de l'examen scanner « du jour » (CBCT) (Figure V.15). L'écart-type est réduit en utilisant le CBCT, de 3,3 à 2,3%, mais la déviation moyenne est plus importante, de -0,6 à -2,1%.

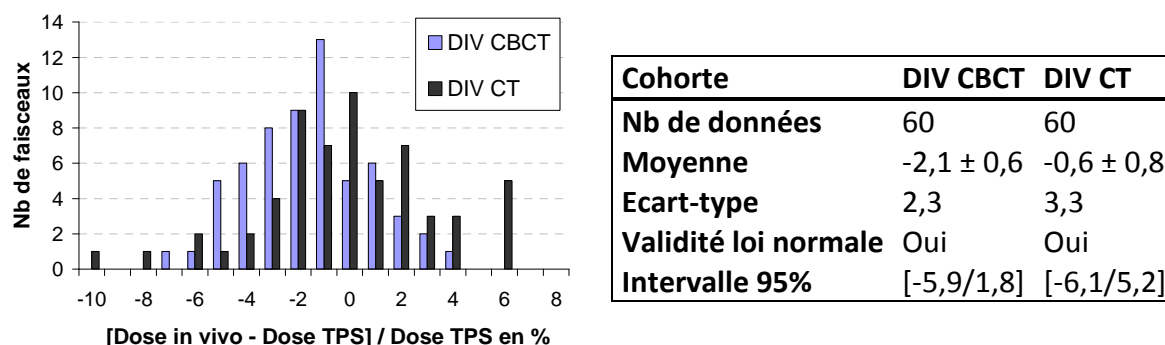


Figure V.15 : Histogramme en nombre de faisceaux contrôlés, reportant les résultats in vivo calculés à l'aide du CBCT (bleu) et du CT de référence (noir). Une seule séance est contrôlée par patient.

De plus, la dosimétrie initiale a été recalculée à l'aide du TPS sur les images CBCT, sans recalage. Les écarts relatifs entre les doses calculées par le TPS pour les deux examens scanner sont reportées sur la Figure 16. La déviation standard est égale à 1,6%.

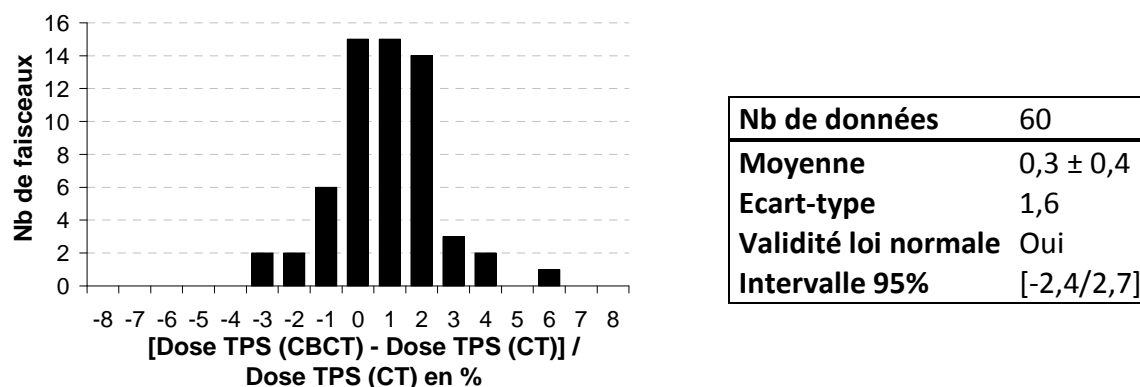


Figure V.16 : Histogramme en nombre de faisceaux contrôlés, reportant les écarts relatifs entre les doses calculées par le TPS avec le CBCT et avec le CT de référence.

Une corrélation significative,  $R^2 = 0,6$ , a été également montrée entre les résultats in vivo, calculés sur la base du scanner de référence, et les écarts entre les doses calculées par le TPS sur les deux examens (Figure V.17).

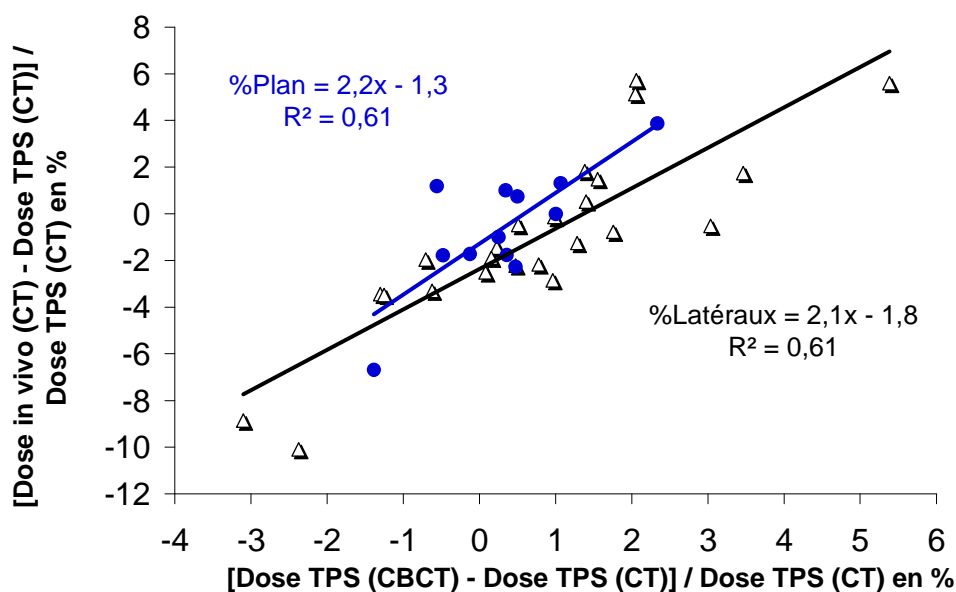


Figure V.17 : Corrélation entre les résultats in vivo, dose reconstruite et planifiée en utilisant le scanner de référence (abscisses), et les écarts entre les doses planifiées sur le scanner de référence et sur le CBCT (ordonnées). Les doses planifiées sont les doses calculées à l'aide du TPS Eclipse.

## V.4 Discussion

### V.4.1 Discussion générale

Une évaluation clinique de la méthode a été réalisée. Elle a permis de conclure que la dosimétrie in vivo avec les EPIDs peut être implémentée en conditions de routine clinique. Les principales difficultés techniques rencontrées sont les risques de collision (rotation angulaire de la table, contention...) et la limitation sur la taille de champ. Le champ de vue de l'imageur est de  $20 \times 30 \text{ cm}^2$  à l'isocentre si l'EPID est à 150cm de la source. L'atténuation du faisceau par les objets présents dans le champ d'irradiation en sortie du patient (barres de maintien de la table, contentions...) (Viera 2003) peut induire des résultats difficilement interprétables. Par ailleurs les épaisseurs de patients sont parfois supérieures à celles prévues par les mesures initiales de référence. Initialement, des écarts de l'ordre de 2%/cm étaient induits. Actuellement, ceux-ci sont négligeables du fait de l'évolution de l'algorithme de calcul (Figure V.14). Avec la méthode de séparation Primaire/Diffusé, le RTMf est calculé en partie à l'aide d'une fonction exponentielle, et non plus interpolé à partir des données tabulées. En outre, l'exploitation dosimétrique des faisceaux avec des filtres dynamiques a été sensiblement améliorée pour les EPIDs 1 grâce à un réglage demandé au constructeur (Figure V.13). Une erreur systématique reste cependant présente. Nous avons observé à partir des résultats sur fantôme (Chapitre IV) et sur patients que le formalisme surestimait la dose par rapport au TPS de l'ordre de 2 à 8%. Cela s'explique principalement par une modification du débit entraînant une sensibilité différente comme cela a été montré par d'autres auteurs (Winkler 2005). Pour les filtres physiques, le débit ne varie pas mais le spectre en énergie est modifié. Une modélisation des données indépendante au faisceau



ouvert doit être réalisée. Cependant comme ce type de filtres n'est pas utilisé à l'Institut Curie aucune étude n'a été menée à ce sujet dans le cadre de cette étude. En outre, il a également été observé que les résultats in vivo étaient très sensibles aux erreurs de positionnement du patient et aux mouvements internes. C'est pour cette raison que les dosimétries in vivo sont aujourd'hui réalisées après un contrôle du positionnement.

Au total, 494 patients ont eu une vérification in vivo par imageur portal, mais considérant certaines limitations, seuls les résultats de 432 patients ont été présentés. Les patients enlevés de l'étude sont ceux traités pour un cancer de la prostate dont l'épaisseur dépassait 40cm (54 patients), ceux n'ayant pas eu d'examen tomodensitométrie pour réaliser la dosimétrie (4 patients), et ceux dont l'ensemble des faisceaux présentaient un filtre dynamique (2 patients). Les résultats présentés montrent que la méthode est suffisamment juste et précise pour donner une indication fiable sur la qualité du traitement. En effet l'écart moyen mesuré est de -0.6% associé à un écart type de 2.8%. Ces résultats sont du même ordre de grandeur que ceux obtenus avec les méthodes classiques de dosimétrie in vivo utilisant les petits détecteurs (IGR 2008). En outre, la vérification des faisceaux RCMI est réalisée, ce qui est un plus par rapport à la majorité de méthodes alternatives. Les résultats sont également comparables aux autres résultats cliniques de dosimétrie in vivo EPID publiés (Nijsten 2007 ; Piermattei 2007 ; Fidanzio 2010 ; Pasma 1999b). Contrairement à certaines équipes (McDermott 2007), le détecteur utilisé n'a pas été modifié pour cette étude (ajout d'une plaque de cuivre sur le dessus de l'imageur portal).

Ces résultats généraux sont fortement influencés par la localisation "prostate" étant donné sa forte représentation dans la population totale (70% des plans). Trois cohortes ont été définies afin de séparer les résultats en fonction du site anatomique traité: prostate, sein et autres. La variabilité de la mesure in vivo en conditions de routine clinique est fonction de la localisation. Les écarts-types des résultats pour les plans de traitements des cohortes "prostate", "seins et "autres localisations" sont respectivement 2.07, 3.2 et 4.49%. A titre de comparaison, Nijsten et al. (Nijsten 2007) avait publié pour les localisations "prostate" et "sein" sur une étude d'une large cohorte (>3000 patients) des écarts-types de 2.4 et de 7.1%. Ils avaient de plus un écart systématique moyen -4.4% pour les traitements du sein. Les résultats cliniques, par localisation, sont synthétisés dans le tableau V.9.

Localisation	Intervalle 95%	Remarques, conclusions majeures
Prostate	[-4,1 / 3,9]	- Peu d'influence du protocole de positionnement (grains, repères osseux), la technique de traitement (RC3D, RCMI) et du type d'imageur - Influence de l'épaisseur traversée et de la présence de gaz dans le rectum.
Sein	[-4,8 / 7,3]	- Influence du protocole de positionnement (DD, DL) - Intérêt de la séparation Primaire / Diffusé et du double découpage
Autres localisations	[-12,1 / 6,2]	- Ecart > 10% pour les faisceaux traversant les systèmes de contention de type plan incliné

Tableau V.9: Synthèse des résultats, par localisation, de l'étude clinique réalisée. Les intervalles indiqués incluent 95% des écarts relatifs entre les doses calculées in vivo et les doses planifiées pour l'ensemble du plan de traitement.

La vérification portant sur l'ensemble du plan de traitement permet de réduire l'incertitude sur les résultats par rapport à une analyse faisceau par faisceau (Nijsten 2007). Ce contrôle dosimétrique global de la balistique est par ailleurs moins sensible à la modulation d'intensité, aux mouvements internes et aux approximations de positionnement. De plus cela permet de considérer la pondération des faisceaux en rapport à la dose totale, ainsi que l'intensité relative à la position du point (Ezzell 2009). Cette grandeur apparaît donc plus adaptée à la mesure de dose in vivo pour l'ensemble des techniques et des protocoles de traitement. Dans l'ensemble, la variabilité des résultats est légèrement améliorée avec l'EPID 2 par rapport à l'EPID 1. La réduction de l'écart-type est de 0.1 à 0.5% suivant la localisation. Cela s'explique par une meilleure reproductibilité du dosimètre mais également par la répartition des patients et des techniques entre les accélérateurs. De plus, la table de traitement n'est pas la même, celle associée à l'EPID 1 présente des barres de maintien dont l'atténuation est de l'ordre de 5 à 10%. Globalement, cette différence reste faible et le choix du détecteur n'est donc pas une limite à la réalisation de la dosimétrie in vivo.

#### V.4.2 Localisation "prostate"

Pour les traitements du cancer de la prostate, la technique de traitement a peu d'influence sur les résultats in vivo,  $-0.58 \pm 2.8\%$  ( $1\sigma$ ) pour la RCMI et  $0.3 \pm 3.1\%$  ( $1\sigma$ ) pour la RC3D. Les petites différences s'expliquent par la répartition différente des patients sur les accélérateurs pour ces deux cohortes. Ces résultats montrent que les contrôles in vivo des faisceaux RCMI peuvent être mis en place avec une précision semblable aux faisceaux non modulés. L'écart-type des résultats par faisceaux a également été reporté. Ils sont compris entre 2.5 et 3.2%. Les déviations normales les plus importantes sont observées pour les faisceaux postérieurs. La présence de gaz dans le rectum pour plusieurs patients et sur

plusieurs séances explique principalement cette augmentation (Figure V.4) (Pasma 1999b). Sur quelques patients ces modifications anatomiques sont fréquentes. Une éducation adaptée du patient sur ce sujet permet de les limiter. Ces écarts à la prescription sont connus, ils ne sont pas considérés comme des erreurs de traitement. Ils sont problématiques quand ils sont récurrents, ou, quand ils sont présents sur le scanner de traitement. Par ailleurs un écart de justesse de -1.2% a été observé sur les faisceaux latéraux, ce qui s'explique par la présence des têtes fémorales sur l'axe du faisceau ainsi que par l'épaisseur importante du patient. La prise en compte des hétérogénéités et du durcissement du faisceau en profondeur peut être insuffisante pour la méthode de dosimétrie in vivo mais également pour le TPS. La justesse de la détermination des profondeurs radiologiques est importante pour la dosimétrie en transmission. Ces données sont utilisées pour la détermination de la profondeur et de l'épaisseur radiologique du patient.

La variabilité inter-séance des contrôles in vivo a été évaluée pour la localisation prostate, des écarts-types respectifs de 1.7 et de 1.3% ont été observés pour les résultats par faisceaux et par plans de traitement. La distribution obtenue ne suit pas une loi normale selon le test de Kolmogorov-Smirnov réalisé (risque de 5%). Comme il a été dit précédemment, des investigations sont en cours pour identifier les biais éventuels (transmission de la table, évolution du positionnement et de l'anatomie du patient au cours des séances). L'incertitude sur la moyenne de la dose in vivo en fonction du nombre de séances ne peut donc pas être prédite avec des règles simples. Cependant, le contrôle de la dose in vivo sur les trois premières séances semble être une valeur adaptée à la réduction de cette incertitude, tout en maintenant la charge de travail à une quantité acceptable. De plus, cela correspond à des séances où le positionnement est contrôlé par imagerie quelque soit la technique de traitement, RCMI ou RC3D. Aucune évolution systématique significative n'a été observée, ni sur la moyenne, ni sur l'écart-type. Les variations observées sont, en moyenne, inférieures à 0.5%.

Pour finir, aucune différence significative n'a été observée sur les résultats in vivo en fonction du protocole de positionnement (grains implantés ou repères osseux), moins de 0.2% d'écart sur la moyenne et l'écart-type pour l'ensemble de la balistique. La variation inter-séances est également non significative, moins de 0.3% d'écart sur la moyenne et l'écart-type.

### **V.4.3 Localisation "sein"**

Pour la cohorte "sein", une mesure in vivo est réalisée pour chacune des cinq premières séances. Les résultats in vivo obtenus sont fonction du positionnement du patient, décubitus latéral ou dorsal. La première technique étant nettement moins répandue dans les centres de radiothérapie. D'autres différences sont à considérer entre ces deux sous cohortes: le choix du référentiel (isocentrique ou à la peau du patient) et la technique d'homogénéisation de la dose (filtres ou Field in Field). Le positionnement sur le côté implique que l'angle d'incidence du faisceau sera moins important et que l'épaisseur du sein

sera plus homogène. Ces différences expliquent les écarts observés sur les résultats in vivo entre ces deux sous-cohortes. En effet, pour les seins traités en décubitus latéral, un écart-type de 2.2% a été trouvé pour la distribution des résultats faisceau par faisceau, contre 4.0% pour ceux traités en décubitus dorsal. Le nombre de faisceaux contrôlés reste faible, respectivement 21 et 50. Ces écarts doivent être confirmés dans une future étude portant sur une plus grande population. Les faisceaux filtrés ont été retirés de l'étude du fait du problème d'acquisition déjà évoqué (Figure V.13). La justesse de calcul pour les faisceaux filtrés doit encore être étudiée et éventuellement corrigée mais à présent les résultats sont satisfaisants pour éviter les erreurs grossières de traitement ( $> 10\%$  au point d'intérêt).

Par ailleurs, une étude de la variabilité inter-séances a également été menée pour la localisation "sein". Le résultat in vivo d'une séance donnée est comparé à la moyenne de ceux obtenus sur l'ensemble des cinq premières séances. Des écarts-types respectifs de 1.3 et 2.1% ont été observés pour les traitements en décubitus latéral et dorsal. Cela montre que la distribution plus large des résultats in vivo pour le technique DD est en partie expliquée par une variabilité plus grande des épaisseurs traversées. Les champs sont ajustés à la peau du patient en contrôlant principalement les bords du faisceau et la DSP. L'axe principal peut être légèrement décalé par rapport à la planification. Par conséquent, l'épaisseur traversée au point d'intérêt peut légèrement varier. Pour les traitements isocentriques, l'axe du faisceau a plus d'importance car il permet la rotation du bras de l'accélérateur pour passer d'un faisceau à l'autre dans le même référentiel.

La distribution inter-séance suit une loi normale par faisceau et par plan selon le test de Kolmogorov-Smirnov (risque de 5%). Il est donc possible de prédire la réduction de la variabilité induite par ces déviations aléatoires en fonction du nombre de séances contrôlées. Si on le réduit à 3 séances, cela permet d'homogénéiser les protocoles de vérification avec la localisation prostate. De plus, les séances contrôlées sont ainsi associées à un contrôle de positionnement du patient par clichés radiographiques. Au final, l'incertitude liée aux variations inter-séances sera donc théoriquement de  $1.4 / \sqrt{3} = 0.8\%$  ( $1\sigma$ ) pour les plans et de  $2.0 / \sqrt{3} = 1.2\%$  ( $1\sigma$ ) pour les faisceaux.

Une étude sur un échantillon de 32 faisceaux, a permis de mettre en avant l'intérêt de la séparation Primaire / Diffusé et de la double décomposition, pour prendre en compte la fuite et l'incidence oblique du faisceau. La séquence Field in Field est également mieux considérée. Ce développement a permis d'améliorer la justesse ainsi que de l'écart-type. Les résultats obtenus sont respectivement de  $2.9 \pm 5.3\%$  (1 écart-type) sans décomposition et  $0.5 \pm 4.1\%$  (1 écart-type) avec la décomposition en segments élémentaires.

### **V.4.4 Autres localisations**

Au delà des deux localisations principales, prostate et sein, les résultats obtenus indiquent que la méthode est applicable à un grand nombre de localisations. Au total, 86 plans de traitement ont été analysés, l'écart moyen de 0.2% indique la bonne justesse de la méthode. L'écart-type de 4.5% est lui plus important que ceux discutés pour les autres

cohortes. Les valeurs extrêmes évoquées concernent les traitements de ganglions associés au sein. Ces écarts sont supérieurs à 10% et par conséquent, ils ne permettent pas de satisfaire à l'objectif de validation de la qualité du traitement. Ces écarts sont expliqués principalement par la forte atténuation du plan incliné utilisé pour le positionnement (parties métalliques dans le champ). Viera et al. ont estimé cette atténuation entre 5 et 15% suivant la zone traversée (Vieira 2003). Par ailleurs, aucune limite majeure n'a été mise en avant quand à la vérification de la dose en milieux fortement hétérogènes comme dans le thorax par exemple. Les points de dose contrôlés sont cependant placés en conditions d'équilibre électronique. De plus, l'algorithme du TPS pris comme référence est un algorithme Pencil Beam avec une correction de densité en une dimension de type modified-Batho (Papanikolaou 2009) modélisant de manière insuffisante le parcours des électrons, les variations latérales de densité ou la composition atomique du milieu. Le passage à un nouvel algorithme plus récent de type Pencil Beam avec mise à l'échelle latérale (AAA de Varian MS), de type convolution/superposition ou basé sur le transport des particules (Monte Carlo ou méthodes déterministes) pourrait induire des écarts plus importants avec la dose in vivo calculée. Une telle étude n'a pas pu être menée car seul l'algorithme Pencil Beam était disponible et validé pour le calcul des doses prévisionnelles à l'Institut Curie.

### **V.4.5 Dosimétrie in vivo et Cone-Beam CT**

L'étude portant sur l'utilisation de l'imagerie tridimensionnelle « du jour » acquise juste avant le traitement à l'aide de l'imagerie embarquée de type Cone-Beam CT, a conduit à trois conclusions principales.

Tout d'abord il est possible d'utiliser ces images afin de reconstruire la dose. L'écart-type des résultats obtenus est réduit par rapport à la dosimétrie in vivo sur le scanner de référence, il passe de 3.3 à 2.3%. Cependant, l'écart moyen indique que la justesse est dégradée de 1.5% (-2.1 contre -0.6%). La reconstruction est moins bonne en imagerie conique qu'en imagerie elliptique standard du fait des interpolations dans la reconstruction des coupes ainsi que de la plus grande influence du diffusé. Les Unités Hounsfield sont fonction de la position du voxel dans l'image et ainsi que des densités environnantes, ce qui peut induire des erreurs dans le calcul des distances radiologiques (Guan 2009).

Les écarts relatifs entre la dosimétrie réalisée, à l'aide du TPS, sur le CBCT et sur le scanner de référence, montrent qu'une partie de la variabilité des résultats in vivo est attribuable aux variations anatomiques et de positionnement du patient. Un écart-type de 1.6% est observé pour la distribution de ces résultats. Une corrélation avec un  $R^2$  de 0,61 a été trouvée entre les résultats in vivo (scanner de référence) par plan et ces écarts calculés par le TPS (CBCT/CT). Cette corrélation est plus forte pour les faisceaux latéraux passant par les têtes fémorales. Il peut être conclu que les variations anatomiques ont une influence sur la justesse de la dose délivrée au point d'intérêt. Grâce aux images CBCT, l'anatomie considérée pour le calcul correspond à la réalité du traitement. Avec l'utilisation de

l'imagerie CT de planification, les variations de dose induites par les variations d'épaisseurs traversées sont surestimées, d'un facteur proche de 2.

Pour finir, l'ensemble des résultats de cette étude nous permet de conclure que la dosimétrie in vivo adaptative basée sur la dose reconstruite in vivo (CBCT ou CT de référence) n'est pas envisageable à l'heure actuelle. La précision et la justesse de la méthode ne permettent pas de modifier la prescription pour compenser les écarts in vivo mesurés. Cette limite n'enlève pas l'intérêt premier de la dosimétrie in vivo en lien avec la qualité des traitements et la radioprotection des patients. Pour aller plus loin sur le calcul de la dose in vivo, il est possible de segmenter les organes cibles et à risque sur l'imagerie CBCT, et de redéfinir les points de dose par rapport à l'anatomie et à la distribution de dose du jour. Ainsi, les informations spatiales et volumiques utilisées dans le calcul de la dose in vivo sont plus fidèles à la réalité. Un suivi inter-séances de la dose cumulée est alors envisageable. Si cela n'est pas fait, ce suivi est réalisé sur un point fixe virtuel et non représentatif des mouvements internes. Par exemple, pour corréliser précisément la toxicité au rectum du traitement de la prostate avec la dose in vivo cumulée, un point peut être défini sur la paroi de cet organe à risque. Ce point doit être redéfini à chaque séance sur l'imagerie du jour car les mouvements peuvent être importants. En effet le point peut être à l'extérieur du champ d'irradiation sur une séance puis à l'intérieur sur une autre. Si on utilise les coordonnées fixes de référence, on ne prend pas en compte fidèlement ces aléas et la dose in vivo calculée peut être largement sous estimée (ou surestimée) (Beyer 2007).

### **V.4.6 Erreurs détectées et enseignements**

Lors d'une première étude, la dosimétrie in vivo a été réalisée sur l'ensemble du traitement. Le but était d'apprendre à maîtriser ces contrôles et évaluer l'intérêt de réaliser ces contrôles sur plusieurs séances. Ce protocole a été abandonné au bout de quelques mois afin de pouvoir augmenter le nombre de patients contrôlés en conservant une charge de travail acceptable. Nous avons cependant conclu que la dosimétrie in vivo permet non seulement de détecter les écarts systématiques mais également les erreurs aléatoires. Seules les erreurs aléatoires des séances contrôlées seront observées, cependant, il s'agit d'une source d'information à considérer afin d'améliorer les pratiques du centre sur le long terme.

Sur deux patients traités pour des loges prostatiques en RC3D, des écarts de positionnement de l'ordre du centimètre ont été observés sur plusieurs séances. Pour ces patients, le contrôle du positionnement n'est pas réalisé à chaque séance comme il peut l'être en RCMI.

L'ouverture fréquente des dossiers de traitement nous a également permis de conclure que les séquences d'imagerie utilisées pour le positionnement étaient parfois inadaptées. A titre d'exemple, pour un patient traité pour une métastase située sur le rachis, plus de 10 images avec le faisceau de traitement (MV) de positionnement ont été réalisées en 1 séance. Cela provenait d'une ouverture de collimateur inadaptée à la localisation des repères osseux,

plusieurs acquisitions étaient nécessaires avant d'obtenir satisfaction. De plus, la programmation abusive "doubles expositions", au lieu de simples, a doublé le nombre de clichés. Cela montre que d'une manière générale, la dosimétrie in vivo implique par nature un regard nouveau sur les traitements, ce qui améliore de fait leur qualité et permet l'évolution des pratiques.

Par ailleurs, la présence de gaz dans le rectum lors des traitements pelviens, d'un bras en sortie du faisceau inutilement exposé, ainsi qu'un patient ayant pris du poids ont également été reportés et constituent des déviations indésirables à la prescription.

Tous ces écarts aux protocoles peuvent être acceptés en conditions de routine clinique, cependant leur fréquence doit restée faible et des mesures doivent être prises en concertation pluridisciplinaire pour réduire leur impact et leur incidence.

Par ailleurs, deux erreurs plus graves de positionnement ont été détectées. Sur deux patients traités par RC3D, deux déviations de 2cm et de 9cm ont été mesurées. Même si la dose reconstruite n'était pas correcte (>10%), ces erreurs ont d'abord été visualisées par un simple regard attentif des images en dose. Pour la plus large erreur, le traitement a été stoppé dès le premier faisceau, grâce à la vigilance des manipulateurs d'électroradiologie. En effet après l'irradiation, l'image s'affiche quelques secondes sur la console du pupitre de commande. Le positionnement du patient a été corrigé avant de continuer la séance et une dosimétrie a été refaite afin de prendre en compte l'erreur. Ces deux erreurs sont intervenues après plusieurs semaines de traitement. Sur ces patients, plusieurs marques de positionnement étaient dessinées et des décalages journaliers systématiques étaient notés sur le dossier de traitement. Pour finir, un patient présentant un cancer de la prostate a été traité sur une séance avec le faisceau postérieur d'un autre patient. L'erreur a ensuite été découverte par les manipulateurs d'électroradiologie. A l'aide de la dosimétrie in vivo, il a été montré que la dose au point de suivi était sensiblement identique, de l'ordre de 1% d'écart, cependant le volume irradié était différent. L'impact sur l'ensemble du traitement reste heureusement faible et n'a nécessité aucune correction.

Les évènements indésirables sont discutés à l'Institut Curie par un groupe pluridisciplinaire en séances hebdomadaires. Des solutions sont alors proposées pour améliorer les pratiques et réduire leur incidence et/ou leur gravité.

### ***V.4.7 Comparaison des résultats avec ceux du Chapitre IV***

Dans le Chapitre précédent (Chapitre IV), il a été montré que, selon la méthodologie décrite, 95% des résultats cliniques devait se situer dans un intervalle de  $\pm 6.6\%$  (3 séances contrôlées). Pour cela, la variabilité inter-séance avait été estimée à 3.2% (1 écart-type) sur une cohorte de 92 patients. Ces valeurs sont calculées pour une vérification de la dose faisceau par faisceau. De plus, il avait également été déterminé, dans le Chapitre II, qu'il n'était pas raisonnable de définir des limites d'action trop serrées au vue de la variabilité à longs termes de ces détecteurs, de l'ordre de 7% pour l'EPID 1 et de 5% pour l'EPID 2.

Ces ordres de grandeur évalués à priori, ont globalement été confirmés par cette étude clinique. Il a également été conclu qu'en n'étudiant qu'une localisation à la fois, la variabilité pouvait être réduite. Au travers de cette étude nous avons déterminé que l'intervalle incluant 95% des données était égale à  $[-5.3 / 5.6\%]$  pour les prostates et à  $[-4.9 / 2.6\%]$  pour les seins traités en décubitus latéral. Pour les résultats obtenus pour l'ensemble des traitements du sein, les résultats sont plus larges mais restent proche de la valeur de  $\pm 6.6\%$ , soit  $[-5.1 / 8.5\%]$ . Il a est noté que pour la cohorte "sein", les résultats sont calculés sur 5 séances au lieu de 3.

Pour ces localisations, la variabilité inter-séance observée a également été réduite en séparant les populations. Des déviations standard de 1.7% pour la cohorte "prostate" et 2.0% pour la cohorte "sein" ont été reportées.

Nous avons également observé que certaines contraintes observées lors de ces mesures in vivo induisaient des écarts plus importants que ceux évalués par la méthodologie du Chapitre IV. Notamment pour les traitements utilisant un plan incliné comme contention, certains faisceaux traversent des parties dont l'atténuation est supérieure à 10%. Pour la cohorte "autres localisation", l'intervalle observé incluant 95% des valeurs est au final de  $[-10.5 / 8.3\%]$ .

Pour chaque localisation, l'intervalle incluant 95% doit être déterminé. L'utilisation de celui-ci, comme tolérances, nous semble être adaptée. Les valeurs sortant de cette intervalle auront un fort risque d'être associées à des causes assignables. Elles conduiront souvent à un traitement inhabituel, donc potentiellement erroné. Quelques valeurs sortiront de cette intervalle, en théorie 5%, mais ce nombre apparait être en accord avec la charge de travail qui peut être alloué à ces contrôles. De même, comme il a déjà été discuté, toutes les erreurs induisant des écarts de doses supérieurs à 5% au point d'intérêt ne seront pas détectées.

### V.5 Conclusion

La méthode de dosimétrie in vivo par imageur portal a été testée en conditions réelles de traitement. Les contrôles sont réalisés sur les trois premières séances afin de limiter l'influence des erreurs aléatoires. La méthode permet de répondre aux exigences de la dosimétrie in vivo. La mesure de la dose en deux dimensions est une information essentielle à la détection des erreurs de traitement. Ces contrôles sont suffisamment justes (écart-moyen de -0.6 %) et précis (écart-type de 2.8%), pour garantir la bonne délivrance des traitements de radiothérapie externe. La vérification des traitements RCMI est possible et n'a présenté aucune limitation particulière. Le développement d'un algorithme basé sur une séparation Primaire/Diffusé a permis d'améliorer significativement les résultats pour les traitements du sein. La vérification de la dose sur l'ensemble du plan, en prenant en compte la pondération de chaque faisceau, semble adaptée à ces traitements complexes. L'utilisation de l'imagerie CBCT "du jour" peut être, à l'avenir, une aide supplémentaire à



l'analyse des résultats. Elle permet de rendre la méthode plus indépendante des étapes de planification.



# Chapitre VI: Synthèse, Discussion et Perspectives

## VI.1 Synthèse des développements réalisés

Depuis plusieurs années, le service de Physique Médicale de l'Institut Curie développe l'utilisation des imageurs portals pour la mesure de la dose délivrée pendant les traitements de radiothérapie externe. Dans un premier travail, réalisé par Lucie Berger (chapitre 1, Partie 4; Berger 2006b), un formalisme a été proposé pour calculer la dose dans le patient par rétroprojection de la dose mesurée en transmission. Il s'agit du point de départ de la thèse présentée ici. Ce dernier chapitre souligne les développements et les validations réalisés, permettant au final une utilisation de la dosimétrie in vivo par imageurs portals en conditions de routine clinique. Ces évolutions apportées sont synthétisées dans la figure VI.1. Les résultats et les conclusions seront discutés et plusieurs perspectives seront envisagées pour étendre le champ d'application de cette méthode.

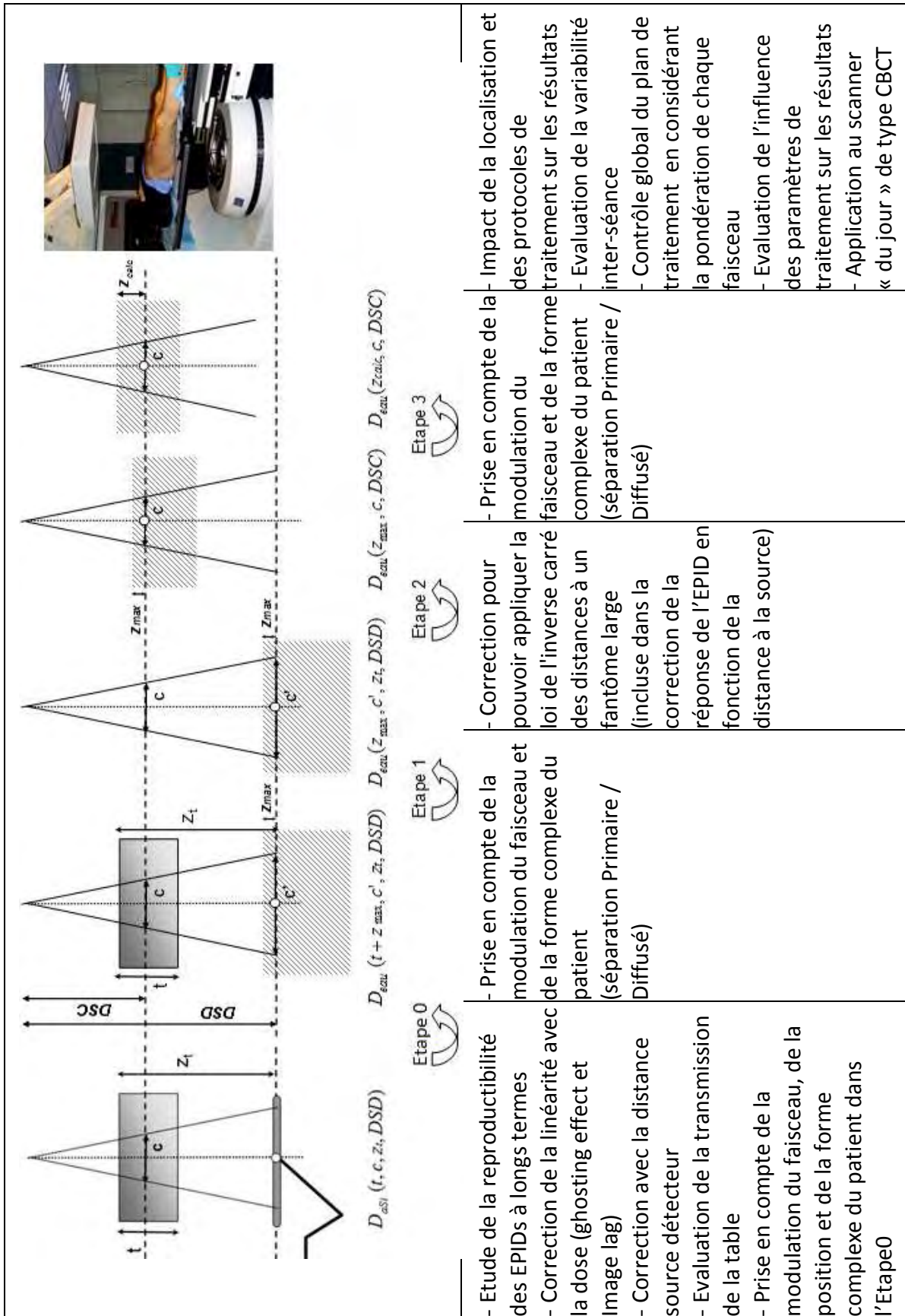


Figure VI.1: Evaluations et améliorations apportées au formalisme de calcul de la dose in vivo par rétroprojection du signal portal.

## **Chapitre II: Utilisation des EPIDs en tant que dosimètres**

Les imageurs portals au silicium amorphe (aSi EPIDs), sont des détecteurs intéressants pour la dosimétrie. Ils permettent d'obtenir une cartographie en deux dimensions du signal mesuré avec une bonne résolution. Les images sont numérisées, ce qui facilite leur stockage et leur utilisation. Ils sont disponibles sur la majorité des accélérateurs et leur mise en place ne nécessite que quelques secondes. L'analyse des images peut se faire alors que le patient est encore en position de traitement. Malgré tout, ce ne sont pas des détecteurs idéaux. Les matériaux utilisés sont non équivalents à l'eau aux énergies de traitements et la profondeur de mesure ne permet pas l'équilibre électronique. Les facteurs de conversion, utilisés pour convertir la dose mesurée à l'EPID à une dose mesurée dans l'eau en conditions d'équilibre électronique, peuvent atteindre plusieurs dizaines de pourcents pour les énergies de traitements les plus faibles (4 et 6MV). En outre, l'expérience concernant leur utilisation en tant que dosimètres reste faible et concerne surtout les contrôles prétraitement sans fantôme. Plusieurs alternatives, pour améliorer leur réponse, ont été développées dans la littérature.

Tout d'abord, il est possible d'ajouter une couche de métal au dessus de la zone de détection pour placer le point de mesure en condition d'équilibre électronique et filtrer préférentiellement les composantes de basses énergies. Les répercussions sur la qualité des images pour le positionnement du patient, et sur la dose nécessaire à leur obtention, doivent alors être évaluées. La stabilité mécanique du montage devra être testée sur le long terme, étant donné le poids additionnel apporté au dispositif.

Certains auteurs ont également proposé de fonctionner en mode de détection directe pour améliorer l'équivalence avec l'eau de ces détecteurs. (Pang 2001; Moran 2005; Vial 2008; Vial 2009). Cela consiste à éliminer la couche de phosphore. Cette modification permet d'éliminer le diffusé optique (« glare ») (Kirby 2005) qui a lieu dans la plaque de phosphore. L'étalement de la réponse ponctuelle est ainsi réduit. De plus, la sensibilité aux faibles énergies est réduite (Yeboah 2000). P. Vial et al. (Vial 2008) ont montré le gain résultant sur les profils dosimétriques mesurés. Cependant, la sensibilité du détecteur est alors diminuée.

Pour être utilisées en toute sécurité, ces adaptations doivent être réalisées en collaboration avec les fabricants. De plus, un compromis doit être fait entre l'utilisation habituelle pour le positionnement du patient et celle pour la dosimétrie. A l'heure actuelle, certains accélérateurs disposent de systèmes indépendants pour le positionnement comme l'imagerie embarquée. Les applications dosimétriques peuvent donc à l'avenir devenir l'utilisation principale des EPIDs. Certains auteurs ont également proposé de remplacer l'EPID par un autre dosimètre 2D, comme ceux utilisés aujourd'hui pour les contrôles prétraitement des plans RCM (Chung 2011).

Dans ce travail, le choix a été fait de ne pas modifier l'imageur afin de développer une méthode transposable facilement dans d'autres centres de radiothérapie. Une évaluation de la réponse des EPIDs en dose a été réalisée et plusieurs corrections ont été proposées afin de les utiliser pour la dosimétrie in vivo.

Dans un premier temps, il a été montré qu'il était indispensable de contrôler leur réponse dans le temps. En effet, il arrive que, pour des conditions identiques d'irradiation, leur réponse change ponctuellement de manière significative, sans dérive préalable. Ces changements font souvent suite à une intervention volontaire ou non sur les paramètres d'acquisition ou sur un élément du système. Sur le long terme, la reproductibilité des EPIDs au silicium amorphe est comprise entre 0.4 et 0.9% (1 écart-type). Elle est fonction du type du logiciel d'acquisition des images, l'IAS3 présente une meilleure fiabilité par rapport à sa version précédente, l'IAS2. Ces résultats sont du même ordre de grandeur que ceux publiés par d'autres auteurs (Kavuma 2008, Nijsten 2007a). En considérant cette variabilité, il est possible de définir quelle largeur d'intervalle de tolérance minimum peut être défini pour un contrôle dosimétrique réalisé avec ce détecteur. Pour les EPIDs présents à l'Institut Curie, des intervalles inférieurs à 4% ne sont pas envisageables, même avec une méthode parfaite de calcul de la dose in vivo. Pour les imageurs les plus anciens, cette valeur s'élève à près de 8%.

Dans un second temps, la linéarité en fonction de la dose a été étudiée en faisant varier le nombre d'unités moniteurs, UM. Une sur-réponse comprise entre 1 et 1.6% est observée, elle est liée au phénomène de rémanence (ghosting effect) et de retard d'image (image lag). Des écarts systématiques sur la dose mesurée de plusieurs pourcents ont été mis en avant pour les faibles nombres d'UM, inférieurs à 40. Une correction doit être apportée étant donné que ces valeurs concernent la majorité des patients traités en RC3D avec plusieurs faisceaux. Pour cela, la réponse en dose des EPIDs, en fonction du nombre d'unités moniteur, est ajustée par une fonction linéaire de type  $y = ax + b$ . A partir de ces coefficients, il est possible de corriger la réponse de l'EPID pour n'importe quels nombres d'unités moniteur. La réponse finale est alors obtenue avec une justesse meilleure que 1% pour les nombres d'UM supérieurs ou égaux à 20. Cette correction reste cependant limitée aux faisceaux dont le nombre d'UM est proportionnel à la dose. Pour les faisceaux dont le débit de dose est modulé dans le temps (RCMI, filtres dynamiques), elle n'est pas adaptée. Un travail similaire peut cependant être envisagé pour définir une correction liée au niveau de dose, indépendamment du nombre d'unités moniteur. Celui-ci n'a pas été réalisé pour le moment car l'ensemble des facteurs de conversion utiles au formalisme devait être modifié.

Par ailleurs, il a été montré que pour les EPIDs, la loi de l'inverse carré des distances ne peut s'appliquer de manière directe. Or, le respect de cette loi est supposé dans le formalisme de calcul de la dose in vivo. De plus, à l'Institut Curie, les EPIDs sont calibrés à une DSD de 100cm et sont utilisés à 150cm pour la dosimétrie in vivo. Les calibrations relative (Flood Field) et dosimétrique (profil dosimétrique) proposées par le constructeur Varian ne satisfont pas toutes les conditions d'utilisation (Distance Source Détecteur). Tout

d'abord, la correction Flood Field intègre le rétrodiffusé du bras de l'imageur. Ce diffusé n'est pas symétriquement distribué sur l'image, il est de plus fonction de la distance entre l'EPID et la source. Vinall et al. (Vinall 2010) ont proposé une calibration non pas unique mais fonction de la taille de champ et non symétrique suivant la position sur la cassette. Dans ce travail, une solution simple est proposée pour corriger ce problème, sur l'axe et hors de l'axe. Elle repose sur la mesure de deux images, une première acquise à la distance source détecteur définie pour la calibration (par exemple 100cm) et une seconde à celle la plus utilisée en routine clinique (par exemple 150cm). L'amplitude de la correction est comprise entre 0.5 et 2.9% sur l'axe, en fonction du type de détecteur et de l'énergie. Hors de l'axe elle peut dépasser 5%.

Pour finir, la transmission de la table a été évaluée en utilisant uniquement l'imageur portal. Suivant l'énergie, pour une incidence antérieure, sa valeur est comprise entre 0,4 et 3,2%. Cette transmission est fonction de l'angle d'incidence du faisceau, de la table et des systèmes de contentions (Vieira 2003). De manière plus globale, elle va donc être fonction du protocole de traitement et de la région anatomique. La méthodologie présentée pour évaluer la transmission de la table peut être adaptée à n'importe quel angle et n'importe quel système de contention. Elle consiste à mesurer deux images en présence d'un fantôme, une à l'incidence d'intérêt et une avec un angle de bras de 90° ou de 270°.

### ***Chapitre III: Estimation de la dose in vivo à partir du signal transmis***

La méthode de détermination de la dose in vivo est basée sur des jeux de données mesurées expérimentalement. Ce choix nous assure que pour des valeurs de référence, les résultats obtenus sont relativement justes. Cependant, lorsque les conditions de traitement s'éloignent de celles des mesures de référence, il est nécessaire d'utiliser un modèle. Suivant sa complexité, l'ajustement peut être plus ou moins bon. Un premier modèle simple a été proposé. Il est basé sur l'utilisation d'un champ rectangulaire asymétrique équivalent au champ complexe de traitement. Il a ensuite été modifié pour améliorer la prise en compte de la modulation du faisceau lors des traitements par RCMI, ainsi que les formes complexes des patients (hétérogénéités et irrégularités de surface). Pour cela, nous avons retenu la méthodologie décrite par Clarkson et Cunningham (Clarkson 1941; Cunningham 1972), consistant à séparer la dose en une composante primaire et une composante diffusée. Son utilisation pour la dosimétrie en transmission in vivo, à distance du patient, n'a cependant jamais été décrite. Pour cela, la méthode a été adaptée pour permettre le calcul des fonctions dosimétriques utiles aux différentes étapes du formalisme (RTMf et RTM). Les ordres de grandeurs des composantes primaire et diffusée mises en jeu ont été illustrés par différents exemples. Dans le champ d'irradiation, le faisceau primaire est prépondérant. Hors des limites du champ, le diffusé est la principale contribution.

Un des enjeux majeur de la dosimétrie in vivo avec les imageurs portails réside dans la modélisation de la réponse dosimétrique de l'EPID. Cette réponse est complexe, elle diffère

de celle d'une chambre d'ionisation placée en conditions d'équilibre électronique. Plusieurs auteurs ont reporté des différences de réponse latérale (Wendling 2006) ainsi qu'une sensibilité relative aux variations d'énergie (Nijsten 2007a; Parent 2006). Or l'énergie varie suivant la quantité de diffusé produite dans le patient. A partir de ces considérations, il a été proposé d'exprimer les facteurs de conversion en deux variables distinctes. Une première relative au diffusé dans le détecteur et une seconde, relative au diffusé provenant du patient. Ces données sont directement issues du calcul des fonctions RTMf par la méthode de séparation Primaire / Diffusée développée dans ce travail. Avec ce modèle simple, la prise en compte de la réponse des EPIDs est fonction de la modulation du faisceau en RCMI et du gap d'air entre le patient et le détecteur. Cette méthode n'a jamais été exposée dans la littérature. Elle peut être facilement adaptée à d'autres dosimètres. Les alternatives présentées par d'autres équipes consistent souvent à utiliser un modèle de convolution de pinceaux de dépôt de dose élémentaire (Pencil Beam kernel). Ceux-ci sont soit simulés par Monte Carlo (Mc Curdy 2000) ou soit ajustés à partir de jeux de données mesurées (van Elmpt 2006). Cependant, la réelle difficulté de la dosimétrie portale réside dans la modélisation de la réponse des imageurs relative à l'énergie incidente. Notre méthode, séparation Primaire / Diffusé et facteurs de conversion associés, intègre cette réponse contrairement à une simple convolution de pinceaux élémentaires. van Nijsten et al. (Nijsten 2007a) ont décrit, et appliqué à leur modèle de convolution, un ensemble de corrections liées aux modifications du spectre en énergie en fonction de la taille de champ, de la distance à l'axe et de l'épaisseur traversée dans le patient. Dans ce cadre, les modélisations Monte Carlo ont un intérêt certain pour la modélisation de la réponse dosimétrique des EPIDs. Cependant, la finesse de la description de l'EPID, le choix des énergies de coupures, et des particules simulées, est primordial. Les constructeurs ne dévoilent pas à tous la composition de leur détecteur. De plus, le principe de détection indirecte confère un rôle non négligeable aux photons optiques. Par ailleurs, les électrons Compton produits dans le patient, pour les faisceaux de hautes énergies, sont suffisamment énergétiques pour franchir la couche de cuivre de l'EPID et atteindre la zone de détection. Leur contribution à la dose mesurée par l'EPID doit être étudiée et prise en compte.

Pour finir, une des limites de la méthode que nous avons décrite, est l'indépendance de la dosimétrie in vivo par rapport aux étapes de planification du traitement. Pour réaliser le découpage angulaire et radial, la forme du champ doit être connue. Actuellement, elle est lue dans les données DICOM importées depuis le TPS. Il est possible de s'affranchir de cette limite. La cohérence du champ d'irradiation planifié avec celui délivré peut simplement être contrôlée grâce à l'image acquise. Si une différence est observée alors des investigations doivent être menées pour évaluer l'impact dosimétrique de cette déviation. Pour aller plus loin, il est possible de remplacer la forme du champ importée par une isodose mesurée sur l'image in vivo. La valeur de l'isodose doit être choisie pour permettre la détermination de la bonne taille de champ malgré la différence de pénombre latérale dans l'EPID et dans l'eau.



Ce développement est indispensable pour envisager une reconstruction fidèle de la dose suite à une erreur de traitement où la taille de champ finale n'est pas connue.

### ***Chapitre IV: Méthodologie d'évaluation des logiciels de dosimétrie in vivo par imageurs portals***

Quelques exemples de validations de méthode de dosimétrie in vivo sont reportés dans la littérature (van Elmpt 2005; Chang 2000; Boellaard 1997). Cependant, aucune méthode n'a été développée pour évaluer, de manière simple et reproductible, la dispersion finale des résultats en conditions de routine clinique. Pour répondre à cette problématique, un ensemble de tests a été défini. A partir de simples plaques de polystyrène, plusieurs géométries ont été décrites. A ces fantômes sont associés divers champs d'irradiation afin de couvrir l'ensemble des complexités rencontrées lors des traitements. Des mesures ont été réalisées en plusieurs points à l'aide d'une chambre d'ionisation pour être comparées aux doses reconstruites par le formalisme. Nous avons appliqué ces tests à notre formalisme pour 4 faisceaux de photons différents (4, 6, 10 et 20MV). Ces données ont été exprimées en fonction de l'indice de qualité, ce qui permettra à d'autres centres de réaliser cette évaluation sans refaire les mesures. Au final, l'écart moyen et l'écart type relatif entre les doses reconstruites et les doses mesurées obtenues sont de 0.7 et 2.7% pour l'ensemble des points et des énergies considérés. A cette incertitude liée à la méthode de calcul, il a été nécessaire de définir une incertitude liée aux fluctuations "in vivo" afin d'établir des tolérances représentatives de l'utilisation clinique. Ainsi, nous avons mis en avant l'intérêt de répéter les vérifications sur plusieurs séances car la variabilité inter-séance était de l'ordre de 3% (1 écart-type). Au final, nous avons estimé que, pour une vérification individuelle d'un faisceau de traitement sur 3 séances, les valeurs au delà de  $\pm 6.6\%$  (2 écarts-types) devaient être investiguées. Nous nous sommes alors demandé quelles erreurs de traitement allaient conduire à des valeurs hors de ces tolérances. Pour répondre à cette problématique, un index a été défini pour évaluer la capacité de notre processus de dosimétrie in vivo à détecter ces erreurs. Nous avons pu conclure que notre méthode est sensible aux variations d'épaisseur du patient, de taille de champ et d'énergie (indice de qualité). Pour ces paramètres, des écarts de dose supérieurs à 5% aux points d'intérêts seront détectés dans la majorité des cas. En ce qui concerne les erreurs d'angle de filtre, de nombre d'UM, ou de débit de dose de la machine (cGy/UM), elles ne seront détectées que lorsqu'elles seront plus importantes de l'ordre de 7%. Seules les erreurs sur la DSP ne seront jamais détectées pour un faisceau donné. La dosimétrie in vivo doit donc être systématiquement associée à une vérification indépendante du positionnement du patient afin de garantir l'ensemble du traitement. Avant la mise en place de la dosimétrie in vivo pour les traitements par RCMI, des tests complémentaires, sur fantôme homogène, ont été réalisés avec des plans de traitements réels de patients. Il a été conclu que la vérification des traitements RCMI et RC3D pouvaient être contrôlés avec une précision et une justesse similaire. D'autres équipes ont évalué la détection des erreurs pour ces faisceaux complexes en modifiant volontairement le mouvement d'une lame, le nombre d'UM d'un segment ou la position

relative des charriots supportant le collimateur multi-lames (Chang 2000). Ce type de test apporte une information complémentaire à ce qui a été présenté dans le Chapitre VI. Chaque centre est encouragé à réaliser des investigations additionnelles. L'évaluation présentée permet cependant de définir une base pour l'évaluation des méthodes de dosimétrie in vivo en transmission.

### ***Chapitre V: Dosimétrie in vivo EPID: Etude clinique***

Une étude clinique a été menée sur 494 patients pendant près de 3 ans. Le nombre de patients inclus dans cette étude est suffisamment conséquent pour tirer des conclusions et des enseignements utiles à une mise en place systématique de la technique dès la fin du travail de thèse. Peu de centres de radiothérapie ont publié des études sur un grand nombre de patients. Seules quelques équipes hollandaises ont reporté les résultats d'un suivi régulier sur une longue période et sur un grand nombre de patients (Nijsten 2007).

Dans l'ensemble, le processus de dosimétrie in vivo par imageurs portaux est adapté aux exigences réglementaires (INCa 2008) et aux recommandations des sociétés savantes (SFPM 2008; Huyskens 2001; AAPM 2005). En effet, 95% des résultats obtenus sont compris dans un intervalle de  $\pm 5\%$ . La méthode décrite est donc suffisamment précise et fiable pour garantir la sécurité des traitements délivrés en radiothérapie externe par des faisceaux de photons de hautes énergies. Il est possible d'optimiser l'intervalle de variabilité des résultats pour augmenter l'efficacité de détection des erreurs de traitements tout en limitant les investigations injustifiées. Tout d'abord, la dose in vivo peut être estimée sur plusieurs séances. Nous avons choisi de contrôler les trois premières. En effet, nous avons estimé que la variabilité inter-séances était de l'ordre de 1.4 à 2.0% (1 écart-type). Cette valeur dépend du site anatomique et du choix de valider la dose par faisceau ou pour l'ensemble de la balistique. Une validation globale du plan de traitement apparaît comme étant plus adaptée aux techniques complexes de traitement (RCMI, Field in Field, champ asymétrique, hétérogénéités, irrégularités de surface). Enfin, en séparant les résultats par protocoles de traitement et/ou par site anatomique traité, les tolérances peuvent être resserrées et ajustées. A titre d'exemple, pour la localisation prostate, 95% des valeurs sont incluses dans l'intervalle [-4.1 / 3.9%].

Par ailleurs, contrairement aux méthodes standard de dosimétrie in vivo (utilisation des diodes principalement), l'utilisation des EPIDs a été validée pour la vérification des traitements RCMI. Les résultats obtenus sont du même ordre de grandeur de précision et de justesse que les techniques de traitements non modulées. Pour la localisation "prostate", 95% des résultats in vivo individuels par faisceau sont inclus dans l'intervalle [-5.3 / 5.3%]. Des résultats similaires ont été publiés par Nijsten et al. (Nijsten 2007) et McDermott et al. (McDermott 2007) pour les traitements de la prostate par RCMI. Ils ont également conclu que la dosimétrie in vivo par imageurs portaux non seulement pouvait, mais devait être utilisée systématiquement. Pour les faisceaux très modulés comme ceux des traitements de la localisation tête et cou, une validation sur l'ensemble du plan sera préférée. Les résultats

obtenus pour les faibles doses et/ou des petits décalages du point de mesure, seront ainsi évalués en fonction de leur impact final sur la dose totale délivrée et donc sur l'efficacité du traitement. Ce type de cancer est traité en Tomothérapie à l'Institut Curie, ce qui explique le peu de patients inclus dans l'étude présentée.

En outre, les seules limites empêchant la réalisation ou l'interprétation de la dosimétrie in vivo en transmission sont les rotations de la table de traitement et la présence de parties fortement atténuantes sur certaines contentions et sur certaines tables. Ces atténuations ont été évaluées par Viera et al. (Vieira 2003). Ils ont estimé qu'elles allaient jusqu'à 15% pour certaines incidences (barres de renfort de la table, parties métalliques du plan incliné). La dimension du détecteur limite également la zone contrôlée mais n'empêche pas la mesure de la dose in vivo. Malgré tout, si l'électronique de lecture, placée en périphérie, est irradiée trop souvent, la réponse de l'imageur risque d'être dégradée prématurément. Pour les faisceaux qui ne peuvent pas être contrôlés avec les EPIDs, une alternative intéressante a été mise en place à Maastricht (Pays-Bas) (Van Gorp 2009). Ils utilisent des MOSFETs positionnés sur la peau du patient. Ils peuvent ainsi également contrôler la dose in vivo pour les faisceaux d'électrons. Ces dosimètres nécessitent moins de facteurs de correction que les diodes et peuvent donc être mis en place plus facilement et avec moins d'expérience. Pour tous les autres traitements, nous avons montré que la méthode de dosimétrie in vivo en transmission par imageurs portals, peut remplacer l'utilisation des diodes semi-conductrices positionnées sur la peau du patient. Cette méthode doit cependant être acceptée par les instances officielles (Autorité de Sureté Nucléaire, ASN, principalement) afin de remplir le critère d'autorisation permettant d'exercer une activité de soins en radiothérapie externe (INCa 2008).

La faisabilité d'utiliser l'examen scanner "du jour" (CBCT pour l'acronyme anglais Cone-Beam Computed Tomography) a été évaluée sur un échantillon de 12 patients traités pour un cancer de la prostate. L'incertitude sur la dose reconstruite a ainsi été réduite, de 3.3 à 2.3% par rapport à l'utilisation du scanner de référence. Cependant, la justesse est dégradée, de -0.6 à -2.1%. Cela s'explique par la difficulté d'établir une correspondance précise entre les nombres scanner (Hounsfield Units, HU) et les densités électroniques. En outre, il a été montré que les résultats de la dosimétrie in vivo étaient significativement corrélés aux variations anatomiques du patient entre la préparation et le traitement. Il a également été conclu que l'objectif de la dosimétrie in vivo se limite à la détection des erreurs. L'adaptation directe du traitement (Dosimétrie Adaptative), sans investigation complémentaire, ne nous semble pas envisageable en toute sécurité pour le moment. Cependant, le positionnement du détecteur étant simple et rapide, il est possible de réaliser un suivi sur l'ensemble du traitement. Le traitement n'en sera pas modifié, contrairement aux diodes semi-conductrices placées en entrée du faisceau. Un nouvel objectif offert par cette méthode consiste à définir des critères, afin de programmer un nouveau scanner et une nouvelle dosimétrie si l'anatomie du patient change trop (Piermattei 2009b).

Ce travail sur l'utilisation des EPIDs amène à se poser plusieurs questions sur la définition et l'application de la dosimétrie in vivo. Cette mesure est souvent réalisée hors du patient et est associée à un calcul pour estimer la dose délivrée et ainsi pouvoir la comparer à la prescription. Ce calcul utilise donc des informations liées à l'anatomie du patient et à son plan de traitement. Le choix le plus simple et le plus rapide consiste à utiliser des données issues de l'étape de planification. L'indépendance de la dosimétrie in vivo vis à vis du processus de préparation du traitement n'est alors pas idéale. A titre d'exemple, on peut considérer un calcul de dose en un point dans le patient situé sur la paroi du rectum dans le cas du traitement d'un cancer de la prostate. Lorsque ce point de mesure se déplace, présence d'un gaz par exemple, le point se déplace dans l'espace. Il peut alors se trouver dans le champ d'irradiation. Ces cas sont fréquents et ont une forte influence sur la dose délivrée. Pour un suivi idéal, il faudrait redéfinir la position du point de dose à chaque séance. Il en est de même pour un point en bordure de champ ou dans zone de fort gradient de dose (Beyer 2007). Enfin, la réponse de nombreux dosimètres utilisés pour la dosimétrie in vivo dérive dans le temps (Diodes, EPIDs...). Il est donc nécessaire de réaliser des calibrations périodiques en interne dans le service. Si celles-ci sont trop fréquentes et non suivies dans le temps, elles peuvent conduire à rendre ces contrôles non indépendants de l'étalonnage des faisceaux de traitement (cGy/UM).

### VI.2 Conclusion

La dosimétrie in vivo s'intègre dans la démarche d'assurance de qualité. Seule, elle ne permet pas de détecter toutes les erreurs de traitement. Elle reste cependant efficace et indispensable pour réduire leur incidence et leur impact afin de sécuriser les traitements délivrés en radiothérapie externe. Ford et al. (Ford 2011) ont montré par une analyse de leur événements indésirables qu'aucun contrôle de qualité ne permettait de détecter les erreurs avec un taux de 100%. Les vérifications par images portales du positionnement du patient sont les plus efficaces avec un taux de 53% alors que les contrôles prétraitements des faisceaux RCMI ont un taux quasi égal à 0%. En opposition, la dosimétrie in vivo par imageurs portals présente un taux d'efficacité de l'ordre de 83%. Cette étude montre l'intérêt de combiner les contrôles de qualité. De plus, la dosimétrie in vivo par imageurs portals doit être étendue à un maximum de centres, particulièrement ceux traitant des patients par RCMI. Pour ces faisceaux modulés peu d'alternatives à la méthode décrite sont disponibles et satisfaisantes.

### VI.3 Perspectives envisagées

Une méthode de dosimétrie in vivo par imageurs portals a été développée et présentée dans ce travail. Elle a ensuite été évaluée au travers d'une étude dosimétrique sur fantômes et sur patients. A l'avenir, son utilisation devra être pérennisée et étendue. Ce développement doit s'accompagner de la définition d'un arbre décisionnel définissant les actions d'investigations à mener en fonction des résultats obtenus. L'analyse des résultats

doit porter sur un suivi individuel mais également sur un suivi inter-patient. Pour cela, l'utilisation d'outils statistiques peut être utile. Pour cette problématique, ceux issus de la Maîtrise Statistique des Procédés (MSP) semblent particulièrement adaptés. Gérard et al. (Gérard 2009) ont discuté de ces outils pour les contrôles prétraitements des faisceaux de RCMI. Les tableaux VI.1 et 2 résument l'ensemble des actions d'investigations qui peuvent être intégrées à l'arbre décisionnel final en considérant les outils disponibles à l'Institut Curie ( $\sigma$ , correspond à l'écart-type pour la cohorte de patients étudiée).

Critères dosimétriques	Paramètres contrôlés	Investigations
3 $\sigma$ sur 1 séance ou 2 $\sigma$ sur 3 séances	Etalonnage de l'accélérateur	Vérification de l'étalonnage de l'accélérateur avec une chambre d'ionisation et un montage de référence (fantôme polystyrène de 20cm, champ 10*10cm <sup>2</sup> , DSP 90cm) + Mesure de la dose in vivo par imageur portal en simultanée.
	Calcul de la dose in vivo	Vérification par dosimétrie portale du plan de traitement du patient sur ce même fantôme associée à une mesure à la chambre d'ionisation
	Calcul de la dose planifiée par le TPS	Réalisation ou vérification du double calcul des UMs
	Mesure de la dose portale	Vérification des coordonnées de l'imageur enregistrées dans l'entête DICOM de l'image Mesure de la dose portale dans les conditions de référence sans patient (Top portal)
	Anatomie / Positionnement du patient	Vérification des images de positionnement de la séance Vérification de la DSP de chaque faisceau de traitement à la séance suivante Présence, à la séance suivante, du dosimétriste ou du physicien ayant réalisé le plan de traitement
	Champs d'irradiation: forme + modulation	Cohérence du champ d'irradiation observé, sur l'image portale in vivo, avec celui planifié par le TPS Réalisation d'un contrôle prétraitement sans patient (module Portal Dosimetry de Varian, Epika d'Epidos ou détecteur Matrixx d'IBA). S'il a déjà été acquis, le faire analyser par un physicien extérieur à la première validation.

Tableau VI.1: Mesures d'investigations envisageables pour un contrôle in vivo d'un patient hors des tolérances.

Pour les faisceaux RCMI, une approche simple pour contrôler rapidement, à postériori, le bon mouvement des lames, consiste à vérifier les points de contrôles dans les fichiers "log" de gestion du collimateur multi-lames (Litzenberg 2002).

Critères dosimétriques	Paramètres contrôlés	Investigations
> 2 fois l'écart moyen de référence sur 10 patients ou 3* l'écart-moyen sur 5 patients ou valeurs hors tolérances sur les cartes de suivi du processus de la MSP (carte EWMA, CUSUM, ou aux étendues glissantes)	Etalonnage de l'accélérateur (si les patients sont traités sur le même accélérateur)	Vérification de l'étalonnage avec une chambre d'ionisation et un montage de référence (fantôme polystyrène de 20cm, champ 10*10cm <sup>2</sup> , DSP 90cm) + Mesure de la dose in vivo par imageur portal en simultanée.
	Calcul de la dose in vivo	
	Calcul de la dose planifiée par le TPS	Suivi dans le temps des derniers résultats du double calcul d'UM
	Mesure de la dose portale (si les patients sont traités sur le même accélérateur)	Vérification de la calibration mécanique de l'imageur
	Anatomie / Positionnement du patient	Mesure de la dose portale dans les conditions de référence sans patient (Top portal)
	Champs d'irradiation: forme + modulation	Evaluation de la correspondance champ lumineux / champ irradié + contrôle de qualité des systèmes de positionnement (par exemple: décalage volontaire sur un objet test)
		Suivi dans le temps des derniers contrôles prétraitement sans patient

Tableau VI.2: Mesures d'investigations envisageables pour une série de contrôles in vivo sur plusieurs patients hors des tolérances. L'écart moyen utilisé pour les critères dosimétriques est défini pour chaque cohorte de patient suivie.

Lorsque les valeurs obtenues lors des investigations ne sont pas correctes, le physicien médical doit alors décider des actions de correctives à réaliser. Pour ce qui est des problèmes liés aux matériels et aux logiciels, les actions à mener se rapprochent des contrôles de qualité périodiques (AFSSAPS 2007). Enfin, pour ce qui met en cause le traitement du patient, le physicien doit décider de ces actions en discussion avec le médecin en charge du traitement.

Par ailleurs, le formalisme de dosimétrie in vivo par imageurs portals décrit dans ce travail permet à présent la vérification de la dose délivrée en n'importe quel point du patient. Cette amélioration est essentielle pour les traitements complexes, comme la RCMI. Cependant, des critères doivent être définis afin de permettre des contrôles rapides et facilement interprétables. Il est possible de placer plusieurs points dans les zones d'intérêts, de reconstruire des isodoses ou calculer des Histogrammes Dose Volume (HDV). Le développement d'outils d'analyses dosimétriques adaptés, de type gamma index 2D ou 3D, est alors à envisager (Wendling 2007). L'avantage du calcul des HDV est de pouvoir fixer des limites d'action avec des critères cliniques, du type de ceux définis dans les recommandations ICRU pour les planifications de traitements (ICRU 62 1999; ICRU 83 2010).

En outre, il est possible d'estimer la dose à des organes à risque à distance du champ principal d'irradiation. Ce qui rend possible, pour les patients à longue espérance de vie, de prédire les risques de cancer radio-induits et/ou de séquelles et complications (Xu 2008).

Depuis peu, l'Institut Curie dispose des traitements par arcthérapie dynamique (en anglais: VMAT pour Volumetric Modulated Arc Therapy). Pour ces traitements récents et complexes, la mesure in vivo doit être mise en place afin de garantir leur bonne réalisation. L'utilisation des imageurs portals est alors le seul dosimètre facilement utilisable et adapté à ces contrôles. Pour cette application, l'utilisation du "mode ciné" est envisageable afin de récupérer plusieurs frames élémentaires et non une seule image intégrée tout au long de l'irradiation (Mans 2010a; Piermattei 2009a). Cependant, pour ces traitements, le débit de dose (UM/min) varie significativement au cours du traitement. La sensibilité de l'EPID étant fonction de ce paramètre, une investigation doit être faite afin d'évaluer cette réponse, et éventuellement proposer des corrections.

Pour finir, une perspective est offerte par l'acquisition des images en dose pour la dosimétrie in vivo. Certains patients ont des grains implantés dans le volume cible, la prostate par exemple, pour permettre une radiothérapie guidée par l'image, (en anglais ; Image Guided Radiation Therapy, IGRT). Ces grains sont visibles sur les images portales acquises in vivo. Il est donc possible d'associer une étude sur les mouvements prostatiques au contrôle de la dose (Vigneault 1997). Là aussi, l'utilisation du « mode ciné » permettrait de suivre en temps réel ces mouvements.

# Bibliographie

- AAPM (2005). "Diode in vivo dosimetry for patients receiving external beam radiotherapy." Madison, WI: Medical Physics Publishing: 84.
- Adeyemi, A. and J. Lord (1997). "An audit of radiotherapy patient doses measured with in vivo semiconductor detectors." Br J Radiol **70**(832): 399-408.
- AFSSAPS (2007). "Décision AFSSAPS du 27 juillet 2007 modifiant la décision du 2 mars 2004 fixant les modalités du contrôle de qualité externe des installations de radiothérapie externe."
- Al Kattar Elbalaa, Z., J. N. Foulquier, et al. (2009). "Role of "the frame cycle time" in portal dose imaging using an aS500-II EPID." Phys Med **25**(3): 148-153.
- Alaei, P., P. D. Higgins, et al. (2009). "In vivo diode dosimetry for IMRT treatments generated by Pinnacle treatment planning system." Med Dosim **34**(1): 26-29.
- Alecu, R., J. J. Feldmeier, et al. (1997). "Dose perturbations due to in vivo dosimetry with diodes." Radiother Oncol **42**(3): 289-291.
- Ansbacher, W. (2006). "Three-dimensional portal image-based dose reconstruction in a virtual phantom for rapid evaluation of IMRT plans." Med Phys **33**(9): 3369-3382.
- Anton, M. (2006). "Uncertainties in alanine/ESR dosimetry at the Physikalisch-Technische Bundesanstalt." Phys Med Biol **51**(21): 5419-5440.
- Anton, M., R. P. Kapsch, et al. (2008). "Response of the alanine/ESR dosimetry system to MV X-rays relative to (60)Co radiation." Phys Med Biol **53**(10): 2753-2770.
- Antonuk, L. E. (2002). "Electronic portal imaging devices: a review and historical perspective of contemporary technologies and research." Phys Med Biol **47**(6): R31-65.
- Antonuk, L. E., J. Boudry, et al. (1992). "Demonstration of megavoltage and diagnostic x-ray imaging with hydrogenated amorphous silicon arrays." Med Phys **19**(6): 1455-1466.
- Archambault, L., A. S. Beddar, et al. (2006). "Measurement accuracy and cerenkov removal for high performance, high spatial resolution scintillation dosimetry." Med Phys **33**(1): 128-135.
- Archambault, L., T. M. Briere, et al. (2010). "Toward a real-time in vivo dosimetry system using plastic scintillation detectors." Int J Radiat Oncol Biol Phys **78**(1): 280-287.
- ASN (2010). "Les échelles de classement des incidents et accidents nucléaires et des évènements en radioprotection dans le cadre de radiothérapie." [www.asn.fr](http://www.asn.fr).
- Aznar, M. C. (2005). "Real-time in vivo luminescence dosimetry in radiotherapy and mammography using Al2O3:C." Ph. D. Thesis Riso National Laboratory Roskild Denmark: 134.
- Aznar, M. C., C. E. Andersen, et al. (2004). "Real-time optical-fibre luminescence dosimetry for radiotherapy: physical characteristics and applications in photon beams." Phys Med Biol **49**(9): 1655-1669.
- Bailey, D. W., L. Kumaraswamy, et al. (2009). "An effective correction algorithm for off-axis portal dosimetry errors." Med Phys **36**(9): 4089-4094.
- Baker, S. J., G. J. Budgell, et al. (2005). "Use of an amorphous silicon electronic portal imaging device for multileaf collimator quality control and calibration." Phys Med Biol **50**(7): 1377-1392.
- Barker, J. L., Jr., A. S. Garden, et al. (2004). "Quantification of volumetric and geometric changes occurring during fractionated radiotherapy for head-and-neck cancer using



## Bibliographie

- an integrated CT/linear accelerator system." Int J Radiat Oncol Biol Phys **59**(4): 960-970.
- Beddar, A. S., M. Salehpour, et al. (2005). "Preliminary evaluation of implantable MOSFET radiation dosimeters." Phys Med Biol **50**(1): 141-149.
- Berger, L. (2006b). "use of an aSi electronic portal imaging device for dose verification in radiation therapy." Ph. D. Thesis Institut Curie France.
- Berger, L., P. Francois, et al. (2006a). "Performance optimization of the Varian aS500 EPID system." J Appl Clin Med Phys **7**(1): 105-114.
- Berry, S. L., C. S. Polvorosa, et al. (2010). "A field size specific backscatter correction algorithm for accurate EPID dosimetry." Med Phys **37**(6): 2425-2434.
- Beyer, G. P., S. F. Kry, et al. (2011). "Evaluation of an implantable MOSFET dosimeter designed for use with hypofractionated external beam treatments and its applications for breast and prostate treatments." Med Phys **38**(8): 4881-4887.
- Beyer, G. P., C. W. Scarantino, et al. (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): 925-935.
- Bjarngard, B. E. and P. Vadash (1998). "Relations between scatter factor, quality index and attenuation for x-ray beams." Phys Med Biol **43**(5): 1325-1330.
- Boellaard, R., M. Essers, et al. (1998). "New method to obtain the midplane dose using portal in vivo dosimetry." Int J Radiat Oncol Biol Phys **41**(2): 465-474.
- Boellaard, R., M. van Herk, et al. (1997). "A convolution model to convert transmission dose images to exit dose distributions." Med Phys **24**(2): 189-199.
- Boellaard, R., M. van Herk, et al. (1998). "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): 303-312.
- Bogaerts, R., A. Van Esch, et al. (2000). "A method to estimate the transit dose on the beam axis for verification of dose delivery with portal images." Radiother Oncol **54**(1): 39-46.
- Brahme, A., J. Chavaudra, et al. (1988). "Accuracy requirements and quality assurance of external beam therapy with photons and electrons." Acta Oncol Suppl **1**.
- Budgell, G. J., Q. Zhang, et al. (2005). "Improving IMRT quality control efficiency using an amorphous silicon electronic portal imager." Med Phys **32**(11): 3267-3278.
- Budgell, G. J., R. Zhang, et al. (2007). "Daily monitoring of linear accelerator beam parameters using an amorphous silicon EPID." Phys Med Biol **52**(6): 1721-1733.
- Campana, F., Y. M. Kirova, et al. (2005). "Breast radiotherapy in the lateral decubitus position: A technique to prevent lung and heart irradiation." Int J Radiat Oncol Biol Phys **61**(5): 1348-1354.
- Carrasco, P., N. Jornet, et al. (2004). "Comparison of dose calculation algorithms in phantoms with lung equivalent heterogeneities under conditions of lateral electronic disequilibrium." Med Phys **31**(10): 2899-2911.
- CEC (1997). "Council Directive 97/43 EURATOM on health protection of individuals against the danger of ionizing radiation in relation to medical exposure." EURATOM : The Council of the European Communities.
- Chang, J. and C. C. Ling (2003). "Using the frame averaging of aS500 EPID for IMRT verification." J Appl Clin Med Phys **4**(4): 287-299.
- Chang, J., G. S. Mageras, et al. (2000). "Relative profile and dose verification of intensity-modulated radiation therapy." Int J Radiat Oncol Biol Phys **47**(1): 231-240.

## Bibliographie

- Chang, J., C. H. Obcemea, et al. (2004). "Use of EPID for leaf position accuracy QA of dynamic multi-leaf collimator (DMLC) treatment." Med Phys **31**(7): 2091-2096.
- Chauvet, I., A. Petitfils, et al. (2005). "The sliding slit test for dynamic IMRT: a useful tool for adjustment of MLC related parameters." Phys Med Biol **50**(4): 563-580.
- Chen, J., C. F. Chuang, et al. (2006). "Calibration of an amorphous-silicon flat panel portal imager for exit-beam dosimetry." Med Phys **33**(3): 584-594.
- Chen, J., O. Morin, et al. (2006). "Dose-guided radiation therapy with megavoltage cone-beam CT." Br J Radiol **79 Spec No 1**: S87-98.
- Cherpak, A., W. Ding, et al. (2009). "Evaluation of a novel 4D in vivo dosimetry system." Med Phys **36**(5): 1672-1679.
- Cherpak, A., R. C. Studinski, et al. (2008). "MOSFET detectors in quality assurance of tomotherapy treatments." Radiother Oncol **86**(2): 242-250.
- Christ, G. (1995). "White polystyrene as a substitute for water in high energy photon dosimetry." Med Phys **22**(12): 2097-2100.
- Chuang, C. F., L. J. Verhey, et al. (2002). "Investigation of the use of MOSFET for clinical IMRT dosimetric verification." Med Phys **29**(6): 1109-1115.
- Chung, H., J. Li, et al. (2011). "Feasibility of using two-dimensional array dosimeter for in vivo dose reconstruction via transit dosimetry." J Appl Clin Med Phys **12**(3): 3370.
- Ciesielski, B., K. Schultka, et al. (2003). "In vivo alanine/EPR dosimetry in daily clinical practice: a feasibility study." Int J Radiat Oncol Biol Phys **56**(3): 899-905.
- Cilla, S., A. Fidanzio, et al. (2011). "Correlation functions for Elekta aSi EPIDs used as transit dosimeter for open fields." J Appl Clin Med Phys **12**(1): 3279.
- Clarkson, J. R. (1941). "A note on depth doses in fields of irregular shape." Br J Radiol **14**: 265-268.
- Colussi, V. C., A. S. Beddar, et al. (2001). "In vivo dosimetry using a single diode for megavoltage photon beam radiotherapy: implementation and response characterization." J Appl Clin Med Phys **2**(4): 210-218.
- Cosset, J. M. (2002). "ESTRO Breur Gold Medal Award Lecture 2001: irradiation accidents--lessons for oncology?" Radiother Oncol **63**(1): 1-10.
- Court, L. E., L. Dong, et al. (2004). "Evaluation of a contour-alignment technique for CT-guided prostate radiotherapy: an intra- and interobserver study." Int J Radiat Oncol Biol Phys **59**(2): 412-418.
- Cozzi, L. and A. Fogliata-Cozzi (1998). "Quality assurance in radiation oncology. A study of feasibility and impact on action levels of an in vivo dosimetry program during breast cancer irradiation." Radiother Oncol **47**(1): 29-36.
- Cunningham, J., M. Coffey, et al. (2010). "Radiation Oncology Safety Information System (ROSIS)--profiles of participants and the first 1074 incident reports." Radiother Oncol **97**(3): 601-607.
- Cunningham, J. R. (1972). "Scatter-air ratios." Phys Med Biol **17**(1): 42-51.
- Dahlgren, C. V., A. Ahnesjo, et al. (2002). "Portal dose image verification: formalism and application of the collapsed cone superposition method." Phys Med Biol **47**(24): 4371-4387.
- Dahlgren, C. V., K. Eilertsen, et al. (2006). "Portal dose image verification: the collapsed cone superposition method applied with different electronic portal imaging devices." Phys Med Biol **51**(2): 335-349.
- Day, M. J. (1972). "The equivalent field method for axial dose determinations in rectangular fields." Br J Radiol **11**: Suppl 11:95-10.

## Bibliographie

- Day, M. J. and E. G. Aird (1983). "The equivalent-field method for dose determinations in rectangular fields." Br J Radiol Suppl **17**: 105-114.
- Day, M. J. and W. G. Pitchford (1996). "The normalized peak scatter factor and normalized scatter functions for high energy photon beams." BJR Suppl **25**: 168-176.
- Dirkx, M. L. and B. J. Heijmen (2000). "Testing of the stability of intensity modulated beams generated with dynamic multileaf collimation, applied to the MM50 racetrack microtron." Med Phys **27**(12): 2701-2707.
- Duch, M. A., M. Ginjaume, et al. (1998). "Thermoluminescence dosimetry applied to in vivo dose measurements for total body irradiation techniques." Radiother Oncol **47**(3): 319-324.
- Edwards, C. R. and P. J. Mountford (2004). "Near surface photon energy spectra outside a 6 MV field edge." Phys Med Biol **49**(18): N293-301.
- Essers, M., B. R. Hoogervorst, et al. (1995). "Dosimetric characteristics of a liquid-filled electronic portal imaging device." Int J Radiat Oncol Biol Phys **33**(5): 1265-1272.
- Essers, M., J. H. Lanson, et al. (1995). "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. and B. J. Mijnheer (1999). "In vivo dosimetry during external photon beam radiotherapy." Int J Radiat Oncol Biol Phys **43**(2): 245-259.
- ESTRO (1997). Monitor unit calculation for high energy photon beams.
- Ezzell, G. A., J. W. Burmeister, et al. (2009). "IMRT commissioning: multiple institution planning and dosimetry comparisons, a report from AAPM Task Group 119." Med Phys **36**(11): 5359-5373.
- Ezzell, G. A., J. M. Galvin, et al. (2003). "Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: report of the IMRT Subcommittee of the AAPM Radiation Therapy Committee." Med Phys **30**(8): 2089-2115.
- Farhat, L., M. Besbes, et al. (2010). "[Quality control of dosing delivered by in vivo measurements for head and neck radiotherapy]." Cancer Radiother **14**(1): 69-73.
- Ferguson, H. M., G. D. Lambert, et al. (1998). "Tumour dose estimation using automated TLD techniques." Acta Oncol **37**(5): 479-484.
- Fidanzio, A., S. Cilla, et al. (2011). "Generalized EPID calibration for in vivo transit dosimetry." Phys Med **27**(1): 30-38.
- Fidanzio, A., F. Greco, et al. (2010). "Breast in vivo dosimetry by EPID." J Appl Clin Med Phys **11**(4): 3275.
- Fielding, A. L., P. M. Evans, et al. (2002). "The use of electronic portal imaging to verify patient position during intensity-modulated radiotherapy delivered by the dynamic MLC technique." Int J Radiat Oncol Biol Phys **54**(4): 1225-1234.
- Fiorino, C., D. Corletto, et al. (2000). "Quality assurance by systematic in vivo dosimetry: results on a large cohort of patients." Radiother Oncol **56**(1): 85-95.
- Fiorino, C., A. del Vecchio, et al. (1993). "Exit dose measurements by portal film dosimetry." Radiother Oncol **29**(3): 336-340.
- Fontbonne, J. M., G. Iltis, et al. (2002). "fiber dosimeter for radiation therapy accelerator." IEEE Trans Nucl Sci **49**(5): 2223-2227.
- Ford, E., S. Terezakis, et al. (2011). "WE-C-214-05: A Quantification of the Effectiveness of Standard QA Measures at Preventing Errors in Radiation Therapy and the Promise of in Vivo EPID-Based Portal Dosimetry." Med. Phys. **38**: 3808.

## Bibliographie

- Fournier-Bidoz, N., Y. Kirova, et al. (2009). "Technique alternatives for breast radiation oncology: Conventional radiation therapy to tomotherapy." J Med Phys **34**(3): 149-152.
- Francois, P., P. Boissard, et al. (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., J. C. de Boer, et al. (2006). "A novel approach to accurate portal dosimetry using CCD-camera based EPIDs." Med Phys **33**(4): 888-903.
- Frelin, A. M., J. M. Fontbonne, et al. (2005). "Spectral discrimination of Cerenkov radiation in scintillating dosimeters." Med Phys **32**(9): 3000-3006.
- Galvin, J. M., G. Ezzell, et al. (2004). "Implementing IMRT in clinical practice: a joint document of the American Society for Therapeutic Radiology and Oncology and the American Association of Physicists in Medicine." Int J Radiat Oncol Biol Phys **58**(5): 1616-1634.
- Gawande, A. (2009). "The Checklist Manifesto: How to Get Things Right." Metropolitan, New York.
- Gérard, K., J. P. Grandhay, et al. (2009). "A comprehensive analysis of the IMRT dose delivery process using statistical process control (SPC)." Med Phys **36**(4): 1275-1285.
- Grattan, M. W. and C. K. McGarry "Mechanical characterization of the varian Exact-arm and R-arm support systems for eight aS500 electronic portal imaging devices." Med Phys **37**(4): 1707-1713.
- Greer, P. B. (2005). "Correction of pixel sensitivity variation and off-axis response for amorphous silicon EPID dosimetry." Med Phys **32**(12): 3558-3568.
- Greer, P. B. (2007). "Off-axis dose response characteristics of an amorphous silicon electronic portal imaging device." Med Phys **34**(10): 3815-3824.
- Greer, P. B. and M. P. Barnes (2007). "Investigation of an amorphous silicon EPID for measurement and quality assurance of enhanced dynamic wedge." Phys Med Biol **52**(4): 1075-1087.
- Greer, P. B. and C. C. Popescu (2003). "Dosimetric properties of an amorphous silicon electronic portal imaging device for verification of dynamic intensity modulated radiation therapy." Med Phys **30**(7): 1618-1627.
- Grein, E. E., R. Lee, et al. (2002). "An investigation of a new amorphous silicon electronic portal imaging device for transit dosimetry." Med Phys **29**(10): 2262-2268.
- Grimaldi, L., G. D'Onofrio, et al. (2007). "Breast in vivo dosimetry by a portal ionization chamber." Med Phys **34**(3): 1121-1127.
- Group, I. C. W. (2001). "Intensity-modulated radiotherapy: current status and issues of interest." Int J Radiat Oncol Biol Phys **51**(4): 880-914.
- Grusell, E. and G. Rikner (1986). "Evaluation of temperature effects in p-type silicon detectors." Phys Med Biol **31**: 527-534.
- Guan, H. and H. Dong (2009). "Dose calculation accuracy using cone-beam CT (CBCT) for pelvic adaptive radiotherapy." Phys Med Biol **54**(20): 6239-6250.
- Halvorsen, P. H. (2005). "Dosimetric evaluation of a new design MOSFET in vivo dosimeter." Med Phys **32**(1): 110-117.
- Hamers, H. P., K. A. Johansson, et al. (1991). "Entrance and exit TL-dosimetry in the conservative treatment of breast cancer: a pilot study for the EORTC-Radiotherapy Cooperative Group." Radiother Oncol **22**(4): 280-284.

## Bibliographie

- Hamilton, C., L. Oliver, et al. (2003). "How safe is Australian radiotherapy?" Australas Radiol **47**(4): 428-433.
- Hansen, E. K., M. K. Bucci, et al. (2006). "Repeat CT imaging and replanning during the course of IMRT for head-and-neck cancer." Int J Radiat Oncol Biol Phys **64**(2): 355-362.
- Hansen, V. N., P. M. Evans, et al. (1996). "The application of transit dosimetry to precision radiotherapy." Med Phys **23**(5): 713-721.
- Hansen, V. N., W. Swindell, et al. (1997). "Extraction of primary signal from EPIDs using only forward convolution." Med Phys **24**(9): 1477-1484.
- Haskell, E. H., R. B. Hayes, et al. (1998). "A high sensitivity EPR technique for alanine dosimetry." Radiat Prot Dosim **77**(1/2): 43-49.
- Hendee, W. R. and M. G. Herman (2011). "Improving patient safety in radiation oncology." Med Phys **38**(1): 78-82.
- Herbert, C. E., M. A. Ebert, et al. (2003). "Feasible measurement errors when undertaking in vivo dosimetry during external beam radiotherapy of the breast." Med Dosim **28**(1): 45-48.
- Herman, M. G. (2005). "Clinical use of electronic portal imaging." Semin Radiat Oncol **15**(3): 157-167.
- Herman, M. G., R. A. Abrams, et al. (1994). "Clinical use of on-line portal imaging for daily patient treatment verification." Int J Radiat Oncol Biol Phys **28**(4): 1017-1023.
- Herman, M. G., J. M. Balter, et al. (2001). "Clinical use of electronic portal imaging: report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 58." Med Phys **28**(5): 712-737.
- Herman, M. G., J. J. Kruse, et al. (2000). "Guide to clinical use of electronic portal imaging." J Appl Clin Med Phys **1**(2): 38-57.
- Heukelom, S., J. H. Lanson, et al. (1992). "In vivo dosimetry during pelvic treatment." Radiother Oncol **25**(2): 111-120.
- Heukelom, S., J. H. Lanson, et al. (1991). "In vivo dosimetry during tangential breast treatment." Radiother Oncol **22**(4): 269-279.
- Higgins, P. D., P. Alaei, et al. (2003). "In vivo diode dosimetry for routine quality assurance in IMRT." Med Phys **30**(12): 3118-3123.
- Howlett, S., L. Duggan, et al. (1999). "Selective in vivo dosimetry in radiotherapy using P-type semiconductor diodes: a reliable quality assurance procedure." Med Dosim **24**(1): 53-56.
- Huang, G., G. Medlam, et al. (2005). "Error in the delivery of radiation therapy: results of a quality assurance review." Int J Radiat Oncol Biol Phys **61**(5): 1590-1595.
- Huang, K., W. S. Bice, Jr., et al. (2003). "Characterization of an in vivo diode dosimetry system for clinical use." J Appl Clin Med Phys **4**(2): 132-142.
- Hurkmans, C. W., P. Remeijer, et al. (2001). "Set-up verification using portal imaging; review of current clinical practice." Radiother Oncol **58**(2): 105-120.
- Huyskens, D. P., R. Bogaerts, et al. (2001). Practical guidelines for the implementation of in vivo dosimetry with photon beams (Entrance Dose). Booklet No. 5. First Edition.
- IAEA (1996). "International basic safety standards for protection against ionizing radiation and for the safety of radiation sources." International Atomic Energy Agency. Vienna.
- IAEA (2000). Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy: An International Code of Practice for Dosimetry Based on Standards of Absorbed Dose to Water. Vienna.
- IAEA (2000). "Lessons learned from accidental exposures in radiotherapy." International Atomic Energy Agency. Vienna.

## Bibliographie

- ICRP (2000). "Prevention of accidental exposures to patients undergoing radiation therapy. A report of the International Commission on Radiological Protection." Ann ICRP **30**(3): 7-70.
- ICRU (1976). "ICRU Report 24: determination of absorbed dose in a patients irradiated by beams of X or gamma rays in radiotherapy procedures." International Commission on Radiation Units and Measurements.
- ICRU (1993). "ICRU Report 50: Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy." International Commission on Radiation Units and Measurements.
- ICRU (1999). "ICRU Report 62: Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50)." International Commission on Radiation Units and Measurements.
- ICRU (2010). "ICRU Report 83: Prescribing, Recording, and Reporting Intensity-Modulated Photon-Beam Therapy (IMRT)." International Commission on Radiation Units and Measurements.
- IGR (2008). Journées dosimétrie SFRP, Paris.
- INCa (2008). "Critères d'agrément pour la pratique de la radiothérapie externe." www.e-cancer.fr (Accessed 11 July 2011).
- INCa (2010). "Situation de la radiothérapie en France en 2010 " Institut National du Cancer.
- IPEM (1999). "Report 81: Physics aspects of quality control in radiotherapy." Institute of Physics and Engineering in Medicine and Biology. York, United Kingdom: 303.
- IRSN "Description de quelques accidents majeurs de radiothérapie survenus dans le monde." www.irsn.fr.
- IRSN (2011). "Les professionnels de la radiothérapie face à l'obligation d'améliorer la sécurité des traitements." Rapport IRSN/DIR/2011-01: 109.
- Jarry, G. and F. Verhaegen (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): 2277-2299.
- Jornet, N. (2004). "Comment on "In vivo diode dosimetry for routine quality assurance in IMRT"." Med Phys **31**(6): 1642-1643; author reply 1644.
- Jornet, N., P. Carrasco, et al. (2004). "Comparison study of MOSFET detectors and diodes for entrance in vivo dosimetry in 18 MV x-ray beams." Med Phys **31**(9): 2534-2542.
- Jornet, N., M. Ribas, et al. (2000). "In vivo dosimetry: intercomparison between p-type based and n-type based diodes for the 16-25 MV energy range." Med Phys **27**(6): 1287-1293.
- Jursinic, P. A. (2001). "Implementation of an in vivo diode dosimetry program and changes in diode characteristics over a 4-year clinical history." Med Phys **28**(8): 1718-1726.
- Kadesjo, N., T. Nyholm, et al. (2011). "A practical approach to diode based in vivo dosimetry for intensity modulated radiotherapy." Radiother Oncol **98**(3): 378-381.
- Kairn, T., D. Cassidy, et al. (2008). "Radiotherapy treatment verification using radiological thickness measured with an amorphous silicon electronic portal imaging device: Monte Carlo simulation and experiment." Phys Med Biol **53**(14): 3903-3919.
- Kapatoes, J. M., G. H. Olivera, et al. (2001). "A feasible method for clinical delivery verification and dose reconstruction in tomotherapy." Med Phys **28**(4): 528-542.
- Kavuma, A., M. Glegg, et al. (2008). "Assessment of dosimetrical performance in 11 Varian a-Si-500 electronic portal imaging devices." Phys Med Biol **53**(23): 6893-6909.

## Bibliographie

- Kavuma, A., M. Glegg, et al. (2010). "A novel method for patient exit and entrance dose prediction based on water equivalent path length measured with an amorphous silicon electronic portal imaging device." *Phys Med Biol* **55**(2): 435-452.
- Kavuma, A., M. Glegg, et al. (2011). "Calculation of exit dose for conformal and dynamically-wedged fields, based on water-equivalent path length measured with an amorphous silicon electronic portal imaging device." *J Appl Clin Med Phys* **12**(3): 3439.
- Keall, P. J., G. Starkschall, et al. (2004). "Acquiring 4D thoracic CT scans using a multislice helical method." *Phys Med Biol* **49**(10): 2053-2067.
- Kirby, M. C. and P. C. Williams (1995). "The use of an electronic portal imaging device for exit dosimetry and quality control measurements." *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **31**(3): 593-603.
- Kirkby, C. and R. Sloboda (2005). "Comprehensive Monte Carlo calculation of the point spread function for a commercial a-Si EPID." *Med Phys* **32**(4): 1115-1127.
- Kirkby, C. and R. Sloboda (2005). "Consequences of the spectral response of an a-Si EPID and implications for dosimetric calibration." *Med Phys* **32**(8): 2649-2658.
- Klein, E. E., R. E. Drzymala, et al. (2005). "Errors in radiation oncology: a study in pathways and dosimetric impact." *J Appl Clin Med Phys* **6**(3): 81-94.
- Ko, L., J. O. Kim, et al. (2004). "Investigation of the optimal backscatter for an aSi electronic portal imaging device." *Phys Med Biol* **49**(9): 1723-1738.
- Kroonwijk, M., K. L. Pasma, et al. (1998). "In vivo dosimetry for prostate cancer patients using an electronic portal imaging device (EPID); demonstration of internal organ motion." *Radiother Oncol* **49**(2): 125-132.
- Kuntz, F., J. Y. Pabst, et al. (1996). "Alanine-ESR in vivo dosimetry: a feasibility study and possible applications." *Appl Radiat Isot* **47**(11-12): 1183-1188.
- Kupelian, P. A., C. Ramsey, et al. (2005). "Serial megavoltage CT imaging during external beam radiotherapy for non-small-cell lung cancer: observations on tumor regression during treatment." *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **63**(4): 1024-1028.
- Kutcher, G. J., L. Coia, et al. (1994). "Comprehensive QA for radiation oncology: report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 40." *Med Phys* **21**(4): 581-618.
- Lacroix, F., L. Archambault, et al. (2008). "Clinical prototype of a plastic water-equivalent scintillating fiber dosimeter array for QA applications." *Med Phys* **35**(8): 3682-3690.
- Langmack, K. A. (2001). "Portal imaging." *Br J Radiol* **74**(885): 789-804.
- Lanson, J. H., M. Essers, et al. (1999). "In vivo dosimetry during conformal radiotherapy: requirements for and findings of a routine procedure." *Radiother Oncol* **52**(1): 51-59.
- Lee, P. C., J. M. Sawicka, et al. (1994). "Patient dosimetry quality assurance program with a commercial diode system." *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **29**(5): 1175-1182.
- Leunens, G., J. Van Dam, et al. (1990). "Quality assurance in radiotherapy by in vivo dosimetry. 2. Determination of the target absorbed dose." *Radiother Oncol* **19**(1): 73-87.
- Leunens, G., J. Van Dam, et al. (1994). "Importance of in vivo dosimetry as part of a quality assurance program in tangential breast treatments." *Int J Radiat Oncol Biol Phys* **28**(1): 285-296.
- Li, X. A. (1999). "Peak scatter factors for high energy photon beams." *Med Phys* **26**(6): 962-966.
- Litzenberg, D. W., J. M. Moran, et al. (2002). "Verification of dynamic and segmental IMRT delivery by dynamic log file analysis." *J Appl Clin Med Phys* **3**(2): 63-72.

## Bibliographie

- Liu, H. H., T. R. Mackie, et al. (1997). "A dual source photon beam model used in convolution/superposition dose calculations for clinical megavoltage x-ray beams." Med Phys **24**(12): 1960-1974.
- Loncol, T., J. L. Greffe, et al. (1996). "Entrance and exit dose measurements with semiconductors and thermoluminescent dosimeters: a comparison of methods and in vivo results." Radiother Oncol **41**(2): 179-187.
- Louwe, R. J., E. M. Damen, et al. (2003). "Three-dimensional dose reconstruction of breast cancer treatment using portal imaging." Med Phys **30**(9): 2376-2389.
- Louwe, R. J., L. N. McDermott, et al. (2004). "The long-term stability of amorphous silicon flat panel imaging devices for dosimetry purposes." Med Phys **31**(11): 2989-2995.
- Louwe, R. J., M. Wendling, et al. (2007). "Three-dimensional heart dose reconstruction to estimate normal tissue complication probability after breast irradiation using portal dosimetry." Med Phys **34**(4): 1354-1363.
- Low, D. A., M. Nystrom, et al. (2003). "A method for the reconstruction of four-dimensional synchronized CT scans acquired during free breathing." Med Phys **30**(6): 1254-1263.
- Magne, S., L. de Carlan, et al. (2010). "Online fibre optic OSL in vivo dosimetry for quality assurance of external beam radiation therapy treatments: The ANR-TECSAN Codofer Project." IRBM **31**(2): 82-86.
- Malfait, B., T. Sarrazin, et al. (2002). "[In vivo dosimetry and radiation therapy of breast cancer]." Cancer Radiother **6**(5): 296-299.
- Mans, A., P. Remeijer, et al. (2010a). "3D Dosimetric verification of volumetric-modulated arc therapy by portal dosimetry." Radiother Oncol **94**(2): 181-187.
- Mans, A., M. Wendling, et al. (2010b). "Catching errors with in vivo EPID dosimetry." Med Phys **37**(6): 2638-2644.
- Marcie, S., E. Charpiot, et al. (2005). "In vivo measurements with MOSFET detectors in oropharynx and nasopharynx intensity-modulated radiation therapy." Int J Radiat Oncol Biol Phys **61**(5): 1603-1606.
- Marguet, M., R. Garcia, et al. (2010). "[Evaluation of a new table, Exact IGRT(Varian), on the treatment beam attenuation and the image quality]." Cancer Radiother **14**(1): 42-49.
- McCurdy, B. M., K. Luchka, et al. (2001). "Dosimetric investigation and portal dose image prediction using an amorphous silicon electronic portal imaging device." Med Phys **28**(6): 911-924.
- McCurdy, B. M. and S. Pistorius (2000). "A two-step algorithm for predicting portal dose images in arbitrary detectors." Med Phys **27**(9): 2109-2116.
- McDermott, L. N., R. J. Louwe, et al. (2004). "Dose-response and ghosting effects of an amorphous silicon electronic portal imaging device." Med Phys **31**(2): 285-295.
- McDermott, L. N., S. M. Nijsten, et al. (2006b). "Comparison of ghosting effects for three commercial a-Si EPIDs." Med Phys **33**(7): 2448-2451.
- McDermott, L. N., M. Wendling, et al. (2008). "3D in vivo dose verification of entire hypofractionated IMRT treatments using an EPID and cone-beam CT." Radiother Oncol **86**(1): 35-42.
- McDermott, L. N., M. Wendling, et al. (2006a). "Anatomy changes in radiotherapy detected using portal imaging." Radiother Oncol **79**(2): 211-217.
- McDermott, L. N., M. Wendling, et al. (2007). "Replacing pretreatment verification with in vivo EPID dosimetry for prostate IMRT." Int J Radiat Oncol Biol Phys **67**(5): 1568-1577.



## Bibliographie

- McDonald, J. H. (2009). "Handbook of Biological Statistics (2nd ed.)." Sparky House Publishing, Baltimore, Maryland.
- McNee, S. G. (2001). "Clinical governance: risks and quality control in radiotherapy." Br J Radiol **74**(879): 209-212.
- McNutt, T. R., T. R. Mackie, et al. (1997). "Analysis and convergence of the iterative convolution/superposition dose reconstruction technique for multiple treatment beams and tomotherapy." Med Phys **24**(9): 1465-1476.
- McNutt, T. R., T. R. Mackie, et al. (1996). "Modeling dose distributions from portal dose images using the convolution/superposition method." Med Phys **23**(8): 1381-1392.
- McNutt, T. R., T. R. Mackie, et al. (1996). "Calculation of portal dose using the convolution/superposition method." Med Phys **23**(4): 527-535.
- Meeks, S. L., A. C. Paulino, et al. (2002). "In vivo determination of extra-target doses received from serial tomotherapy." Radiother Oncol **63**(2): 217-222.
- Meijer, G. J., A. W. Minken, et al. (2001). "Accurate in vivo dosimetry of a randomized trial of prostate cancer irradiation." Int J Radiat Oncol Biol Phys **49**(5): 1409-1418.
- Mijnheer, B. J., J. J. Battermann, et al. (1987). "What degree of accuracy is required and can be achieved in photon and neutron therapy?" Radiother Oncol **8**(3): 237-252.
- Mohammadi, M. and E. Bezak (2006). "Two-dimensional transmitted dose measurements using a scanning liquid ionization chamber EPID." Phys Med Biol **51**(11): 2971-2985.
- Moran, J. M., D. A. Roberts, et al. (2005). "An Active Matrix Flat Panel Dosimeter (AMFPD) for in-phantom dosimetric measurements." Med Phys **32**(2): 466-472.
- Morganti, A. G., F. Deodato, et al. (2008). "Complexity index (COMIX) and not type of treatment predicts undetected errors in radiotherapy planning and delivery." Radiother Oncol **89**(3): 320-329.
- Morton, J. P., M. Bhat, et al. (2007). "Clinical results of entrance dose in vivo dosimetry for high energy photons in external beam radiotherapy using MOSFETs." Australas Phys Eng Sci Med **30**(4): 252-259.
- Munro, A. J. (2007). "Hidden danger, obvious opportunity: error and risk in the management of cancer." Br J Radiol **80**(960): 955-966.
- Munro, P., J. A. Rawlinson, et al. (1990). "A digital fluoroscopic imaging device for radiotherapy localization." Int J Radiat Oncol Biol Phys **18**(3): 641-649.
- NACP (1980). "Procedures in external radiation therapy dosimetry with electron and photon beams with maximum energies between 1 and 50 MeV." Acta Radiol Oncol **19**: 55-79.
- Nagy, V., J. P. Puhl, et al. (2000). "Advancements in accuracy of the alanine dosimetry system: Part 2. The influence of irradiation temperature." Radiat Phys Chem **57**: 1-9.
- NCRD (2005). "Quality assurance of 3-D treatment planning systems for external photon and electron beams." Netherlands Commission on Radiation Dosimetry Subcommittee Treatment Planning Systems.
- Nicolini, G., A. Fogliata, et al. (2006). "GLAaS: an absolute dose calibration algorithm for an amorphous silicon portal imager. Applications to IMRT verifications." Med Phys **33**(8): 2839-2851.
- Nicolini, G., E. Vanetti, et al. (2008). "Testing the portal imager GLAaS algorithm for machine quality assurance." Radiat Oncol **3**: 14.
- Nijsten, S. M., B. J. Mijnheer, et al. (2007). "Routine individualised patient dosimetry using electronic portal imaging devices." Radiother Oncol **83**(1): 65-75.
- Nijsten, S. M., A. W. Minken, et al. (2004). "Verification of treatment parameter transfer by means of electronic portal dosimetry." Med Phys **31**(2): 341-347.

## Bibliographie

- Nijsten, S. M., W. J. van Elmpt, et al. (2007). "A global calibration model for a-Si EPIDs used for transit dosimetry." Med Phys **34**(10): 3872-3884.
- Nilsson, B., B. I. Ruden, et al. (1988). "Characteristics of silicon diodes as patient dosimeters in external radiation therapy." Radiother Oncol **11**(3): 279-288.
- Noel, A., P. Aletti, et al. (1995). "Detection of errors in individual patients in radiotherapy by systematic in vivo dosimetry." Radiother Oncol **34**(2): 144-151.
- Palta, J. R., S. Kim, et al. (2003). "Intensity-Modulated Radiation Therapy: The State of the Art." AAPM summer school text; AAPM Medical Physics Monograph No. 29; Editors: J R Palta, T R Mackie; Medical Physics Publishing: Madison, WI: 495-514.
- Pang, G., D. L. Lee, et al. (2001). "Investigation of a direct conversion flat panel imager for portal imaging." Med Phys **28**(10): 2121-2128.
- Papanikolaou, N. and S. Stathakis (2009). "Dose-calculation algorithms in the context of inhomogeneity corrections for high energy photon beams." Med Phys **36**(10): 4765-4775.
- Parent, L., A. L. Fielding, et al. (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): 3351-3368.
- Parent, L., J. Seco, et al. (2006). "Evaluation of two methods of predicting MLC leaf positions using EPID measurements." Med Phys **33**(9): 3174-3182.
- Parent, L., J. Seco, et al. (2006). "Monte Carlo modelling of a-Si EPID response: the effect of spectral variations with field size and position." Med Phys **33**(12): 4527-4540.
- Partridge, M., M. Ebert, et al. (2002). "IMRT verification by three-dimensional dose reconstruction from portal beam measurements." Med Phys **29**(8): 1847-1858.
- Partridge, M., P. M. Evans, et al. (2000). "Leaf position verification during dynamic beam delivery: a comparison of three applications using electronic portal imaging." Med Phys **27**(7): 1601-1609.
- Pasma, K. L., B. J. Heijmen, et al. (1998). "Portal dose image (PDI) prediction for dosimetric treatment verification in radiotherapy. I. An algorithm for open beams." Med Phys **25**(6): 830-840.
- Pasma, K. L., M. Kroonwijk, et al. (1999b). "Transit dosimetry with an electronic portal imaging device (EPID) for 115 prostate cancer patients." Int J Radiat Oncol Biol Phys **45**(5): 1297-1303.
- Pasma, K. L., M. Kroonwijk, et al. (1999a). "Verification of compensator thicknesses using a fluoroscopic electronic portal imaging device." Med Phys **26**(8): 1524-1529.
- Patton, G. A., D. K. Gaffney, et al. (2003). "Facilitation of radiotherapeutic error by computerized record and verify systems." Int J Radiat Oncol Biol Phys **56**(1): 50-57.
- Pawlicki, T., P. Dunscombe, et al. (2010). "Quality and Safety in Radiotherapy." Imaging in Medical Diagnosis and Therapy; William R. Hendee, Series Editor.
- Perichon, N., T. Garcia, et al. (2011). "Calibration of helical tomotherapy machine using EPR/alanine dosimetry." Med Phys **38**(3): 1168-1177.
- Piermattei, A., S. Cilla, et al. (2009b). "Integration between in vivo dosimetry and image guided radiotherapy for lung tumors." Med Phys **36**(6): 2206-2214.
- Piermattei, A., A. Fidanzio, et al. (2009a). "In patient dose reconstruction using a cine acquisition for dynamic arc radiation therapy." Med Biol Eng Comput **47**(4): 425-433.
- Piermattei, A., A. Fidanzio, et al. (2007). "Application of a practical method for the isocenter point in vivo dosimetry by a transit signal." Phys Med Biol **52**(16): 5101-5117.

## Bibliographie

- Piermattei, A., A. Fidanzio, et al. (2006). "In vivo dosimetry by an aSi-based EPID." Med Phys **33**(11): 4414-4422.
- Piermattei, A., L. Grimaldi, et al. (2005). "In-vivo portal dosimetry by an ionization chamber." Phys Med **21**(4): 143-152.
- Piermattei, A., G. Stimato, et al. (2008). "Dynamic conformal arc therapy: transmitted signal in vivo dosimetry." Med Phys **35**(5): 1830-1839.
- Plansky, B., P. D. Tapper, et al. (1996). "Physical aspects of total-body irradiation at the Middlesex Hospital (UCL group of hospitals), London 1988-1993: II. In vivo planning and dosimetry." Phys Med Biol **41**(11): 2327-2343.
- Pouliot, J., M. Aubin, et al. (2003). "(Non)-migration of radiopaque markers used for on-line localization of the prostate with an electronic portal imaging device." Int J Radiat Oncol Biol Phys **56**(3): 862-866.
- Pradhan, A. S., J. I. Lee, et al. (2008). "Recent developments of optically stimulated luminescence materials and techniques for radiation dosimetry and clinical applications." J Med Phys **33**(3): 85-99.
- Prisciandaro, J. I., M. G. Herman, et al. (2003). "Utilizing an electronic portal imaging device to monitor light and radiation field congruence." J Appl Clin Med Phys **4**(4): 315-320.
- Qi, Z. Y., X. W. Deng, et al. (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): 1581-1588.
- Qi, Z. Y., X. W. Deng, et al. (2009). "In vivo verification of superficial dose for head and neck treatments using intensity-modulated techniques." Med Phys **36**(1): 59-70.
- Ramaseshan, R., K. S. Kohli, et al. (2004). "Performance characteristics of a microMOSFET as an in vivo dosimeter in radiation therapy." Phys Med Biol **49**(17): 4031-4048.
- Renner, W. D., K. Norton, et al. (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., C. Compri, et al. (1985). "Dose evaluation to patients irradiated by  $^{60}\text{Co}$  beams, by means of direct measurement on the incident and on the exit surfaces." Radiother Oncol **3**(3): 279-283.
- Roberts, R. and A. Philp (2008). "Correction factors for low perturbation in vivo diodes used in the determination of entrance doses in high energy photon beams." Med Phys **35**(1): 25-31.
- Rodriguez, M. L., E. Abrego, et al. (2008). "Implementation of in vivo dosimetry with Isorad semiconductor diodes in radiotherapy treatments of the pelvis." Med Dosim **33**(1): 14-21.
- Roeske, J. C., J. D. Forman, et al. (1995). "Evaluation of changes in the size and location of the prostate, seminal vesicles, bladder, and rectum during a course of external beam radiation therapy." Int J Radiat Oncol Biol Phys **33**(5): 1321-1329.
- Rosca, F. and P. Zygmanski (2008). "An EPID response calculation algorithm using spatial beam characteristics of primary, head scattered and MLC transmitted radiation." Med Phys **35**(6): 2224-2234.
- Rosenwald, J. C., J. Douard, et al. (1987). "The use of computers in radiation therapy." Elsevier Science Publisher: 327.
- Rowshanfarzad, P., B. M. McCurdy, et al. "Measurement and modeling of the effect of support arm backscatter on dosimetry with a varian EPID." Med Phys **37**(5): 2269-2278.

## Bibliographie

- Rowshanfarzad, P., M. Sabet, et al. "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): 6617-6632.
- Ruckerbauer, F., M. Sprunck, et al. (1996). "Numerical signal treatment for optimized alanine/ESR dosimetry in the therapy-level dose range." Appl Radiat Isot **47**(11-12): 1263-1268.
- Sabet, M., F. W. Menk, et al. (2010). "Evaluation of an a-Si EPID in direct detection configuration as a water-equivalent dosimeter for transit dosimetry." Med Phys **37**(4): 1459-1467.
- Saini, A. S. and T. C. Zhu (2007). "Energy dependence of commercially available diode detectors for in-vivo dosimetry." Med Phys **34**(5): 1704-1711.
- Samant, S. S., W. Zheng, et al. (2002). "Verification of multileaf collimator leaf positions using an electronic portal imaging device." Med Phys **29**(12): 2900-2912.
- Sanchez-Doblado, F., J. A. Terron, et al. (1995). "Verification of an on line in vivo semiconductor dosimetry system for TBI with two TLD procedures." Radiother Oncol **34**(1): 73-77.
- Sanz, D. E. (2002). "Accuracy limits of the equivalent field method for irregular photon fields." Phys Med Biol **47**(17): 3073-3085.
- Scarantino, C. W., B. R. Prestidge, et al. (2008). "The observed variance between predicted and measured radiation dose in breast and prostate patients utilizing an in vivo dosimeter." Int J Radiat Oncol Biol Phys **72**(2): 597-604.
- Sellakumar, P., C. Arun, et al. (2011). "Comparison of monitor units calculated by radiotherapy treatment planning system and an independent monitor unit verification software." Phys Med **27**(1): 21-29.
- 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 S.F.P.M n° 18.
- SFPM (2008). "Guide pratique pour la mise en place de la dosimétrie in vivo." 43.
- Shafiq, J., M. Barton, et al. (2009). "An international review of patient safety measures in radiotherapy practice." Radiother Oncol **92**(1): 15-21.
- Shi, W., J. G. Li, et al. (2011). "Evaluation of kV cone-beam ct performance for prostate IGRT: a comparison of automatic grey-value alignment to implanted fiducial-marker alignment." Am J Clin Oncol **34**(1): 16-21.
- Siebers, J. V., J. O. Kim, et al. (2004). "Monte Carlo computation of dosimetric amorphous silicon electronic portal images." Med Phys **31**(7): 2135-2146.
- Siow, T. R., C. L. Ngoi, et al. (2011). "Inter-fraction prostate motion during intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer." Singapore Med J **52**(6): 405-409.
- Sleptchonok, O. F., V. Nagy, et al. (2000). "Advancements in accuracy of the alanine dosimetry system: Part 1. The effects of environmental humidity." Radiat Phys Chem **57**: 115-133.
- Smith, K. S., J. P. Gibbons, et al. (2008). "Measurement of superficial dose from a static tomotherapy beam." Med Phys **35**(2): 769-774.
- Smith, P. H. (1998). "EC Directive: 97/43/Euratom." Br J Radiol **71**(841): 108.
- Spies, L., M. Partridge, et al. (2001). "An iterative algorithm for reconstructing incident beam distributions from transmission measurements using electronic portal imaging." Phys Med Biol **46**(8): N203-211.

- SSI (2000). "The Swedish radiation protection institute's regulations on radiation therapy." SSTFS Swedish Radiation Protection Authority: 4.
- Steciw, S., B. Warkentin, et al. (2005). "Three-dimensional IMRT verification with a flat-panel EPID." Med Phys **32**(2): 600-612.
- Swindell, W. and P. M. Evans (1996). "Scattered radiation in portal images: a Monte Carlo simulation and a simple physical model." Med Phys **23**(1): 63-73.
- Swinnen, A., J. Verstraete, et al. (2004). "Feasibility study of entrance in vivo dose measurements with mailed thermoluminescence detectors." Radiother Oncol **73**(1): 89-96.
- Tanyi, J. A., T. He, et al. (2010). "Assessment of planning target volume margins for intensity-modulated radiotherapy of the prostate gland: role of daily inter- and intrafraction motion." Int J Radiat Oncol Biol Phys **78**(5): 1579-1585.
- Tournel, K., D. Verellen, et al. (2007). "An assessment of the use of skin flashes in helical tomotherapy using phantom and in-vivo dosimetry." Radiother Oncol **84**(1): 34-39.
- Tung, C. J., P. C. Yu, et al. (2010). "Midline dose verification with diode in vivo dosimetry for external photon therapy of head and neck and pelvis cancers during initial large-field treatments." Med Dosim **35**(4): 304-311.
- Tunio, M., M. Rafi, et al. (2011). "In Vivo Dosimetry with Diodes in a Radiotherapy Department from Pakistan." Radiat Prot Dosimetry.
- Umek, B., M. Zwitter, et al. (1996). "Total body irradiation with translation method." Radiother Oncol **38**(3): 253-255.
- Van Dam, J., G. Marinello, et al. (1994). Methods for in vivo dosimetry in external radiotherapy. Booklet No. 1. First Edition.
- Van Dam, J., G. Marinello, et al. (2006). Methods for in vivo dosimetry in external radiotherapy. Booklet No. 1. Second Edition.
- van Elmpt, W., L. McDermott, et al. (2008). "A literature review of electronic portal imaging for radiotherapy dosimetry." Radiother Oncol **88**(3): 289-309.
- van Elmpt, W., S. Nijsten, et al. (2008). "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., S. Nijsten, et al. (2009). "3D in vivo dosimetry using megavoltage cone-beam CT and EPID dosimetry." Int J Radiat Oncol Biol Phys **73**(5): 1580-1587.
- van Elmpt, W. J., S. M. Nijsten, et al. (2007). "Treatment verification in the presence of inhomogeneities using EPID-based three-dimensional dose reconstruction." Med Phys **34**(7): 2816-2826.
- van Elmpt, W. J., S. M. Nijsten, et al. (2005). "Experimental verification of a portal dose prediction model." Med Phys **32**(9): 2805-2818.
- van Elmpt, W. J., S. M. Nijsten, et al. (2006). "A Monte Carlo based three-dimensional dose reconstruction method derived from portal dose images." Med Phys **33**(7): 2426-2434.
- Van Esch, A., J. Bohsung, et al. (2002). "Acceptance tests and quality control (QC) procedures for the clinical implementation of intensity modulated radiotherapy (IMRT) using inverse planning and the sliding window technique: experience from five radiotherapy departments." Radiother Oncol **65**(1): 53-70.
- Van Esch, A., T. Depuydt, et al. (2004). "The use of an aSi-based EPID for routine absolute dosimetric pre-treatment verification of dynamic IMRT fields." Radiother Oncol **71**(2): 223-234.

## Bibliographie

- Van Esch, A., B. Vanstraelen, et al. (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): 181-190.
- van Gorp, E. J. B. (2009). "In vivo dosimetry using MOSFET detectors in radiotherapy." Ph. D. Thesis Maastricht Netherlands: 177.
- van Herk, M. and H. Meertens (1988). "A matrix ionisation chamber imaging device for on-line patient setup verification during radiotherapy." Radiother Oncol **11**(4): 369-378.
- van Zijtveld, M., M. Dirkx, et al. (2010). "Evaluation of the 'dose of the day' for IMRT prostate cancer patients derived from portal dose measurements and cone-beam CT." Radiother Oncol **96**(2): 172-177.
- van Zijtveld, M., M. L. Dirkx, et al. (2007). "3D dose reconstruction for clinical evaluation of IMRT pretreatment verification with an EPID." Radiother Oncol **82**(2): 201-207.
- Varadhan, R., J. Miller, et al. (2006). "In vivo prostate IMRT dosimetry with MOSFET detectors using brass buildup caps." J Appl Clin Med Phys **7**(4): 22-32.
- Varian (2007). "Image Acquisition System 3 reference guide." Varian Medical Systems, Inc., Palo Alto.
- Vedam, S. S., P. J. Keall, et al. (2003). "Acquiring a four-dimensional computed tomography dataset using an external respiratory signal." Phys Med Biol **48**(1): 45-62.
- Venables, K., E. A. Miles, et al. (2004). "The use of in vivo thermoluminescent dosimeters in the quality assurance programme for the START breast fractionation trial." Radiother Oncol **71**(3): 303-310.
- Venselaar, J. and H. Welleweerd (2001). "Application of a test package in an intercomparison of the photon dose calculation performance of treatment planning systems used in a clinical setting." Radiother Oncol **60**(2): 203-213.
- Venselaar, J., H. Welleweerd, et al. (2001). "Tolerances for the accuracy of photon beam dose calculations of treatment planning systems." Radiother Oncol **60**(2): 191-201.
- Vial, P., P. B. Greer, et al. (2008). "Initial evaluation of a commercial EPID modified to a novel direct-detection configuration for radiotherapy dosimetry." Med Phys **35**(10): 4362-4374.
- Vial, P., H. Gustafsson, et al. (2009). "Direct-detection EPID dosimetry: investigation of a potential clinical configuration for IMRT verification." Phys Med Biol **54**(23): 7151-7169.
- Vieira, S. C., R. A. Bolt, et al. (2006). "Fast, daily linac verification for segmented IMRT using electronic portal imaging." Radiother Oncol **80**(1): 86-92.
- Vieira, S. C., M. L. Dirkx, et al. (2002). "Fast and accurate leaf verification for dynamic multileaf collimation using an electronic portal imaging device." Med Phys **29**(9): 2034-2040.
- Vieira, S. C., R. S. Kaatee, et al. (2003). "Two-dimensional measurement of photon beam attenuation by the treatment couch and immobilization devices using an electronic portal imaging device." Med Phys **30**(11): 2981-2987.
- Vigneault, E., J. Pouliot, et al. (1997). "Electronic portal imaging device detection of radioopaque markers for the evaluation of prostate position during megavoltage irradiation: a clinical study." Int J Radiat Oncol Biol Phys **37**(1): 205-212.
- Vinall, A. J., A. J. Williams, et al. (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): 949-957.

## Bibliographie

- Voordeckers, M., H. Goossens, et al. (1998). "The implementation of in vivo dosimetry in a small radiotherapy department." Radiother Oncol **47**(1): 45-48.
- Wagner, D., M. Anton, et al. (2011). "Dose uncertainty in radiotherapy of patients with head and neck cancer measured by in vivo ESR/alanine dosimetry using a mouthpiece." Phys Med Biol **56**(5): 1373-1383.
- Wagner, D., M. Anton, et al. (2008). "In vivo alanine/electron spin resonance (ESR) dosimetry in radiotherapy of prostate cancer: a feasibility study." Radiother Oncol **88**(1): 140-147.
- Wang, S., J. K. Gardner, et al. (2009). "Monte Carlo-based adaptive EPID dose kernel accounting for different field size responses of imagers." Med Phys **36**(8): 3582-3595.
- Warkentin, B., S. Steciw, et al. (2003). "Dosimetric IMRT verification with a flat-panel EPID." Med Phys **30**(12): 3143-3155.
- Wendling, M., R. J. Louwe, et al. (2006). "Accurate two-dimensional IMRT verification using a back-projection EPID dosimetry method." Med Phys **33**(2): 259-273.
- Wendling, M., L. N. McDermott, et al. (2009). "A simple backprojection algorithm for 3D in vivo EPID dosimetry of IMRT treatments." Med Phys **36**(7): 3310-3321.
- Wendling, M., L. J. Zijp, et al. (2007). "A fast algorithm for gamma evaluation in 3D." Med Phys **34**(5): 1647-1654.
- WHO (1988). "Quality assurance in radiotherapy." WORLD HEALTH ORGANIZATION. Geneva.
- Wieser, A., C. Lettau, et al. (1993). "The influence of non radiation induced ESR background signal from paraffin-alanine probes for dosimetry in the radiotherapy dose range." Appl Radiat Isot **44**(1/2): 59-65.
- Wieser, A., R. Siegele, et al. (1989). "Influence of the irradiation temperature on free radical response of alanine." Appl Radiat Isot **40**(10-12): 957-959.
- Winkler, P. and D. Georg (2006). "An intercomparison of 11 amorphous silicon EPIDs of the same type: implications for portal dosimetry." Phys Med Biol **51**(17): 4189-4200.
- Winkler, P., A. Hefner, et al. (2005). "Dose-response characteristics of an amorphous silicon EPID." Med Phys **32**(10): 3095-3105.
- Wolff, T., S. Carter, et al. (1998). "Characterization and use of a commercial n-type diode system." Br J Radiol **71**(851): 1168-1177.
- Wong, J. W., M. B. Sharpe, et al. (1999). "The use of active breathing control (ABC) to reduce margin for breathing motion." Int J Radiat Oncol Biol Phys **44**(4): 911-919.
- Woo, M. K., J. R. Cunningham, et al. (1990). "Extending the concept of primary and scatter separation to the condition of electronic disequilibrium." Med Phys **17**(4): 588-595.
- Xing, L., B. Thorndyke, et al. (2006). "Overview of image-guided radiation therapy." Med Dosim **31**(2): 91-112.
- Xu, X. G., B. Bednarz, et al. (2008). "A review of dosimetry studies on external-beam radiation treatment with respect to second cancer induction." Phys Med Biol **53**(13): R193-241.
- Yang, Y. and L. Xing (2004). "Quantitative measurement of MLC leaf displacements using an electronic portal image device." Phys Med Biol **49**(8): 1521-1533.
- Yeboah, C. and S. Pistorius (2000). "Monte Carlo studies of the exit photon spectra and dose to a metal/phosphor portal imaging screen." Med Phys **27**(2): 330-339.
- Yeung, T. K., K. Bortolotto, et al. (2005). "Quality assurance in radiotherapy: evaluation of errors and incidents recorded over a 10 year period." Radiother Oncol **74**(3): 283-291.

# Annexes



## Annexe Chapitre I: Dosimétrie in vivo des faisceaux de photons en radiothérapie externe : Synthèse des résultats cliniques

Les résultats publiés dans la littérature sont synthétisés par type de détecteur (Tableau 1, 2, 3 et 4). Ces valeurs sont présentées dans le Chapitre I.

Référence	Localisation	Mesure	Nb de données		Ecart moyen (%)	1 $\sigma$ (%)
			patients	mesures		
Nilsson, 1988	toutes	entrée	-	870	1.1	4.3
	toutes	entrée	-	310	-3.2	6.4
	toutes	entrée	-	611	0.5	4.6
	toutes	entrée	-	194	-1.8	6.7
Leunens, 1994	sein	entrée/sortie	35	-	1.3	3.4
Noel, 1995	toutes	entrée	7519	-	0.9	7
	abdomen	entrée	-	-	1.4	6.8
	crâne	entrée	-	-	0.1	7
	sein	entrée	-	-	-1.8	5.1
	tête et cou	entrée	-	-	-2.3	4.6
	membre	entrée	-	-	0.7	4.3
	médiastin	entrée	-	-	2.2	8.3
	pelvis	entrée	-	-	6.6	6.8
	vertèbre	entrée	-	-	3.9	4.9
	toutes	entrée/sortie	7519	-	0.7	3.2
	abdomen	entrée/sortie	-	-	-1.3	3.6
	crâne	entrée/sortie	-	-	-0.9	2.8
	sein	entrée/sortie	-	-	0.6	3.4
	tête et cou	entrée/sortie	-	-	1.5	0.4
	membre	entrée/sortie	-	-	0.3	3.7
	médiastin	entrée/sortie	-	-	0.6	3
	pelvis	entrée/sortie	-	-	1.4	2.8
vertèbre	entrée/sortie	-	-	0.7	3.2	
Essers, 1995	poumon	entrée	22	660	0.7	2.7
	poumon	sortie	22	660	-4.3	6
Lancol, 1996 (a)	tête et cou	entrée	-	249	1	2.8
	tête et cou	sortie	-	249	-0.2	4.9
Adeyemi, 1997	sein et paroi	entrée	300	-	0.15	2.21
	tête et cou	entrée	150	-	0.11	2.84
	tronc	entrée	550	-	1.63	1.8
Wolff, 1998	toutes	entrée	2261	-	-1.2	3
Cozzi, 1998	sein	entrée/sortie	101	421	-1.2	2.7
Voordeckers, 1998	toutes	entrée	-	650	-1.3	4
	tête et cou	entrée	-	98	-1.6	1.9
	sein	entrée	-	156	-2.5	3.6
	pelvis (ant, post)	entrée	-	97	0.2	2.3
	pelvis (latéraux)	entrée	-	53	0.43	3.2
	poumon	entrée	-	112	-0.8	2.1

Annexes

Référence	Localisation	Mesure	Nb de données		Ecart moyen (%)	1 $\sigma$ (%)
			patients	mesures		
	autre que sein (6/8MV)	entrée	-	329	0.31	2.7
	autre que sein (18MV)	entrée	-	699	1.2	2.2
	sein	entrée	-	289	3.51	3.12
	paroi (sein)	entrée	-	149	-1.03	4.71
Lanson, 1999	prostate	entrée/sortie	275	-	1.2	1.5
	vessie	entrée/sortie	43	-	0.6	1.3
	parotides	entrée	60	-	1.3	2
	toutes	/	378	-	-1.3	4
Howlett, 1999	toutes	entrée	386	1005	0.5	2.2
	sein	entrée	-	-	0.5	2.3
	prostate	entrée	-	-	0.1	1.7
Fiorino, 2000	toutes	entrée	1433	2706	0.4	3
	sein	entrée	-	508	0.1	3.5
	cou (ant, post, susclav)	entrée	-	68	0.9	3.4
	cou (latéraux)	entrée	-	256	1	2.8
	vertèbre	entrée	-	213	0.1	2.1
	crâne	entrée	-	420	-0.7	2.6
	tronc	entrée	-	932	0.8	3
	bras, membre	entrée	-	150	-0.1	2.9
ESTRO Booklet 5 Milan, 2001	toutes	entrée	2001	3770	0.2	3.1
	sein	entrée	-	719	0.3	3.5
	crâne	entrée	-	593	-1	2.8
	cou	entrée	-	344	1.1	2.8
	tronc	entrée	-	1261	0.5	3
	vertèbre	entrée	-	280	0.1	2.1
ESTRO Booklet 5 Edimbourg, 2001	sein	entrée/sortie	-	-	-2	2.7
	pelvis	entrée/sortie	-	-	-0.4	2.7
Meijer, 2001	prostate	entrée/sortie	225	-	0.9	1.2
Jursinic, 2001	toutes	entrée	-	271	0.1	1.5
Herbert, 2003	sein	entrée	46	184	4.3	4
Higgins, 2003	toutes (IMRT)	entrée	12	-	-3.2	10
Rodriguez 2008	pelvis	entrée	80	-	-0.09	2.18
	pelvis	sortie	80	-	0.77	2.73
	pelvis	entrée/sortie	80	-	-0.11	1.76
IGR, 2008	toutes	entrée	724	1623	-0.73	2.34
Alaei, 2009	toutes (IMRT)	entrée	50	295	7	10.1
	tronc (IMRT)	entrée	21	104	7	7.5
	tête et cou (IMRT)	entrée	29	191	7.1	11.1
Vinall, 2010	tête et cou (IMRT)	entrée	80	377	-0.8	2.8
Tung, 2010	tête et cou	entrée/sortie	95	190	-0.24	1.52
	pelvis	entrée/sortie	25	100	1.8	1.92

## Annexes

Référence	Localisation	Mesure	Nb de données		Ecart moyen (%)	1 $\sigma$ (%)
			patients	mesures		
Farhat, 2010	tête et cou	entrée	20	100	0.12	1.84
Kadesjo, 2011	prostate (IMRT)	entrée	7	69	1.4	2.1
	tête et cou (IMRT)	entrée	7	72	-0.3	4.2

Tableau A.1 : Résultats *in vivo* publiés pour les diodes semi-conductrices.

Référence	Localisation	Mesure	Nb de données		Ecart moyen (%)	1 $\sigma$ (%)
			patients	mesures		
Lancol, 1996 (b)	tête et cou	entrée	-	249	1.3	4.1
	tête et cou	sortie	-	249	1.6	7
Ferguson, 1998	toutes	sortie	-	-	-0.15	3
	tronc	sortie	-	-	-0.8	2.8
	sein	sortie	-	-	0.3	2.9
Swinnen, 2004	toutes	entrée	143	-	0.4	2.1
Venables, 2004	toutes	entrée/sortie	429	-	-1	4
	sein	entrée/sortie	398	-	-1	4
	paroi (sein)	entrée/sortie	31	-	0	4
Tunio, 2011	pelvis	entrée	300	1000	1.26	2.8

Tableau A.2 : Résultats *in vivo* publiés pour les dosimètres thermo-luminescents, TLDs.

Référence	Localisation	Mesure	Nb de données		Ecart moyen (%)	1 $\sigma$ (%)
			patients	mesures		
Morton, 2007	sein	entrée	10	20	1.8	2.6
	pelvis	entrée	9	27	1.3	2.9
	toutes	entrée	23	55	1.3	2.6

Tableau A.3 : Résultats *in vivo* publiés pour les MOSFETs

Référence	Localisation	Mesure	Nb de données		Ecart moyen (%)	1 $\sigma$ (%)
			patients	mesures		
Grimaldi, 2007	sein	transit	-	100	-1	3

Tableau A.4 : Résultats de l'étude portant sur l'utilisation d'une chambre d'ionisation positionnée sur l'imageur portal, à distance du patient (Grimaldi 2007).

## Annexe Chapitre IV: Ajustement linéaire des mesures du Chapitre IV en fonction de l'indice de qualité

Les doses mesurées avec la chambre d'ionisation et l'EPID, pour les configurations les plus complexes, sont présentées dans l'Annexe IV.1. Les données ont été tracées en fonction de l'indice de qualité du faisceau considéré et un ajustement linéaire a été réalisé :

$Dose(QI) = a * QI + b$ . Ces résultats sont exprimés en valeur absolue par rapport à nos configurations d'étalonnage en dose, des faisceaux de photons et des imageurs portals.

	Dose EPID (CU)			Dose Patient Chambre		
	a	b	R <sup>2</sup>	a	b	R <sup>2</sup>
<b>2_a</b>	1,114	-0,512	0,996	1,841	-0,093	0,988
<b>2_b</b>	1,265	-0,590	1,000	1,794	0,030	0,988
<b>2_c_i</b>	1,171	-0,547	0,999	1,817	-0,052	0,992
<b>2_c_ii</b>	1,287	-0,621	0,999	1,995	-0,087	0,987
<b>2_d</b>	0,961	-0,501	0,992	1,779	-0,614	0,995
<b>2_f</b>	0,199	-0,102	0,920	-0,213	0,243	0,971
<b>2_g (lat +0cm)</b>	1,298	-0,609	0,999	1,748	0,078	0,990
<b>2_g (lat +4cm)</b>	1,114	-0,526	0,999	1,729	-0,081	0,994
<b>3_a</b>	0,890	-0,193	0,995	1,275	0,500	0,978
<b>3_b</b>	0,972	-0,263	0,982	1,685	0,140	0,982
<b>3_c (lat +0cm)</b>	1,229	-0,369	1,000	0,991	0,894	0,965
<b>3_c (lat +6cm)</b>	1,389	-0,642	0,997	2,241	-0,412	0,994
<b>3_d (lat +0cm)</b>	1,388	-0,673	1,000	1,737	0,078	0,996
<b>3_d (lat +3.5cm)</b>	1,374	-0,666	0,999	1,901	0,011	0,996
<b>3_d (lat -3.5cm)</b>	1,420	-0,701	0,999	1,793	0,003	0,993

Tableau A.5: Coefficients de régression linéaire des ajustements réalisés à partir des mesures expérimentales (méthodologie d'évaluation des méthodes de dosimétrie in vivo en transmission)

## Annexe Chapitre V: Courbe d'étalonnage du CBCT

Cet annexe présente la courbe d'étalonnage utilisé pour convertir les nombre scanner (HU) du CBCT en densité électronique. Cette courbe est comparée à celle utilisée dans le TPS pour le scanner Toshiba utilisé pour la planification des traitements.

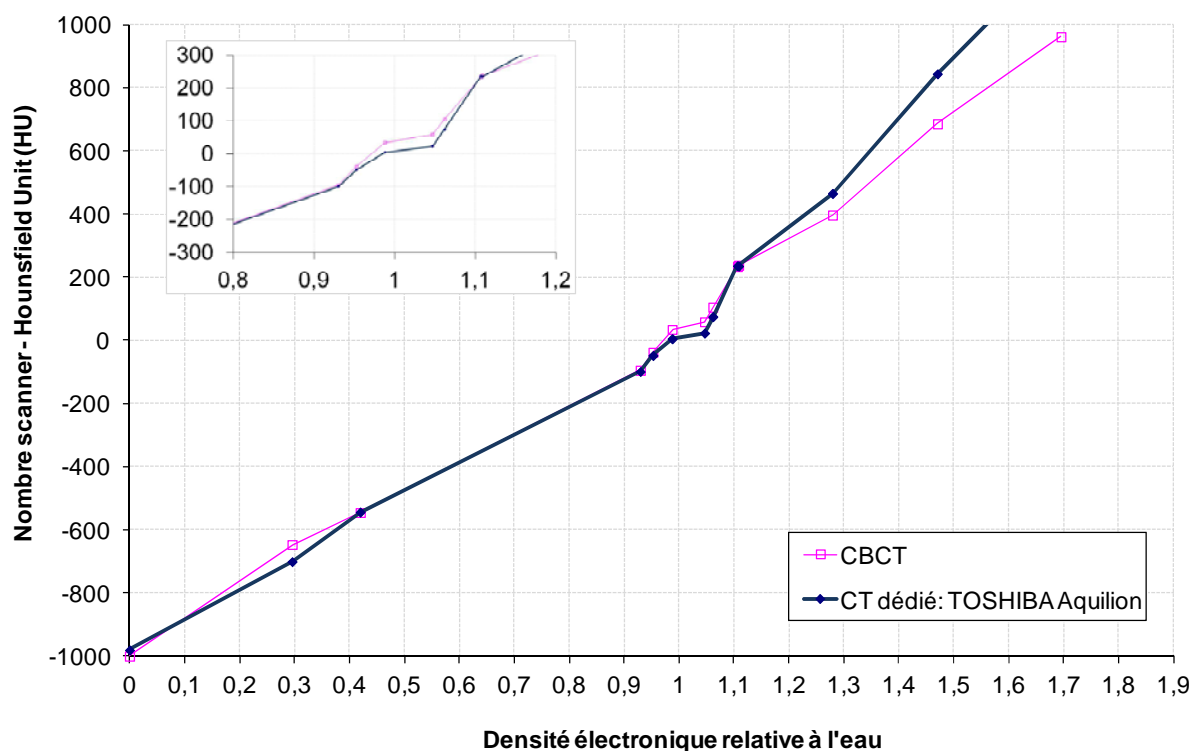


Figure A.1: Courbe de calibration du CBCT présentant les Unités Hounsfield et les densités électroniques correspondantes. Cette courbe est comparée à celle du scanner de planification.

# Liste des communications personnelles

## Revues

- Francois, P, **Boissard, P**, Berger, L, Mazal, A. In vivo dose verification from back projection of a transit dose measurement on the central axis of photon beams. Phys Med 2011;27:1-10.

## Présentations orales

- **Boissard, P**, François, P, Mazal, A. Utilisation des Imageurs Portals au Silicium amorphe pour la dosimétrie in vivo des faisceaux de photons. 48èmes Journées Scientifiques de la SFPM, Montauban - France; 2009.
- **Boissard, P**, François, P, Mazal, A. The use of aSiEPID for in vivo dosimetry in photon beams: clinical experience. 11th International Congress of the IUPESM. Medical Physics and Biomedical Engineering; Munich - Germany; 2009.
- **Boissard, P**, Lesven, C (co-présentation). Dosimétrie de transit: applications et intérêt pour la radiothérapie. Journées Scientifiques et Médicales de l'Institut Curie; Paris - France; 2010.
- **Boissard, P**, François, P, Mazal, A. Utilisation des imageurs portals pour la dosimétrie in vivo à l'Institut Curie. 49èmes Journées Scientifiques de la SFPM, Bordeaux - France; 2010.
- **Boissard, P**, François, P, Mazal, A. The routine use of in vivo portal dosimetry at the Institut Curie. 11th international workshop on Electronic Portal Imaging; Louvain - Belgique; 2010
- Rousseau, V, Grandjean, P, **Boissard, P**; François, P. Fast and efficient independent solution for dose reconstruction and error detection using EPID dosimetry. Computer in der Radioonkologie; Fribourg - Allemagne; 2010.
- **Boissard, P**, François, P, Mazal, A. Techniques nouvelles et innovations: Dosimétrie Portale. EPU « Nouveaux algorithmes en radiothérapie »; Toulouse - France; 2010.
- **Boissard, P**, Husson, F, Rousseau, R, François, P, Mazal, A. Dosimétrie en transmission: Présentation de la solution EPIgray de DOSIsoft. EPU « Nouveaux algorithmes en radiothérapie »; Toulouse - France; 2011.
- **Boissard, P**, François, P, Mazal, A. Dosimétrie transit: où en sommes nous?. 16° journées de radiothérapie du centre Oscar Lambret; Lille - France; 2011

- Rousseau, V, **Boissard, P**, Grandjean, Husson, F. EPIGRAY : An independent transit dosimetry system dedicated to error detection in dose delivery and patient position during radiotherapy. Computer in der Radioonkologie; Fribourg - Allemagne; 2011.
- **Boissard, P**, François, P, Mazal, A. Utilisation des Imageurs Portals au Silicium amorphe pour la dosimétrie in vivo des faisceaux de photons. Journée école doctorale GEET; Toulouse - France; 2011

## Poster

- **Boissard, P**, Lembrez, R, Monteiro, D, Ouamar, R, Mazal, A, François, P. Prostate cancer treatment evolutions monitoring using in vivo portal dose verification at the Institut Curie. ESTRO 29; Barcelone - Espagne; 2010.
- **Boissard, P**, Lembrez, R, Monteiro, D, Ouamar, R, Mazal, A, François, P. Méthodologie d'évaluation de la dosimétrie in vivo EPID. 50èmes Journées Scientifiques de la SFPM, Nantes - France; 2011.

### Introduction :

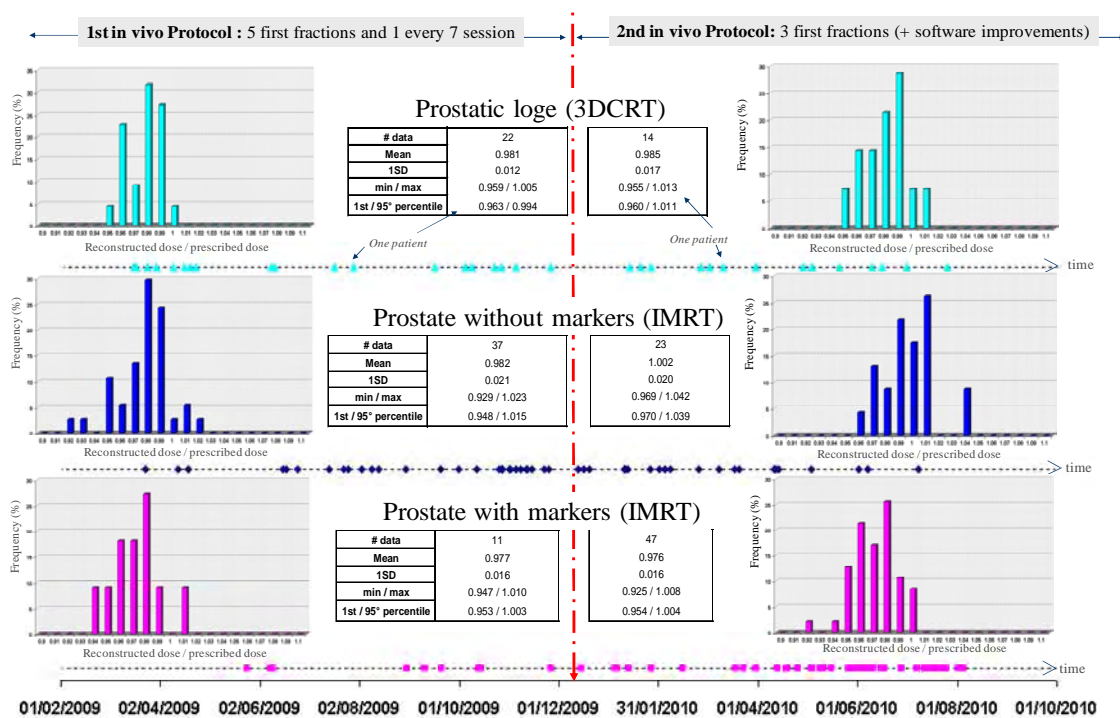
Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) is now largely implemented in radiotherapy centers. For instance, its efficiency has been proven for the treatment of prostate cancer by improving organ at risk protection. At the Institut Curie, all patients with prostate cancer are treated using IMRT. A Delivery Quality Assurance (DQA) is performed for every IMRT plan before the treatment starts using Electronic Portal Imaging Device (EPID). Absolute and relative portal dose are measured and analyzed (DTA, Gamma index) for every IMRT beam. In addition to these usual checks, systematic transit dose verification is performed during the first sessions. Despite the use of portal dosimetry, all this process remains very time consuming and would need to be reduced if we want to maintain our patient workload. Moreover, the treatment techniques, equipments and software have frequent evolutions and it is therefore very difficult to reach acceptable quality and safety levels before the next change. This study reports the results (for prostate cancers) of in vivo portal dose verification during all these evolutions (from beginning of 2009 up to now) and suggests that in vivo portal dose verification could be a promising way to independently monitor and survey these frequent changes.

### Materials & Methods :

Using a formalism developed at Institut Curie (\*), in vivo portal dose verification was performed for 154 patients treated for prostate cancers using aSi EPID mounted on 3 Linacs (Varian). The treatment technique uses five 20 MV beams. The dose at the point of prescription in the patient is estimated from back projection of the transmitted portal dose (Software under development in a partnership with DOSIsoft™) and compared with calculated dose (Eclipse, Varian™). In vivo dose is reconstructed for every beam during at least the three first sessions. In this study, the analyzed data is the ratio between the reconstructed dose and the prescribed dose from the Treatment Planning System (TPS) at the point of prescription. During all this period, the treatment technique went from 3DCRT to IMRT and the patient set up verification evolved from 2D MV-MV to 2D kV-kV without and with implanted markers.

(\* ) P. François, P. Boissard, L. Berger, A. Mazal. *In vivo dose verification from back projection of a transit dose measurement on the central axis of photon beams. Physica Medica. In Press. Available online 7 July 2010.*

### Main evolutions in the treatment techniques and dose verification protocols:



**Figure 1:** Relative Histograms distributions for the different groups of studied patients. The tables give some statistical information on the results. The vertical red line splits the period according to the dose verification protocol modification.

### Results and discussion

Despite all these evolutions and/or modifications in the treatment and set up technique, no significant differences were observed regarding in vivo portal dose verification. They are reproducible and the accuracy is acceptable for in vivo purpose ( $1SD \leq 0.021$  for the entire population).

Of course we are aware that our comparisons are subject to discussion. Patients are treated on different treatment machines, with different equipments. The sample sizes are heterogeneous and in the mean time many parameters were changed simultaneously (treatment technique, set up verification method and in vivo dose verification procedure). For example, during this study, we passed from the first to the second protocol for in vivo dose verification with some improvement in the dose reconstruction method. We did not see any significant changes in the results except for the IMRT treatments with implanted markers registration. Using the second dose verification protocol, they show a larger systematic deviation on the mean than for IMRT treatments without markers (0.976 versus 1.002). This result is still under investigation because two parameters were changed simultaneously (set up verification technique and dose verification protocol).

Despite these imperfections, this study suggests that well defined in depth statistical analysis and follow up of in vivo portal dose verification results could be used as a independent tool to monitor and observe the impact on the dose delivery in correlation with treatment techniques evolutions.

**Conclusion :** Transit dose verification is easy to use systematically in clinical routine (eg: no additional time for data acquisition). The accuracy of the method is more than acceptable for in vivo purpose. Moreover, it could be an excellent independent tool to monitor and ensure that when the treatment technique is changing there is not major incidence on the daily dose delivery.

† Correspondence to Philippe BOISSARD, PhD Student, E-mail: philippe.boissard@curie.net



## Méthodologie d'évaluation de la dosimétrie in vivo EPID



P. Boissard, R. Lembrez, D. Monteiro, R. Ouamar, A. Mazal, et P. François  
 Institut Curie / Service de Physique Médicale, Paris, France



### Introduction :

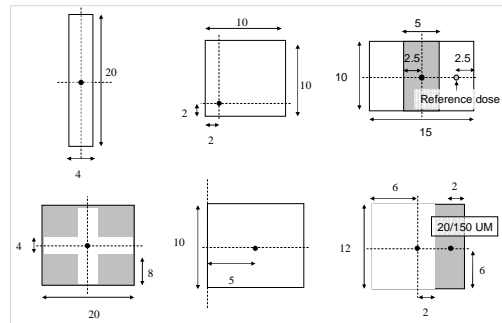
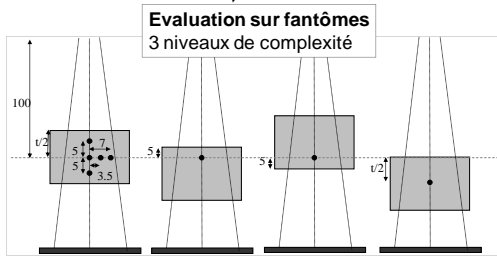
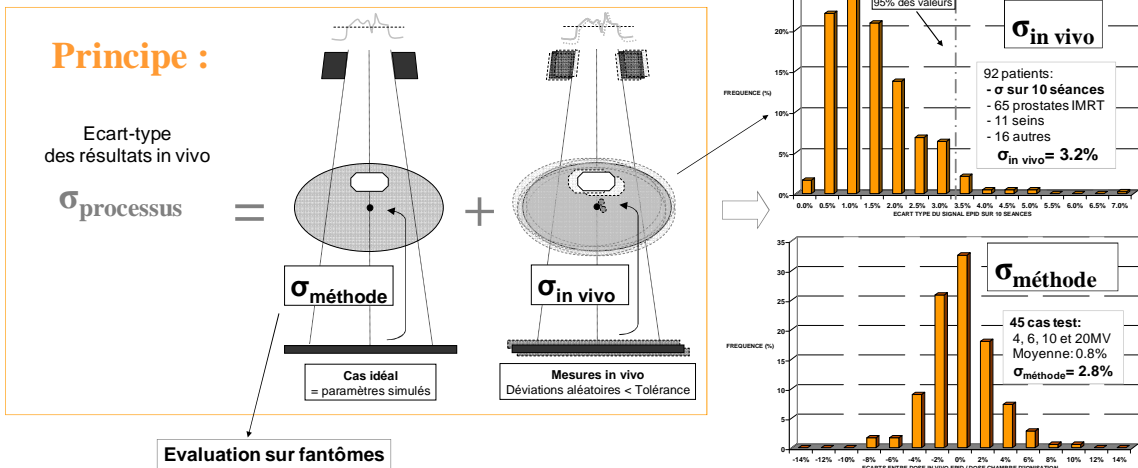
Après avoir été fortement recommandée, la dosimétrie in vivo est maintenant obligatoire en France et dans d'autres pays européens. La référence dans ce domaine est la mise en place de petits détecteurs directement sur le patient (Diodes, MOSFETS, TLD). Cette pratique est contraignante en routine, c'est pourquoi l'utilisation des imageurs portaux (EPIDs) semble être une alternative intéressante de par ses propriétés dosimétriques, mais surtout du fait de sa disponibilité et de sa facilité d'utilisation. De plus, de nombreuses perspectives sont offertes par ces mesures en 2D contenant l'information du patient (mesures en transmission). Par exemple, le contrôle in vivo des traitements IMRT et VMAT deviennent « techniquement réalisables ». Le but de cette étude est de déterminer une méthodologie adaptée à l'évaluation de cette nouvelle pratique et de la tester sur le processus de dosimétrie in vivo EPID mis en place à l'Institut Curie. A partir de cette évaluation, l'écart-type,  $\sigma$ , attendu des résultats en routine clinique est estimé.

**Référence:** chambre d'ionisation CC13 (Scanditronix-Wellhöfer), volume = 0.13 cm<sup>3</sup>, plaques de polystyrène

**Mesures in vivo:** aSi EPID Varian calibrés en dose + EPIgray<sup>®</sup> DOSIsoft

\* In vivo dose verification from back projection of a transit dose measurement on the central axis of photon beams.

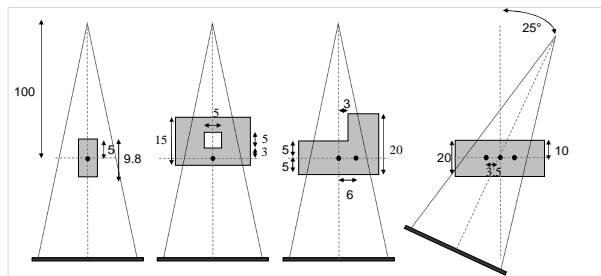
P. Francois, P. Boissard, L. Berger, A. Mazal. Physica Medica. january 2011.



+ champ IMRT (chaise), Filtre 60°

$\sigma_{processus}$  peut être déterminé à partir de  $\sigma_{méthode}$  et  $\sigma_{in\ vivo}$ .  
 Il peut être réduit en répétant les mesures sur N séances.  
 N=3 à l'Institut Curie.

$$\sigma_{processus} = \sqrt{\sigma_{méthode}^2 + \left(\frac{\sigma_{in\ vivo}}{\sqrt{N}}\right)^2} = 3.4\%$$



Toutes les données sont en cm

### Discussion :

Cette étude a permis de déterminer et de valider une méthodologie simple et reproductible permettant l'évaluation du processus de dosimétrie in vivo EPID. Elle peut être appliquée à chaque mise en place ainsi qu'à chaque modification comme test de non régression. La définition d'une déviation standard additionnelle liée au cadre même de la mesure in vivo,  $\sigma_{in\ vivo}$ , permet au final la détermination d'une limite d'action réaliste et adaptée à cette pratique, 6.8% (2  $\sigma$ ) dans notre cas. Cette variation est en accord avec les objectifs de sécurité de la dosimétrie in vivo. Il peut être noté qu'en contrôlant la dose délivrée par l'ensemble des faisceaux, en répétant les mesures sur plusieurs jours et en suivant les résultats sur plusieurs patients, il est possible de détecter les erreurs de traitement systématiques avec plus de sensibilité.

**Conclusion :** La dosimétrie in vivo EPID présente un gain de temps en pratique systématique. La précision atteinte est suffisante pour la vérification in vivo des traitements. De nombreuses perspectives sont ouvertes permettant de rendre plus de faisceaux "techniquement mesurables". Par ailleurs, cette pratique apporte de nombreuses informations dans le cadre de l'évaluation des techniques de traitement.

† Correspondence to Philippe BOISSARD, PhD Student, E-mail: philippe.boissard@curie.net