



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-theses-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>

036035 252 9

03 IN PL 05675

CTD 2003 MARCHESI V.



Institut National Polytechnique de Lorraine
Ecole Doctorale IAE+M
Centre de Recherche en Automatique de Nancy

Centre Alexis Vautrin

THESE

pour obtenir le grade de
Docteur de l'Institut National Polytechnique de Lorraine
Spécialité : Rayonnement et Imagerie en Médecine

présentée par

Vincent MARCHESI

LA PROBLEMATIQUE ET L'EVOLUTION DU CONTROLE DE QUALITE POUR LA MISE EN ŒUVRE DE LA RADIOTHERAPIE CONFORMATIONNELLE AVEC MODULATION D'INTENSITE

Soutenue le 3 décembre 2003 devant la commission d'examen :

Dr. Pierre Aletti	HDR, Centre Alexis Vaurin, Nancy	Directeur de thèse
Pr. Pierre Bey	Institut Curie, Paris	Membre
Pr. Dominique Huyskens	Hôpital Universitaire Gasthuisberg, Leuven (B)	Rapporteur, Président
Dr. Michel Lapeyre	Centre Alexis Vautrin, Nancy	Membre
Dr. Dimitri Lefkopoulos	Institut Gustave Roussy, Villejuif	Rapporteur
Pr. Didier Wolf	CRAN – INPL, Nancy	Co-Directeur de thèse

Service Commun de la Documentation
INPL
Nancy-Brabois

Ce travail a été réalisé dans le laboratoire de recherche en automatique de Nancy (CRAN – CNRS UMR 7039), au sein de l’Ecole Nationale Supérieure d’Electricité et de Mécanique de l’Institut National Polytechnique de Lorraine.

Ce projet a été, en partie, financé par le Ministère de la Santé dans le cadre d’un programme de soutien aux innovations diagnostiques et thérapeutiques coûteuses pour 2001 intitulé « Evaluation médico-économique – Radiothérapie avec modulation d’intensité des cancers prostatiques et de la tête et du cou ».

Le support technologique a été assuré par la société Varian Medical Systems représentée par Messieurs Youssef RIHANE, directeur général de Varian Medical Systems France et Jean-Luc CODA-FORNO, chargé du support TPS et IMRT, ainsi que par Monsieur Wolfgang KAISSL, responsable des projets scientifiques chez Varian Medical Systems (Baden, Suisse).

REMERCIEMENTS

Messieurs les Professeurs Pierre BEY et François GUILLEMIN, directeurs successifs du Centre Alexis Vautrin, pour m'avoir permis d'effectuer mes travaux de recherche au sein de leur établissement. Je remercie également Monsieur BEY pour l'honneur qu'il m'a fait d'être membre du jury.

Monsieur Pierre ALETTI, responsable de la recherche en radiophysique au Centre Alexis Vautrin, a dirigé mes recherches depuis le mémoire de DEA. Ses conseils avisés pour améliorer mon travail ainsi que son soutien, au delà du cadre de mes recherches, ont été pour moi une source constante de motivation. Qu'il trouve dans l'accomplissement de ce travail toute la sympathie et le respect que je lui porte.

Monsieur le Professeur Didier WOLF, responsable du thème Ingénierie pour la Santé au CRAN, pour avoir co-dirigé ce travail. Son soutien et ses précieuses remarques m'ont été d'une grande valeur. Qu'il soit assuré de ma profonde reconnaissance.

Monsieur Dominique HUYSKENS, Professeur à l'Hôpital Universitaire de Leuven et Monsieur Dimitri LEFKOPOULOS, responsable du Service de Radiophysique de l'Institut Gustave Roussy, qui ont accepté d'examiner et de juger ce travail. Qu'ils trouvent ici l'expression de ma profonde gratitude pour l'honneur qu'ils m'ont fait d'être les rapporteurs de ce travail. Leurs remarques constructives m'ont permis d'améliorer le manuscrit de la thèse. Je remercie également Monsieur HUYSKENS pour l'honneur qu'il m'a fait en présidant ce jury.

Monsieur le Docteur Michel LAPEYRE, radiothérapeute au Centre Alexis Vautrin, pour sa gentillesse et ses compétences. Travailler à ses côtés est particulièrement enrichissant. Il m'a fait l'honneur de participer à ce jury et qu'il trouve l'expression de ma profonde reconnaissance.

Madame Ann VAN ESCH, physicienne à l'Hôpital Universitaire de Leuven, pour sa gentillesse et sa patience à répondre à mes nombreuses interrogations. Ses compétences sur le système de planification et sur la dosimétrie portale m'ont été d'une grande utilité. Qu'elle soit assurée de mon profond respect.

Mesdames et Messieurs les physiciens participants au groupe GORTEC IMRT Physique et à l'étude médico-économique STIC2001 pour leurs conseils et nos fructueuses discussions.

Mes remerciements sincères aux Professeurs Jean-Pierre MORUCCI, Jean CASANOVAS et Jean CHAVAUDRA ainsi que tous les enseignants du DEA Rayonnements et Imagerie en Médecine qui ont contribué à ma formation.

Monsieur Alain NOEL, responsable de l'Unité de Radiophysique du Centre Alexis Vautrin, pour ses précieux conseils, son soutien et pour la confiance qu'il m'accorde pour la suite de ma carrière.

Mademoiselle Isabelle BUCHHEIT, Madame Christine METAYER, Monsieur Yann METAYER, physicien(ne)s au Centre Alexis Vautrin pour leur soutien constant, leurs conseils avisés et leur disponibilité. Qu'ils soient assurés de ma profonde amitié.

Madame le Docteur Véronique BECKENDORF, responsable de l'Unité de Radiothérapie du Centre Alexis Vautrin, pour m'avoir fait bénéficier de ses compétences médicales et pour la confiance qu'elle m'a accordée.

Monsieur le Docteur Christian MARCHAL, responsable du Service de Radiothérapie du Centre Alexis Vautrin ainsi qu'à l'ensemble des radiothérapeutes du service de leur intérêt pour mes travaux de recherche et pour leur sympathie.

Mademoiselle le Docteur Séverine RACADOT, Messieurs les Docteurs Pierre GRAFF-CAILLAUD et Antoine BRUNA, radiothérapeutes, pour leur sympathie et avec qui, j'ai eu le privilège de collaborer.

Mademoiselle Faten AHMAD, thésarde au Centre Alexis Vautrin, pour m'avoir accompagné pendant ces années. Sa gentillesse et sa bonne humeur m'ont toujours permis de traverser les périodes difficiles. Qu'elle trouve ici le témoignage de ma plus sincère amitié.

Monsieur le docteur Marc BOLLET, radiothérapeute, pour son soutien dans mes travaux de recherche, pour son dévouement à corriger mes textes en anglais, et pour nos joutes sportives acharnées, je tiens à lui exprimer toute ma reconnaissance et ma profonde amitié à son égard.

Mesdemoiselles Natacha NOMIKOSSOFF, Alexandra BARLETTA, stagiaires du DEA Rayonnements et Imagerie en Médecine pour leurs contributions à mon travail et pour leur gentillesse.

Monsieur Laurent KEROS ainsi que tous les étudiants que j'ai pu côtoyer pendant ces années dans le laboratoire de Radiophysique Médicale du Centre Alexis Vautrin ou au CRAN pour leur sympathie.

Messieurs Pierre SCHAEFFER, responsable du Service Biomédical et Messieurs Bernard ROMARY, Bruno MAURY et Damien GUILLAUME, techniciens biomédicaux au Centre Alexis Vautrin pour leur disponibilité et leurs compétences.

Mesdames les manipulatrices du Service de Radiothérapie du Centre Alexis Vautrin pour leur accueil chaleureux, leur sympathie, et leur collaboration.

J'exprime ma profonde reconnaissance à la société Varian pour avoir soutenu ce travail, notamment Messieurs RIHANE (Varian Medical France) et KAISSEL (Varian Medical Systems, Baden, Suisse) pour la confiance et leur soutien qu'ils m'ont témoigné. J'adresse mes plus vifs remerciements à Monsieur Jean-Luc CODA-FORNO (Varian Medical France) pour les efforts qu'il a déployés afin de me permettre d'accomplir ce travail.

Je dédie cette thèse :

à Nathalie, sa présence et son soutien constant occupent une grande place dans l'accomplissement de ces travaux,

à mes parents, qui m'ont soutenu durant toutes ces années,

à ma sœur Magali et à sa petite famille qui j'espère va continuer à s'agrandir,

à mes grands-mères Andrée et Félicie et à la mémoire de mes grands-pères Antonin et André,

à toute ma famille, et plus particulièrement à mon oncle Jean-Claude LAURENT, qui m'a fait découvrir la radiothérapie et dont les conseils m'ont toujours été d'une grande utilité. Nos longues conversations, passées et futures, seront toujours une source précieuse d'inspiration,

à mes amis.

TABLE DES MATIERES

<u>Introduction générale</u>	<u>7</u>
<u>Chapitre I. Etat de l'art sur la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité</u>	<u>11</u>
I-1. Introduction	11
I-2. Evolution de la radiothérapie conventionnelle vers la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI)	11
I-3. Domaines d'application de la RCMI	14
I-3.1. Utilisation pour la compensation d'obliquité et d'hétérogénéité	14
I-3.2. Utilisation pour l'optimisation de la distribution de dose	14
I-4. Génération des faisceaux modulés	17
I-4.1. Principe de la planification inverse	17
I-4.2. La fonction objectif et les critères d'optimisation	17
I-4.3. Méthodes d'optimisation	19
<i>I-4.3.a. Méthodes d'inversion</i>	<i>19</i>
I.4.3.a.1. Inversion directe	19
I.4.3.a.2. Projection filtrée	20
<i>I-4.3.b. Méthodes itératives</i>	<i>20</i>
I.4.3.b.1. Technique du gradient	20
I.4.3.b.2. Recuit simulé	22
I.4.3.b.3. Algorithme génétique	22
I-4.4. Calcul de dose	23
I-4.5. Paramètres d'influence sur l'optimisation	23
<i>I-4.5.a. Energie des faisceaux</i>	<i>23</i>
<i>I-4.5.b. Nombre et orientation des faisceaux</i>	<i>24</i>
<i>I-4.5.c. Résolution des éléments de calcul</i>	<i>24</i>
<i>I-4.5.d. Lissage des profils d'intensité modulée</i>	<i>24</i>
I-5. Méthodes de réalisation des faisceaux modulés	25
I-5.1. Modulateurs physiques	25
I-5.2. Faisceau balayé et modulation de faisceaux de particules chargées	26
I-5.3. Irradiation circulaire : arc thérapie et tomothérapie	27
I-5.4. Collimateur multilame (CML) conventionnel	29
<i>I-5.4.a. Séquençage</i>	<i>31</i>
<i>I-5.4.b. Méthode segmentée</i>	<i>31</i>
<i>I-5.4.c. Méthode dynamique</i>	<i>32</i>
<i>I-5.4.d. Problèmes posés par l'utilisation d'un collimateur multilame pour l'irradiation des faisceaux modulés</i>	<i>34</i>

I.5.4.d.1. Transmission à travers les lames	34
I.5.4.d.2. Transmission due au bout arrondi des lames	34
I.5.4.d.3. Sous –dosage dû à la géométrie en créneaux des lames	35
I-6. Problématique de l'amélioration du processus de radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité	36
<u>Chapitre II. Détermination des moyens et de la méthodologie pour le contrôle de qualité des traitements par modulation d'intensité</u>	<u>39</u>
II-1. Introduction	39
II-2. Matériel	40
II-2.1. Les éléments nécessaires pour réaliser la modulation d'intensité au Centre Alexis-Vautrin	40
II-2.2. Analyse critique des détecteurs	40
II-2.2.a. <i>Les détecteurs ponctuels et linéaires</i>	40
II.2.2.a.1. Les chambres d'ionisation (CI)	40
II.2.2.a.2. Les semi-conducteurs (SC)	43
II.2.2.a.3. Les détecteurs thermoluminescents (DTL)	44
II.2.2.a.4. Les autres détecteurs ponctuels	44
II.2.2.a.4.1. <i>Les diamants</i>	44
II.2.2.a.4.2. <i>Les MOSFETs</i>	44
II-2.2.b. <i>Les détecteurs linéaires et planaires</i>	45
II.2.2.b.1. Les films radiographiques	45
II.2.2.b.2. Les matrices de détecteurs	45
II.2.2.b.3. Les systèmes d'imagerie portale électroniques	46
II-2.2.c. <i>Les détecteurs volumiques : les gels</i>	46
II-2.3. Choix des fantômes de mesure	47
II-2.3.a. <i>Limitations des fantômes commerciaux existants</i>	47
II-2.3.b. <i>Etude et fabrication de nouveaux fantômes anatomiques</i>	48
II.2.3.b.1. Le fantôme « Pelvis »	48
II.2.3.b.2. Le fantôme tête et cou « PIGG »	50
II-3. Détermination des détecteurs et des fantômes appropriés	52
II-3.1. Mesure de la dose absolue	52
II-3.1.a. <i>Introduction</i>	52
II-3.1.b. <i>Matériels et méthodes</i>	52
II-3.1.c. <i>Résultats et interprétation</i>	53
II-3.2. Mesure de la dose relative	55
II-3.2.a. <i>Introduction</i>	55
II-3.2.b. <i>Matériels et méthodes</i>	55
II-3.2.c. <i>Résultats et interprétation</i>	55
II-4. Méthodologie	56
II-4.1. Elaboration d'un programme de contrôle de qualité des différents modules de la chaîne de traitement	56
II-4.2. Elaboration d'un programme de contrôle de qualité des plans de traitement	58
II-4.2.a. <i>Vérification indépendante des faisceaux</i>	58
II-4.2.b. <i>Vérification globale avec l'ensemble des faisceaux</i>	59

<i>II-4.2.c. Dosimétrie in vivo en RCMI</i>	59
II-5. Conclusion	60
<u>Chapitre III. Etude et mise en œuvre des équipements du processus de traitement par radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI)</u>	63
<hr/>	
III-1. Introduction	63
III-2. Le collimateur multilame et l'accélérateur	63
III-2.1. Introduction	63
III-2.2. Caractéristiques générales	64
<i>III-2.2.a. Pénombres</i>	64
<i>III-2.2.b. Transmission</i>	64
III.2.2.b.1. Transmission directe	65
III.2.2.b.2. Transmission à travers le bout arrondi des lames	66
<i>III-2.2.c. Effets de jonction de champ</i>	67
III-2.3. Caractéristiques en mode dynamique	69
<i>III-2.3.a. Positionnement dynamique des lames</i>	69
<i>III-2.3.b. Influence du débit de dose</i>	71
<i>III-2.3.c. Linéarité en fonction de la dose</i>	71
<i>III-2.3.d. Effets de gravité</i>	72
<i>III-2.3.e. Stabilité à long terme</i>	73
III-2.4. Caractéristiques en mode segmenté	75
<i>III-2.4.a. Positionnement des lames</i>	75
<i>III-2.4.b. Stabilité du faisceau pour des irradiations à faible dose</i>	75
III-2.5. Conclusion	78
III-3. L'algorithme séquenceur	78
III-3.1. Introduction	78
III-3.2. Description des tests	78
<i>III-3.2.a. Contrôle du séquençage des lames</i>	78
III.3.2.a.1. Principe	78
III.3.2.a.2. Résultats	80
<i>III-3.2.b. Détermination des paramètres du séquenceur</i>	82
III.3.2.b.1. Principe	82
III.3.2.b.2. Résultats	84
III-3.3. Conclusion	85
III-4. L'algorithme d'optimisation	85
III-4.1. Introduction	85
III-4.2. Description des tests	85
III-4.3. Résultats de l'optimisation	87
III-4.4. Résultats des validations dosimétriques	88
III-4.5. Conclusion	90
III-5. Contrôle de l'ensemble de la chaîne de traitement	90
III-5.1. Introduction	90
III-5.2. Plan de traitement test : Prostate 5 faisceaux	90

III-5.3. Transfert sur fantôme de mesure	90
III-5.3.a. Mesure de la dose par faisceau	90
III-5.3.b. Mesure de la dose cumulée	91
III-5.4. Résultats	91
III-5.4.a. Optimisation de la distribution de dose	91
III-5.4.b. Mesure de la dose par faisceau	91
III-5.4.c. Mesure de la dose cumulée	92
III-5.5. Conclusion	93
III-6. Discussion et conclusion	95
<u>Chapitre IV. Adaptation et évaluation d'un système d'imagerie portale à chambre d'ionisation liquide pour la mesure de dose des faisceaux modulés</u>	99
<hr/>	
IV-1. Introduction	99
IV-2. Principe	100
IV-2.1. Description	100
IV-2.1.a. Les systèmes existants	100
IV-2.1.b. Description du système Varian PortalVision LC250 à chambre d'ionisation liquide	101
IV-2.2. Adaptation pour la mesure de dose	102
IV-2.3. Mesure de dose	103
IV-2.4. Procédure d'étalonnage	105
IV-2.4.a. Correction de bruit de fond et d'homogénéité	105
IV-2.4.b. Correction de la forme des profils de dose	105
IV-2.4.c. Relation signal – débit de dose	105
IV-2.5. Calcul de distribution de dose	106
IV-3. Résultats	106
IV-3.1. Etalonnage	106
IV-3.1.a. Correction de bruit de fond et d'homogénéité	106
IV-3.1.b. Correction de la forme des profils de dose	107
IV-3.1.c. Relation signal – débit de dose	108
IV-3.2. Caractéristiques dosimétriques	108
IV-3.2.a. Rémanence	108
IV-3.2.b. Répétabilité et reproductibilité de la mesure	110
IV-3.2.c. Linéarité en fonction de la dose	111
IV-3.2.d. Réponse du détecteur en fonction de la taille du champ	112
IV-3.2.e. Influence de la gravité sur la réponse du détecteur	113
IV-3.3. Application pour le contrôle de qualité du CML	114
IV-3.4. Application pour la mesure des faisceaux modulés	115
IV-3.4.a. Validation pour des faisceaux théoriques	115
IV.3.4.a.1. Champs carrés non modulés	115
IV.3.4.a.2. Champs modulés	115
IV-3.4.b. Mesure de faisceaux utilisés en clinique	118
IV-4. Discussion et conclusion	119

Chapitre V. Définition et mise en place des protocoles de planification et d'irradiation pour des traitements par modulation d'intensité	125
V-1. Introduction	125
V-2. Protocole de traitement des cancers de la prostate	125
V-2.1. Sélection et installation des patients	125
V-2.2. Acquisition des données anatomiques	126
V-2.3. Détermination des volumes cibles	126
V-2.4. Détermination des organes à risques	126
V-2.5. Prescription de dose	127
V-2.6. Balistique des plans de traitement avec modulation d'intensité	128
V-2.7. Optimisation des faisceaux	128
V-2.8. Evaluation des plans de traitement et comparaison aux plans de traitements sans modulation d'intensité	131
V-2.8.a. Analyse des distributions de dose	131
V-2.8.b. Analyse des histogrammes dose-volume	133
V-3. Protocole de traitement des cancers de la tête et du cou	136
V-3.1. Sélection et installation des patients	136
V-3.2. Acquisition des données anatomiques	137
V-3.3. Détermination des volumes cibles	137
V-3.4. Détermination des organes à risques	138
V-3.5. Prescription de dose	138
V-3.6. Balistique des plans de traitement avec modulation d'intensité	139
V-3.7. Optimisation des faisceaux	141
V-3.8. Evaluation des plans de traitement et comparaison aux plans de traitements sans modulation d'intensité	141
V-3.8.a. Analyse des distributions de dose	141
V-3.8.b. Analyse des histogrammes dose-volume	144
V-4. Etude comparative des méthodes dynamiques et segmentées pour l'irradiation de faisceaux modulés en intensité par collimateur multilame	147
V-4.1. Etude sur des faisceaux théoriques	147
V-4.1.a. Description de l'étude	147
V-4.1.b. Comparaison pour des profils à niveaux d'intensité discrets	147
V-4.1.c. Comparaison pour des profils à pentes constantes	149
V-4.2. Etude sur des faisceaux cliniques	151
V-4.2.a. Description de l'étude	151
V-4.2.b. Résultats	151
V-4.3. Interprétation et choix de la méthode d'irradiation	156
V-5. Protocole de contrôle des traitements RCM	157
V-5.1. Mesures avant mise en traitement	157
V-5.1.a. Description du protocole	157
V-5.1.b. Résultats	158
V-5.2. Mesures systématiques pendant le traitement	164
V-5.2.a. Description du protocole	164
V-5.2.b. Résultats	164
V-6. Discussion et conclusion	167

Conclusion générale	169
----------------------------	------------

Bibliographie	173
----------------------	------------

Liste des titres et travaux	187
------------------------------------	------------

INTRODUCTION GENERALE

La radiothérapie conformationnelle s'est imposée comme une approche thérapeutique indispensable dès lors qu'une dose élevée doit être délivrée à la tumeur. Grâce aux progrès technologiques dans les domaines de l'imagerie avec la généralisation de l'utilisation de la tomographie par émission de positrons mais également grâce à l'augmentation des capacités informatiques, la complexité des traitements a pu être accrue tout en conservant des délais de réalisation convenables. Dans le même temps, les constructeurs de machines de traitement proposent des accélérateurs entièrement pilotés par ordinateur permettant la réalisation de ces traitements complexes.

Bien qu'elle offre des solutions efficaces dans de nombreux cas, la radiothérapie conformationnelle se heurte à la nécessité de garder les effets indésirables à un niveau acceptable. La limite se situant dans un compromis entre la guérison et le risque de complications. Le principal frein à l'augmentation de la dose délivrée, qui est le corollaire indispensable à un gain thérapeutique, sera donc les complications engendrées par l'irradiation des structures sensibles appelées organes à risques.

La modulation d'intensité, par la modification volontaire de la dose à l'intérieur du faisceau, appliquée à la radiothérapie conformationnelle présente un potentiel supérieur à la radiothérapie conformationnelle standard dans sa capacité à épargner les organes à risques et à couvrir de façon plus efficace les volumes cibles. C'est notamment le cas lorsque les volumes cibles présentent une forme concave autour d'organes à risques. Les exemples les plus probants étant la prostate et les tumeurs de la tête et du cou.

Les faisceaux modulés peuvent être réalisés à l'aide d'atténuateurs physiques d'épaisseurs variables, mais aussi par balayage d'un faisceau fin avec rotation simultanée ou non du bras de l'accélérateur. La méthode la plus répandue est l'utilisation d'un collimateur multilame et c'est celle que nous avons retenue. La modulation du faisceau se fait soit par une superposition d'un grand nombre de champs élémentaires (irradiation segmentée), soit par un déplacement continu des lames au cours de l'irradiation (irradiation dynamique).

La réalisation pratique de la modulation nécessite l'utilisation de nouveaux outils qui viennent s'intégrer dans la chaîne de traitement standard. Ces éléments spécifiques sont le système de planification inverse qui génère la forme optimale des faisceaux modulés donnant une distribution de dose optimale selon des critères parfaitement définis ; l'algorithme de séquençage qui, à partir des faisceaux modulés théoriques, produit les fichiers nécessaires à l'irradiation du faisceau par l'intermédiaire du collimateur multilame. Ce dernier constitue avec l'accélérateur le dernier élément constituant la chaîne de traitement avec modulation d'intensité.

Les travaux effectués jusqu'alors présentaient de façon spécifique chacun de ces éléments, notre travail a été d'établir le lien entre ceux-ci et de définir des critères d'acceptabilité quant à leur utilisation clinique.

Pour cela une étude spécifique à partir d'objets tests originaux, physiques ou numériques, que nous avons mis au point devait permettre de définir les diverses caractéristiques de ces modules spécifiques (géométriques, dosimétriques, mécaniques etc.). Cette connaissance acquise, les moyens et les méthodes garantissant une précision suffisante ont été déterminés.

La particularité des faisceaux modulés, avec la présence de gradients de dose très variés dans la zone d'irradiation, impose une remise en question des connaissances sur la mesure de dose des faisceaux. Une part importante de notre travail a donc été de répondre à cette nouvelle problématique des moyens et méthodes de mesure des faisceaux modulés. Un corollaire à cela était la définition de la précision que l'on peut obtenir en fonction des gradients rencontrés.

La première partie de notre travail était donc consacrée à l'association des éléments de la chaîne de traitement dans l'optique d'obtenir un résultat conforme à des échelles de valeur permettant par la suite une application de la RCMI pour les patients.

Notre travail ne s'est pas arrêté à la réponse à la problématique du contrôle de qualité de la RCMI. Suite à nos travaux sur les méthodes de mesures des faisceaux modulés, confirmés par des travaux publiés par la suite, il est apparu évident que le développement de la modulation d'intensité était freiné par la lourdeur des procédures de contrôle de faisceaux. Une évolution des moyens et méthodes vers des systèmes possédant un niveau d'automatisation supérieur était nécessaire, d'une part, pour diminuer la charge de travail de l'opérateur et, d'autre part, pour diminuer le risque d'erreur et les incertitudes inhérentes aux outils utilisés. Dans le cadre d'un accord de recherche avec la section Recherche et Développement de la société Varian Medical Systems, nous avons pu travailler sur le développement de la dosimétrie des faisceaux modulés à l'aide d'un système d'imagerie portale à chambre d'ionisation liquide.

Dans un premier temps (chapitre I), nous avons fait un état des lieux des moyens et méthodes publiées dans la littérature. Nous avons pu observer les bénéfices que pouvait apporter l'utilisation de faisceaux modulés en intensité pour différents niveaux de complexité du traitement. L'utilisation la plus simple de la modulation se trouve dans la compensation d'obliques de surface ou de perturbations amenées par la présence d'hétérogénéités dans le milieu traversé. L'irradiation par filtre en coin dynamique étant assimilable à une modulation d'intensité dynamique suivant une seule direction. La protection d'organes critiques, l'augmentation de l'homogénéité de la dose dans les volumes est le niveau le plus évolué de la RCMI. La RCMI nécessite de disposer des outils spécifiques à l'obtention et à la réalisation des faisceaux modulés cités précédemment.

Si nous avons observé que les outils nécessaires étaient disponibles, en revanche, les méthodes permettant la mise en œuvre sécurisée de ceux-ci étaient, sinon absentes, au moins partielles et les documents de synthèse n'existaient pas encore. C'est la raison pour laquelle nous avons entrepris ce travail dont une grande partie est consacrée à l'élaboration d'un protocole d'assurance de qualité de la chaîne de traitement avec modulation d'intensité pour aboutir à la mise en traitement des patients. Ce protocole est actuellement une référence pour les équipes qui se lancent dans la RCMI.

Le chapitre II est entièrement consacré aux choix après étude comparative des moyens disponibles pour réaliser le contrôle de qualité. Nous présentons les détecteurs les plus appropriés à la mesure des faisceaux modulés ainsi que les milieux de mesure adéquats. Parmi

les fantômes commercialement disponibles et dans l'optique de réaliser des contrôles spécifiques, nous avons constaté qu'aucun d'entre eux ne correspondaient à nos attentes et nous avons donc été contraints d'en définir de nouveaux que nous avons ensuite fait fabriquer. Nous présentons ces fantômes et leurs utilisations.

La seconde partie du chapitre est consacrée à l'élaboration de la méthodologie employée pour la définition du protocole de contrôle de qualité concernant, dans un premier temps, la chaîne de traitement, d'abord élément par élément puis en considérant l'ensemble des éléments ; et dans un second temps, pour le contrôle de qualité des plans de traitement.

Le chapitre III décrit en détail le protocole de contrôle de qualité de la chaîne de traitement par RCMi. Des tests caractéristiques sont proposés permettant d'évaluer les capacités et les limites du matériel disponibles. Les trois éléments suivants ont été l'objet de nos travaux : le couple accélérateur-collimateur multilame, l'algorithme de séquençage et l'algorithme d'optimisation. Enfin pour valider la connexion de ces différents éléments, un exemple de contrôle de qualité de l'ensemble de la chaîne de traitement est proposé.

Les moyens et méthodes actuellement disponibles pour la vérification des faisceaux modulés rendent cette procédure longue et fastidieuse mais est également sujet à une grande incertitude sur le résultat obtenu. Pour remédier à ce problème nous avons cherché un nouveau moyen de détection permettant l'acquisition et l'analyse des faisceaux modulés de façon précise et rapide. Notre attention s'est portée sur l'utilisation d'un système d'imagerie portale à chambre d'ionisation liquide traditionnellement utilisé pour le contrôle du positionnement du patient. Grâce à un accord de recherche avec la société Varian Medical Systems, nous avons étudié les caractéristiques de ce nouveau détecteur pour évaluer sa capacité à réaliser des mesures de dose. Le chapitre IV est entièrement consacré à cette étude et nous présentons en fin de chapitre des exemples d'applications cliniques.

L'aboutissement de nos travaux préliminaires sur la définition et la mise en pratique d'un protocole complet d'assurance de qualité pour RCMi nous a naturellement permis la mise en traitement de patients pour des cancers de la prostate et de la sphère ORL. Le chapitre V décrit les protocoles de traitements que nous avons définis ainsi que les résultats détaillés des contrôles des faisceaux modulés. Ces contrôles ont été réalisés avant la mise en traitement du patient pour valider le calcul de dose et pendant les traitements pour estimer la fiabilité du matériel lors de l'irradiation de tels faisceaux. Une partie de ce chapitre présente les études que nous avons menées dans l'optique du choix entre la technique d'irradiation dynamique et segmentée, cette dernière étant finalement rejetée.

Ce travail a été associé à l'étude médico-économique STIC2001 dédiée à la mise en route d'innovations thérapeutiques coûteuses financée par le Ministère de la Santé dans le cadre de traitements conformationnels des tumeurs de la prostate et de la tête et du cou.

En parallèle nous avons participé activement au groupe de travail dédié à la modulation d'intensité du groupe de radiothérapie de la tête et du cou (GORTEC IMRT Physique).

Ces recherches ont été réalisées dans le cadre d'un accord de recherche avec la société Varian Medical Systems, et à été soutenu financièrement par Varian Medical France.

CHAPITRE I. ETAT DE L'ART SUR LA RADIOTHERAPIE CONFORMATIONNELLE AVEC MODULATION D'INTENSITE

I-1. Introduction

Dans le présent chapitre une description générale de la modulation d'intensité et de ses applications sera faite. La génération et la réalisation des faisceaux modulés seront également abordées. En fin de chapitre nous présenterons le contexte dans lequel notre travail a débuté et quelles en étaient les justifications.

I-2. Evolution de la radiothérapie conventionnelle vers la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI)

L'objectif du radiothérapeute est de délivrer une dose curative aux tissus malades. L'augmentation de la dose, qui est généralement synonyme d'augmentation du contrôle local de la maladie, sera freiné par la nécessité de préserver au mieux les tissus sains proches. Le choix d'une stratégie de traitement sera un compromis entre une rémission de la maladie et une limitation des effets secondaires indésirables. La technique de **radiothérapie conventionnelle**, qui consiste en la mise en place des champs d'irradiation à partir de clichés radiographiques par rapport à des repères osseux, impose de garder une marge de sécurité importante afin de s'assurer que la région à traiter se situe dans le volume irradié. Il est alors impossible de délivrer une dose élevée, nécessaire au contrôle loco-régional de la tumeur, sans induire de complications.

Une meilleure connaissance anatomique de la région à traiter était un corollaire indispensable à une augmentation de la dose délivrée à la tumeur en gardant une irradiation acceptable des tissus sains. Depuis une vingtaine d'années, l'accès aux moyens d'imagerie performants que sont la tomодensitométrie, l'imagerie par résonance magnétique ou plus récemment la tomographie par émission de positrons, permet aux médecins d'avoir une vision en trois dimensions des structures d'intérêts. Parallèlement aux progrès en imagerie, les logiciels de planification et la technologie des appareils de traitement ont gagné en puissance et en moyens. L'utilisation de coupes scanographiques fines permet de définir des formes de faisceaux complexes qui s'ajustent au plus près du volume cible. L'outil informatique est maintenant parfaitement intégré dans toutes les parties de la chaîne de traitement, l'automatisation des tâches permet de réaliser dans des temps acceptables des traitements de plus en plus complexes avec un nombre accru de faisceaux d'irradiation. Ces avancées technologiques sont regroupées dans le terme de **radiothérapie conformationnelle (RTC)** (Rosenwald 1999a). Cette technique est désormais devenue un traitement de routine dans un grand nombre d'institutions et est reconnue comme un standard pour pouvoir augmenter les doses prescrites (Bey, P. 2002, Brundage 2002, Emami 1996, Hanks 2002, Lagrange, J L 2001, Maes 2002, Pollack 2002, Storey 2000, Webb 1993a, Webb 1997a).

Mais cette technique présente des limites notamment dans le cas de volumes cibles qui ont une forme concave et qui entourent des organes à risques. Dans ce cas, il est impossible d'augmenter la dose délivrée au volume cible sans irradier excessivement les structures

sensibles. L'utilisation de faisceaux modulés en intensité est un des moyens disponible pour éviter cet inconvénient. La **radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité (RCMI)** va permettre de créer des distributions de dose présentant des isodoses élevées de forme concave qui seront ajustées au plus près du volume cible. La modulation d'intensité se caractérise par une modification volontaire de la dose* délivrée à travers le champ d'irradiation. Ainsi, en plus d'une modulation binaire (en tout ou rien) à deux dimensions déjà réalisée à l'aide de caches, la modification de la dose délivrée en profondeur dans le plan perpendiculaire au faisceau va apporter une troisième dimension à la modulation permettant ainsi de maîtriser avec précision la dose délivrée au patient lors de la superposition de chaque faisceau d'irradiation.

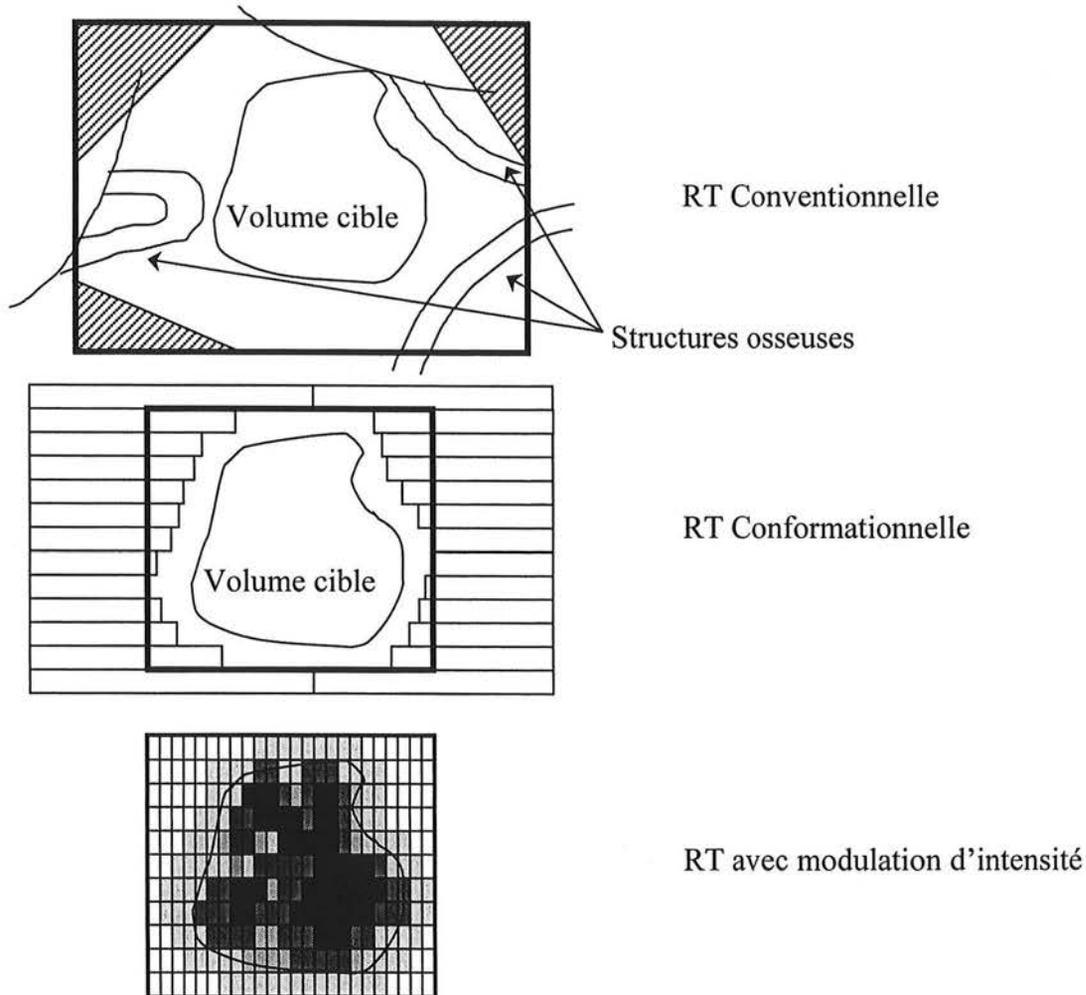


Figure I-1. Caractéristiques principales des faisceaux pour la radiothérapie conventionnelle (en haut), conformationnelle (au milieu) et par modulation d'intensité (en bas). La position du champ d'irradiation en radiothérapie conventionnelle est définie à l'aide de structures osseuses particulières. En radiothérapie conformationnelle, les faisceaux sont ajustés pour irradier une zone réduite au minimum, et l'utilisation de faisceaux modulés permet d'ajouter une liberté supplémentaire dans la définition du faisceau en jouant sur l'intensité de rayonnement dans n'importe quel point du faisceau (représenté ici par des niveaux de gris différents).

* Plutôt que le terme d'intensité, il faudrait parler de fluence en énergie à laquelle la dose est directement proportionnelle. Le terme intensité est généralement conservé car plus facile à appréhender.

Les différences essentielles entre les trois techniques de radiothérapie sont présentées dans la figure suivante (Figure I-1). En radiothérapie conventionnelle, le faisceau est rectangulaire et dispose éventuellement de caches simples et/ou de filtres en coin. Avec l'avènement des collimateurs multilame (CML), des formes de champs plus complexes peuvent être générées conduisant aux traitements conformationnels. Un pas supplémentaire est franchi grâce à la modulation d'intensité où, en plus de la limitation géométrique précise du champ d'irradiation, vient s'ajouter la possibilité de varier éléments par éléments la dose à l'intérieur de ce champ (Webb 2001).

L'étape de planification va permettre de simuler sur ordinateur le traitement prévu et de connaître la distribution de dose qui sera délivrée au patient. Dans le cas de la radiothérapie conventionnelle ou conformationnelle, le processus est appelé planification directe au contraire de la radiothérapie avec modulation d'intensité qui utilise principalement la planification inverse*.

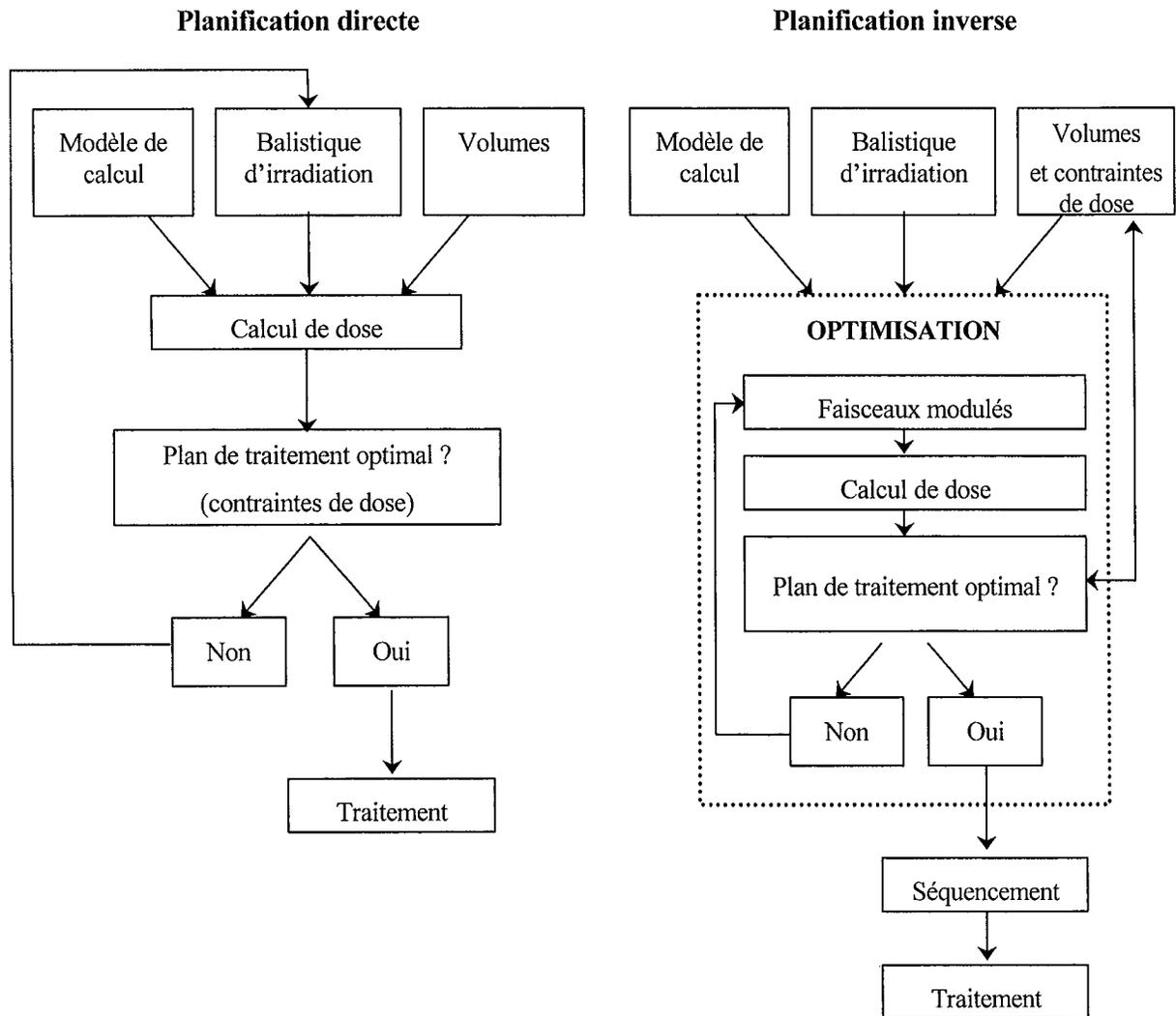


Figure I-2. Etapes principales de la planification de plans de traitements de manière classique (planification directe, à gauche) et pour la modulation d'intensité (planification inverse, à droite).

* Il est à noter que l'on peut obtenir des faisceaux modulés en intensité sans recourir à la planification inverse. La superposition de champs statiques mis en place manuellement par l'opérateur peut prendre le terme de modulation d'intensité.

La planification directe nécessite l'intervention d'un opérateur à chaque étape de la planification inverse (Figure I-2). Ces étapes sont la définition des structures d'intérêts, la mise en place des faisceaux et des modificateurs associés (caches, filtres en coin, etc.), le calcul de la distribution de dose (plans de coupes ou histogrammes dose-volume) et évaluation. Si la distribution de dose n'est pas satisfaisante, l'opérateur doit modifier la balistique et recommencer le calcul et l'évaluation. En général, quelques essais sont nécessaires pour arriver à une solution acceptable. Pour la modulation d'intensité, il serait irréalisable de faire de la même manière à cause de la complexité des solutions possibles.

Le processus d'optimisation dit inverse va permettre d'obtenir les faisceaux modulés qui donneront une distribution se rapprochant le plus possible de la distribution de dose idéale. Cette modulation idéale va ensuite être intégrée par la partie de séquençage afin de convertir la fluence optimale en un objet directement utilisable pour l'irradiation (fichier de positions des lames pour l'irradiation avec collimateur multilame, épaisseur variable de matériau pour l'irradiation par compensateurs, etc.) puis, après validation du plan de traitement, les données d'irradiation seront exportées vers l'appareil de traitement (Figure I-2).

I-3. Domaines d'application de la RCMI

I-3.1. Utilisation pour la compensation d'obliquité et d'hétérogénéité

La première, et la plus simple, des modulations est l'utilisation de faisceaux avec filtres en coin qui permettront de compenser les perturbations de la distribution de dose dans le cas de surfaces d'entrée du faisceau obliques. Couramment utilisé depuis de nombreuses années notamment dans le traitement par faisceaux tangentiels de la glande mammaire, le filtre en coin produit une modulation mono-directionnelle. Les compensateurs physiques parfois utilisés dans des traitements de la région du cou constituent un exemple de compensation à deux dimensions (Rosenwald 1999b).

L'utilisation de faisceaux modulés en intensité pour obtenir une distribution de dose homogène dans les différents plans de calculs sera alors appelée compensation électronique. Källman *et al.* ont eu l'idée d'utiliser le collimateur multilame pour créer des distributions de dose arbitraire notamment dans l'optique de compenser les obliquités de surface jusqu'alors corrigées par l'utilisation de compensateurs physiques (Kallman 1988). Geis *et al.* ont également étudié avec succès l'utilisation de faisceaux modulés à l'aide de collimateur multilame comme compensateur d'obliquité de surface (Geis 1996).

I-3.2. Utilisation pour l'optimisation de la distribution de dose

Dans les cas plus complexes qui nécessitent une protection d'un organe ou si l'on désire donner une dose plus élevée aux volumes cibles afin d'assurer une meilleure chance de guérison, la modulation d'intensité sera particulièrement bien adaptée de part sa capacité à produire des isodoses épousant au plus près les volumes cibles.

La forme de la prostate fait de cette localisation un des premiers sites où l'on a cherché à accroître la protection de la vessie et surtout du rectum, et c'est tout naturellement que les premiers patients traités par modulation d'intensité l'ont été pour des cancers de la prostate. Le Memorial Sloan Kettering Cancer Center de New York a été un des premiers établissements à mettre en application cette nouvelle modalité. Les premières applications cliniques datent de 1995 et étaient dédiées à l'irradiation par faisceaux modulés en intensité du complément de 9 Gy après une irradiation conformationnelle à 72 Gy (Ling 1996). L'apport de la modulation d'intensité étant relativement limité lorsqu'elle concerne uniquement le complément de dose, une technique à cinq faisceaux sur l'ensemble du

traitement à 81 Gy a été présentée avec un gain significatif sur les distributions de dose (Burman 1997). Le gain clinique a pu être démontré en terme de complications rectales et de contrôle à court terme du taux de PSA (Zelevsky 2000, Zelevsky 2002).

De Meerleer *et al.* ont également comparé la radiothérapie conformationnelle de la prostate avec et sans faisceaux modulés (De Meerleer 2000). Leurs conclusions étaient que la modulation d’intensité permettait d’améliorer significativement la probabilité de contrôle tumoral tout en diminuant la probabilité de complication des tissus sains.

Ma *et al.* ont présenté une technique de modulation d’intensité par faisceaux en arc (Ma 2001). Ils ont comparé l’arcthérapie dynamique à la modulation d’intensité par faisceaux fixes et ont montré que les distributions de dose étaient similaires mais que l’arcthérapie dynamique permettait une diminution du temps d’irradiation d’un facteur 3.

L’équipe de Ann Arbor (Michigan, USA) est une des équipes présentant la plus grande expérience en modulation d’intensité puisque les premiers patients traités datent 1994 (Fraass 1999). Depuis de nombreuses équipes ont montré l’intérêt de la modulation d’intensité dans le traitement des cancers de la prostate (Fiorino 2000, Martens 2001, Morr 2002, Nutting 2000, Saw 2002, Teh 2001b, Xia 2001).

Les régions de la tête et du cou représentent des sites particulièrement attractifs pour la modulation d’intensité. Le mouvement des organes est pratiquement absent et seule l’incertitude de positionnement du patient est à prendre en compte (Gilbeau 2001). La proximité des volumes cibles aux organes critiques ou radiosensibles nécessite des gradients de dose élevés limitant l’irradiation des tissus environnants et offre la possibilité d’un gain thérapeutique. La protection même partielle des glandes salivaires majeures comme les parotides ou mineures situées dans la cavité buccale permet un gain tangible. La modulation d’intensité offre le potentiel d’augmenter le contrôle tumoral en réduisant la contrainte de dose à la tumeur limitée par les doses maximales autorisées aux organes critiques proximaux. De plus, la modulation d’intensité permet d’éliminer les faisceaux d’électrons spinaux couramment utilisés en irradiation conventionnelle (Eisbruch 2002a).

De Neve *et al.* ont présenté une technique de modulation d’intensité sans planification inverse dans le cas d’irradiations des régions du bas du cou et des niveaux médiastinaux supérieurs permettant d’augmenter la dose (dose allant de 70 à 80Gy) sans dépasser les limites de dose aux structures à risques (De Neve 1996). Cette technique utilise une segmentation manuelle des faisceaux de manière standardisée potentiellement applicable à tous les patients. La segmentation se fait suivant la projection suivant l’axe du faisceau des volumes cibles et de la moelle et constitue un ensemble de 20 segments pour 8 orientations de bras et l’optimisation des pondérations du poids de chaque segment est identique pour tous les patients. Cette technique, dite de « solution de classe », présente l’avantage de ne pas nécessiter de système de planification inverse, en revanche elle ne permet pas de s’adapter à chaque patient.

Des travaux utilisant la planification inverse ont montré le gain substantiel dans la protection des organes à risques tout en maintenant voire en améliorant la couverture du volume cible pour différentes localisations : nasopharynx et cordes vocales (Boyer 1997, Hsiung 2002), oropharynx (Claus 2002, Verellen 1997), sinus maxillaire (Adams 2001), parotides (Bragg 2002).

La xérostomie est l’effet à long terme le plus prévalent dans les irradiations de la sphère ORL et aussi le plus réducteur en qualité de vie. Dans le cas de traitements conventionnels ou conformationnels, il est difficile voire impossible de couvrir de manière satisfaisante le volume cible tout en épargnant les parotides. Ces dernières semblent présenter une dose seuil correspondant à une dose moyenne reçue supérieure à 26 Gy (Eisbruch 1999). Lee *et al.* (Lee

2002) ont montré le bénéfice clinique observé sur 67 patients avec une diminution nette des xérostomie observée à 24 mois. Une étude comparant la radiothérapie conventionnelle à la modulation d'intensité a conduit aux mêmes constatations (Chao 2001). Un moyen supplémentaire de diminuer les doses aux organes à risque est de diminuer les marges d'expansion CTV-PTV en améliorant la qualité du positionnement (van Asselen 2002).

La présence d'isodoses très irrégulières et ne débordant qu'au minimum des volumes cibles peut faire craindre une augmentation des rechutes loco-régionales pour les patients traités par modulation d'intensité mais Chao *et al.* a récemment montré l'absence de rechute en bordure de volume mais plutôt à l'intérieur même des CTV au niveau des régions de cellules hypoxiques (Chao 2003).

Le reproche régulièrement fait aux plans de traitement par modulation d'intensité est l'introduction d'une hétérogénéité de dose importante dans le volume cible. Vineberg *et al.* ont montré qu'une protection acceptable des parotides pouvait être obtenue tout en cherchant à augmenter l'homogénéité de la dose dans le cas de volumes cibles bilatéraux (Vineberg 2002). Cependant la pratique clinique montre que les résultats obtenus seront souvent un compromis du fait du recouvrement des parotides et des volumes cibles. Les distributions de dose en radiothérapie avec modulation d'intensité peuvent se révéler significativement meilleures en terme de conformation de la dose dans le cas où l'irradiation du complément de dose est réalisée en même temps que l'irradiation de la maladie infra clinique ou des régions devant recevoir un premier niveau de dose comme les aires ganglionnaires par exemple (Mohan 2000). Deux stratégies peuvent être adoptées, la première consiste à garder un fractionnement classique sur les volumes devant recevoir la dose la plus élevée et à diminuer la dose par fraction sur les volumes du premier niveau de dose, c'est la technique du boost intégré (« Simultaneous Integrated Boost », SIB) (Wu, Q. 2000a). La seconde technique consiste à conserver un fractionnement classique sur les volumes du premier niveau de dose et à augmenter la dose par fraction sur les volumes devant recevoir une dose élevée, c'est la technique de radiothérapie modulée accélérée (« Simultaneous Modulated Accelerated Radiation Therapy », SMART) (Butler 1999). Le calcul des doses par fraction et des doses totales est effectué sur la base des modèles radiobiologiques. Ces techniques présentent un double avantage : un meilleur contrôle de la distribution de dose et une diminution de la complexité de réalisation des traitements puisque les faisceaux sont identiques sur toute la durée du traitement. En revanche, ce type de stratégie de traitement doit être validé par des études cliniques en terme d'efficacité et de sécurité.

Les applications aux tumeurs prostatiques et de la tête et du cou représentent la grande majorité des applications cliniques de la modulation d'intensité. Cependant on peut trouver d'autres localisations qui bénéficient de l'apport de la modulation d'intensité comme, par exemple, le poumon ou l'œsophage avec ou sans contrôle de la respiration (Neicu 2003, Nutting 2001, Tobler 2002), la région pelvienne (Nutting 2000, Portelance 2001, Roeske 2000), le sein (Evans 2000, Hurkmans 2002, Kestin 2000, Teh 2001a, Thilmann 2002) ou les lésions intra-craniennes (Cardinale 1998, Khoo 1999, Singh 2001). Cependant le développement à ces localisations posent des interrogations supplémentaires comme par exemple, la présence d'hétérogénéités dans le poumon, le volume cible important pour la zone pelvienne ou le mouvement dû à la respiration pour le traitement du sein.

I-4. Génération des faisceaux modulés

I-4.1. Principe de la planification inverse

Le processus d'optimisation inverse est la première étape de la planification spécifique à la modulation d'intensité. En effet les étapes précédentes que sont l'acquisition des données anatomiques, la détermination des structures d'intérêts et la mise en place de la balistique sont identiques aux traitements conformationnels standards.

Le principe de base de la planification se résume par : « Etant donné la distribution de dose prescrite, quelle doit être la forme des faisceaux modulés qui permettra d'avoir une distribution de dose calculée la plus proche possible ? ». Le terme de planification inverse est utilisé afin de différencier la manière d'obtenir le plan de traitement optimum par rapport aux techniques traditionnelles sans modulation dites de planification directe. En effet dans ces dernières, la recherche de la solution idéale se fait à l'aide d'un processus d'essais successifs où l'utilisateur modifie les paramètres de la balistique de traitement (énergie, nombre et orientation des faisceaux, contour de champs, etc.) jusqu'à obtention d'une distribution de dose satisfaisante (Figure I-2). Si pour la planification directe quelques itérations peuvent suffire, dans le cas de la planification inverse, une recherche manuelle de la solution optimale serait pratiquement irréalisable à cause de la complexité de l'espace des solutions.

Le concept d'optimisation inverse a d'abord été présenté par Brahme (Brahme 1988) qui, sans parler de modulation d'intensité, terme inexistant à l'époque, décrit une méthode mathématique qui inverse le processus conventionnel de planification des traitements en dérivant les faisceaux optimaux à partir de la distribution de dose désirée dans le volume cible. La forme idéale des faisceaux est obtenue par une projection suivant l'axe des faisceaux des densités en donnant une dose modulée plus importante dans les directions qui minimisent l'irradiation des tissus sains c'est à dire qui passent préférentiellement par le volume cible. Ce concept de projection, analogue au processus de reconstruction des images en tomographie, a ensuite été repris par Bortfeld (Bortfeld 1990).

En général, les algorithmes d'optimisation sont constitués de deux éléments : la fonction objectif qui regroupe les objectifs cliniques à atteindre lors de la planification et qui donne un score numérique au plan obtenu et l'algorithme d'optimisation qui va minimiser (ou maximiser) cette fonction objectif.

I-4.2. La fonction objectif et les critères d'optimisation

La définition des critères est un problème récurrent en radiothérapie. On peut tout de même en donner quatre qui regroupent l'essentiel des considérations :

- La dose appliquée à la cible doit être la plus proche de la dose prescrite ;
- La dose doit être distribuée de façon homogène dans toute la cible ;
- La dose à un organe à risque particulier sensible aux radiations doit être inférieure à une valeur maximum tolérable et la plus faible possible ;
- Dans les tissus environnants de la cible, la dose doit être faible.

Désormais, ces critères sont plus fréquemment quantitativement définis à l'aide des histogrammes dose – volume (HDV).

Les critères utilisés lors de l'optimisation pour évaluer la qualité du résultat obtenu à chaque itération peuvent être de deux types : physiques ou biologiques. Les méthodes fondées sur les critères physiques utilisent des données basées sur des doses particulières telles que les doses minimum ou maximum. De tels critères s'appliquent principalement aux volumes cibles mais également aux organes à risque qui présentent une réaction à seuil (moelle épinière par exemple). Pour les organes qui présentent plutôt des effets de volumes important (poumons

par exemple), des critères sur la relation dose – volume ont été introduits, ils sont de type : « x% du volume ne doit pas recevoir une dose supérieure à y Gy ».

Pour certains auteurs (Brahme 1999, Mohan 1994, Wang, X. H. 1995) l'utilisation des seuls critères physiques ne suffit pas à obtenir des résultats totalement satisfaisants d'un point de vue clinique. L'indication d'une contrainte de type dose-volume ne renseigne pas suffisamment sur les effets biologiques entraînés par l'irradiation. En prenant l'exemple ci-dessous (Figure I-3), les deux contraintes appliquées (dose maximale autorisée inférieure à 60 Gy et pas plus de 25% du volume de l'organe à une dose inférieure à 50 Gy) sont respectées, mais intuitivement on sait que le plan qui donne la courbe en trait plein sera préférable à celle en pointillé. Une solution serait de spécifier l'histogramme dose-volume en entier cependant il existe plusieurs plans de traitements qui donneront un même effet sur un organe à risque particulier mais des résultats significativement différents pour d'autres organes à risques ou pour les volumes cibles. Seul un de ces HDV sera optimal en considérant l'irradiation des autres organes. Ainsi restreindre la recherche à un unique HDV pourrait conduire à ne pas trouver la solution optimale globale.

Il a alors été proposé d'utiliser des critères biologiques destinés à quantifier la réussite d'un traitement. Le modèle le plus répandu utilise deux valeurs relatives permettant de résumer les conséquences biologiques d'une distribution de dose non parfaitement homogène, la probabilité de contrôle tumoral (« Tumor Control Probability », TCP) et la probabilité de complication des tissus normaux (« Normal Tissue Complication Probability », NTCP), basées sur le modèle linéaire quadratique et sur l'observation *a posteriori* des effets des rayonnements sur les tissus (Lyman 1992, Niemierko 1993, Webb 1993b). La qualité d'un plan de traitement sera donné par le couple TCP/NTCP, avec, idéalement, TCP=1 et NTCP=0. Brahme a proposé le concept de probabilité de résultat de traitement positif P+ c'est à dire la probabilité de guérir le patient sans induire de sévère complication (Brahme 1999). P+ regroupe à la fois le terme de guérison et le terme de complications, son calcul est également basé sur le modèle linéaire quadratique.

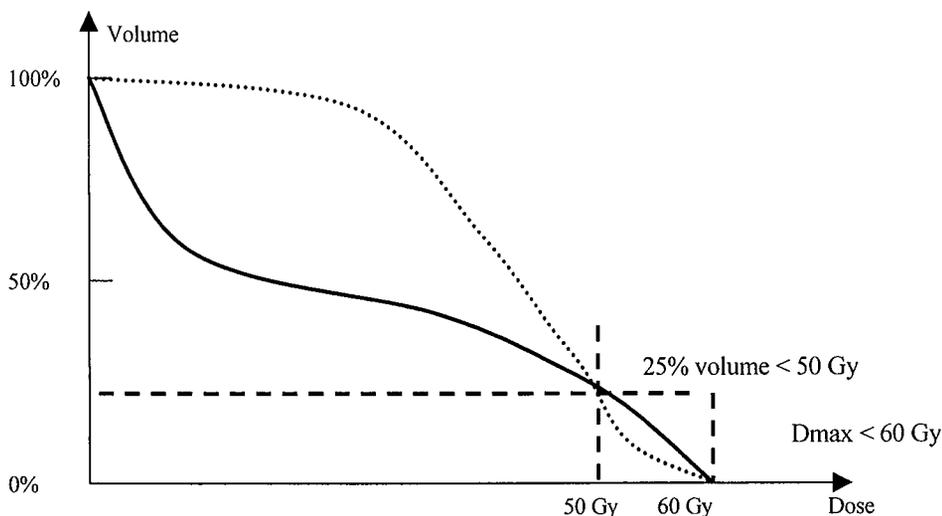


Figure I-3. Limitations du modèle de fonction objectif basée sur les critères physiques de type dose minimale/maximale et dose - volume. Les deux plans de traitements représentés par les histogrammes dose - volume respectent les contraintes demandées mais clairement la courbe en trait plein causera moins de dommages que celle en pointillé.

Les méthodes utilisant les critères biologiques connaissent encore un développement limité principalement à cause du fait que les modèles radio-biologiques ne sont pas parfaitement établis et sont plus souvent utilisés comme moyen de comparaison de plans de traitement (Bortfeld 1996, Moiseenko 2000). La majorité des systèmes de planification inverse utiliseront donc des contraintes physiques lors de l'optimisation. C'est le cas du système utilisé lors de ce travail.

La fonction objectif a pour but de donner une valeur quantitative à la distribution de dose obtenue lors de l'optimisation en regroupant sous forme mathématique les contraintes d'optimisation. Pour les systèmes basés sur des contraintes physiques, la fonction objectif inclut généralement les critères cliniques imposés par le radiothérapeute. La solution la plus fréquemment rencontrée est l'utilisation d'une fonction quadratique représentant l'écart entre la dose calculée et la dose prescrite. Dans sa forme la plus simple, elle s'écrit :

$$F_{obj} = \alpha \cdot \sum_{i \in \text{Volumes Cibles}} (D_i(x) - D_p)^2 + \beta \cdot \sum_{i \in \text{Organes à Risque}} (D_i(x) - D_t)^2 \quad \text{équation I-1}$$

où $D_i(x)$ est la dose calculée au point i pour l'ensemble des profils modulés x , D_p est la dose prescrite et D_t est la dose de tolérance. Le premier terme représente la distribution de dose dans le volume cible et le second celle dans les organes à risques. Les termes α et β représentent les pénalités respectives imposées aux volumes cibles et aux organes à risques lorsque les contraintes ne sont pas respectées (Chui 2001). Un paramètre supplémentaire peut être inclus afin de tenir compte des critères de type dose-volume. Dans ce cas, la fonction objectif ne sera modifiée que si une proportion du volume considéré supérieure à la proportion imposée est observée.

Les contraintes imposées à l'algorithme d'optimisation peuvent être soit des contraintes dures, soit des contraintes souples (Spirou 1998). Les contraintes dures sont des contraintes qui ne peuvent être violées, il s'agit typiquement des intensités de faisceaux négatives ou de contraintes ponctuelles sur les volumes (dose minimale ou maximale par exemple). Les contraintes souples sont des contraintes qui peuvent être dépassées avec une certaine pénalité décrite dans l'équation précédente par les termes α et β . Dans le cas de contraintes dures, les termes de pénalité auront une valeur infinie.

Dans l'algorithme employé au cours de ce travail, toutes les contraintes indiquées par l'utilisateur étaient des contraintes physiques et considérées comme souples.

Telle que formulée dans l'équation 1, le meilleur plan de traitement sera obtenu lorsque la différence entre la dose calculée et la dose prescrite sera nulle. La recherche du plan optimal sera donc une recherche de la valeur minimale (idéalement nulle) de la fonction objectif.

I-4.3. Méthodes d'optimisation

Les méthodes d'optimisation peuvent se diviser en deux groupes principaux : les méthodes d'inversion directe (méthodes mathématiques) et les méthodes itératives (stochastiques ou systématiques).

I-4.3.a. Méthodes d'inversion

I.4.3.a.1. Inversion directe

Les méthodes d'inversion représentent une manière d'obtenir directement la solution optimale au problème inverse posé dans les termes suivants : « Sachant que je veux obtenir une distribution de dose $[D]$ dans le patient, quelle doit être la matrice $[x]$ composée par les

pondération de l'ensemble des faisceaux élémentaires composant les faisceaux d'irradiation ? » (Lefkopoulos 1999), que l'on peut résumer à l'aide de la relation générale de la radiothérapie :

$$[D] = [x] \cdot [d] \quad \text{équation I-2}$$

La prescription de dose $[D]$ sera représentée par les contraintes de dose (quelles soient physiques ou biologiques), l'élément $[d]$ qui représente la contribution de dose d'un bixel pour une pondération élémentaire est connu, la solution résidera donc dans la recherche de la matrice $[x]$.

On retrouve fréquemment le terme bixel (« beam element ») pour désigner les éléments constituant chaque faisceaux modulés par analogie au pixel (« picture element ») qui constitue l'élément de base d'une image. $[x]$ sera alors constitué par la pondération de l'ensemble des bixels pour chacun des faisceaux.

L'obtention de $[x]$ peut, en théorie, être réalisé par l'inversion directe de la matrice $[d]$ en résolvant le système d'équation :

$$[x] = [D] \cdot [d]^{-1} \quad \text{équation I-3}$$

En pratique, la taille des matrices utilisée est telle qu'un calcul direct ne peut pas être réalisé. De plus, un grand nombre d'éléments de calcul n'intervenant que pour une faible part dans la recherche de la solution optimale, des méthodes de régularisation sont utilisées telle la méthode d'analyse de décomposition en valeurs singulières (Vieilleigne 1999).

1.4.3.a.2. Projection filtrée

Les méthodes de projection ont été les premières méthodes présentées pour obtenir les formes de faisceaux qui permettaient d'obtenir une couverture homogène du volume cible (Brahme 1988). L'idée a ensuite été reprise par Bortfeld *et al.* (Bortfeld 1990) en présentant la méthodologie comme analogue aux méthodologies employées dans les algorithmes de reconstruction en tomographie, résumant ainsi le problème inverse en modulation d'intensité : déterminer les faisceaux modulés en intensité qui permettent d'obtenir une distribution de dose la plus proche de celle souhaitée donnée dans le patient est l'inverse de la tomographie qui recherche les projections des distributions de densités qui correspondent aux projections mesurées. Le processus est donc de projeter la distribution de dose souhaitée suivant les directions définies par les faisceaux d'irradiations. Un filtrage passe-bas est nécessaire afin d'éliminer le bruit amené lors de la projection. Cependant, l'étape de projection filtrée n'est pas suffisante pour obtenir une distribution de dose idéale car des zones de sous-dosage apparaissent dues à la suppression de pondérations négatives en bordure de faisceaux. En forçant les valeurs négatives à zéro, le résultat obtenu s'éloigne de la solution optimale et une étape d'optimisation itérative est alors nécessaire afin d'affiner la solution. La projection filtrée doit donc être vue comme une première étape dans l'optimisation qui permet de se rapprocher rapidement de la solution optimale.

I-4.3.b. Méthodes itératives

1.4.3.b.1. Technique du gradient

La technique de recherche de la solution optimale par méthode du gradient est la plus couramment utilisée car une de ces principales particularités est sa rapidité d'obtention d'une solution acceptable.

Comme cité précédemment, le processus d'optimisation va chercher à annuler la valeur de la fonction objectif, soit en d'autres termes à rechercher la variable constituée par l'ensemble des faisceaux modulés (regroupés dans la variable x) qui annule sa dérivée :

$$F_{obj}(x) \min \Leftrightarrow \nabla F_{obj}(x) = 0 \quad \text{équation I-4}$$

Sous sa forme la plus simple, la recherche de x , constitué par les bixels de l'ensemble des faisceaux se fera suivant la relation suivante (Holmes 1994) :

$$x^{k+1} = x^k - a \cdot \nabla F_{obj}(x^k) \quad \text{équation I-5}$$

où k indique l'itération, a la taille du pas de recherche (variable ou non). Le gradient de la fonction objectif à l'itération k peut être exprimé sous la forme :

$$\nabla F_{obj}(x^k) = 2 \cdot \sum_{i \in \text{Volumes Ciblés}} (D_i^k - D_p) \cdot d \quad \text{équation I-6}$$

où d est la matrice de dépôt élémentaire de la dose dans le milieu pour des pondérations de bixel unitaires.

De la même manière, on peut inclure les contraintes de type dose-volume (Hristov 2002, Spirou 1998).

Le processus itératif par la méthode du gradient est représenté sur la Figure I-4. Le point de départ est x_0 . Au fur et à mesure des itérations, la valeur de la fonction objectif décroît pour atteindre le minimum à la troisième itération. Lorsque le point de départ est mal situé, l'optimisation peut conduire à un minimum local de la fonction objectif. Le principe même de la recherche de la solution optimale par la technique du gradient empêche le processus de s'extirper de ce minimum local. L'emploi de la recherche par gradient entraîne donc un risque de trouver une solution sub-optimale, il faut alors avoir recours aux méthodes de recherche stochastiques présentées ci-dessous.

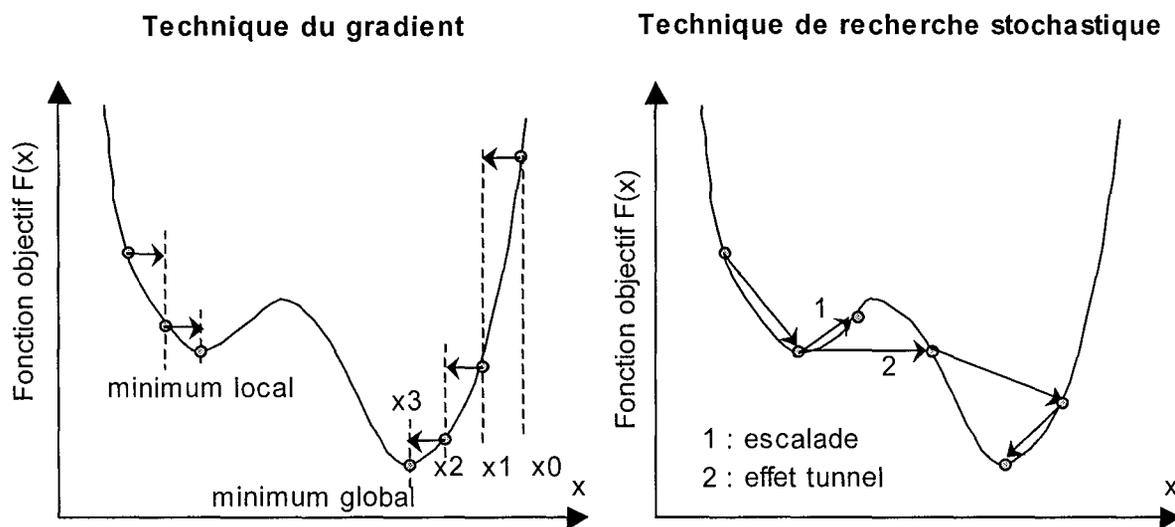


Figure I-4. Principe des algorithmes d'optimisation par la technique du gradient (à gauche) et par la technique du recuit simulé (à droite). x est la variable à optimiser pour obtenir le minimum de la fonction objectif $F(x)$. En fonction du point de départ de l'optimisation, la technique de gradient peut conduire à un minimum local qui ne correspond pas au plan optimal. Les techniques stochastiques permettent de pouvoir sortir d'un minimum local par effet tunnel ou par escalade.

Une amélioration significative dans la recherche de la solution optimale peut être obtenue par l'emploi de méthodes de gradient conjugué. La technique du gradient simple présente une convergence assez lente même dans le cas de fonctions objectif bien définies car la direction d'optimisation à une itération donnée peut partiellement dégrader l'optimisation suivant la direction de l'itération précédente. Une méthode plus performante est la méthode de Newton basée sur la dérivée seconde de la fonction objectif par l'intermédiaire du Hessien (Bortfeld 1990, Holmes 1994). Le gradient conjugué est une amélioration de ces algorithmes (Hristov 1997, Spirou 1998). Dans cet algorithme la direction empruntée pour l'itération suivante tient compte de la direction retenue dans les itérations précédentes. Ainsi, la solution optimale est atteinte beaucoup plus rapidement.

Le système* utilisé durant ce travail utilisait la technique du gradient conjugué pour l'optimisation des plans de traitement par modulation d'intensité.

1.4.3.b.2. Recuit simulé

La méthode de recuit simulé est une méthode de recherche stochastique de la solution optimale. L'espace des solutions va être parcouru en effectuant des pas de recherche plus ou moins importants (fonction de probabilité) et les solutions trouvées sont conservées avec une probabilité d'autant plus importante qu'elles montrent un gain dans l'optimisation.

Le recuit simulé reproduit la façon dont un système thermique possédant un grand nombre de degrés de liberté atteint un état stable lorsque sa température décroît lentement (Webb 1989, Webb 1992). L'analogie avec la planification inverse se retrouve dans le fait que l'on va modifier aléatoirement les pondérations de chaque faisceaux élémentaires pour atteindre un équilibre stable où la distribution de dose calculée est égale à la distribution de dose prescrite Figure I-4.

L'avantage de cette méthode est quelle permet de parcourir l'ensemble de l'espace des solution et d'éviter de faire stagner le processus d'optimisation dans une zone de minimum local comme pourrait le faire l'optimisation systématique du gradient (Morrill 1991).

Pendant si l'optimisation ne porte que sur les pondérations des faisceaux élémentaires, et non sur le nombre et l'angulation des faisceaux, les minima locaux peuvent être considérés comme proche de la valeur minimum globale et les résultats sont tout à fait satisfaisant (Bortfeld 1999, IMRTCWG 2001).

Idéalement, un nombre infini d'itérations est nécessaire pour trouver le minimum absolu, en conséquence, en pratique avec un nombre fini d'itérations, la meilleure solution parmi toutes celles examinées sera retenue. La qualité de cette solution sera d'autant plus proche de la solution optimale que le nombre d'itération sera important ce qui nécessitera des temps de calcul d'autant plus important. Malgré ces inconvénients, la méthode du recuit simulé est employée cliniquement (Boyer 1997, Fraass 1999, Morrill 1991, Oldham 1995, Rosen 1995).

1.4.3.b.3. Algorithme génétique

Les algorithmes génétiques proposent une technique stochastique alternative au recuit simulé.

De manière similaire au recuit simulé, les algorithmes génétiques sont basés sur un processus naturel ; dans ce cas le modèle est l'évolution d'une population par une sélection naturelle (Elles 2003, Ezzell 1996, Wu, X. 2000b). La population est composée d'individus. Chaque individu est constitué d'un génotype qui le caractérise et qui va encoder les éléments du plan de traitement, le phénotype (Wu, X. 2000c).

* CadPlan Helios, v.6.15 puis 6.40, Varian Medical Systems, Palo Alto CA, USA.

La population d'individus va constituer un ensemble de solutions candidates à la solution optimale. Le phénotype de chaque individu est constitué par les pondérations des faisceaux modulés élémentaires (les bixels).

La première étape du processus est de créer la population initiale d'individus en affectant de manière aléatoire de 0 à 1 des pondérations relatives de bixels (Langer 1996). Ensuite chaque individu est évalué, c'est-à-dire qu'une valeur de « qualité » leur est affecté à partir d'une fonction objectif. Cela permet de classer les individus. La troisième étape du processus est la modification aléatoire de la population ou des individus par chevauchement (croisement de portion d'individus), clonage (duplication des meilleurs individus), mutation (changement de quelques bixels), création de génération spontanée, délétion, décès d'individus.

La génération spontanée d'individus ou la mutation de certains d'entre eux va permettre, notamment en fin d'optimisation, d'assurer une diversité d'individus suffisante afin de permettre une recherche suffisamment large de la solution optimale.

I-4.4. Calcul de dose

En principe cette étape devrait être comprise dans le processus d'optimisation. Néanmoins, un calcul global de la distribution de dose doit être réalisé à l'issue de l'optimisation car des simplifications du modèle de calcul sont utilisées. Premièrement, le calcul effectué lors de l'optimisation utilise la fluence modulée optimale qui ne tient pas compte de la méthode de réalisation de cette dernière (Rosenwald 1999b). Dans le cas de l'utilisation d'un collimateur multilame, un ensemble de paramètre va différencier la fluence réellement délivrée de celle optimisée. Un exemple particulier est que, à l'intérieur du champ, il est sera impossible de réaliser des doses nulles du fait de la transmission de rayonnement à travers les lames. Deuxièmement, la plupart des systèmes de planification inverse utilise un modèle de calcul simplifié lors de l'optimisation afin de réduire les temps de calcul (notamment la distance de prise en compte du rayonnement diffusé), l'utilisation du modèle de calcul complet et adapté à la modulation d'intensité devra être utilisé en fin d'optimisation afin de connaître la distribution de dose réelle.

Ce n'est qu'après cette étape que l'évaluation du plan de traitement doit être réalisée. Si le plan est jugé non satisfaisant, le processus devra être repris depuis le début (modification de la balistique, des contraintes etc.).

I-4.5. Paramètres d'influence sur l'optimisation

I-4.5.a. Energie des faisceaux

Rapidement après la mise en route des premiers systèmes de planification inverse, la question du choix de l'énergie de traitement s'est posée. Pour certains auteurs, l'utilisation de faisceaux modulés en intensité réduisait l'utilité de faisceaux de photons de haute énergie. Dans les cas où des organes à risques se situeraient à proximité immédiate des volumes cibles, des photons de faible énergie (aux environs de 6 MV) semblent suffire tandis que pour des volumes cibles situés en profondeur ou de taille importante, des énergies plus importantes sont requises (Soderstrom 1999). Sternick *et al.* (Sternick 1997) présentent des résultats de distributions de dose similaires pour des faisceaux de photons allant de 4 à 15 MV dans le cas de traitements par arthrothérapie. En revanche, Pirzkall *et al.* (Pirzkall 2002) ont montré que l'emploi de faisceaux de 6 MV pour un traitement de cancer de la prostate pouvait conduire à des surdosages en dehors des volumes cibles si le nombre de faisceaux était inférieur à 9.

D'après les différentes études citées, des accélérateurs des faisceaux de 6 à 15 MV semblent permettre de couvrir toute la gamme de localisation.

I-4.5.b. Nombre et orientation des faisceaux

Bien que la planification inverse puisse donner l'apparence d'obtenir, quelle que soit la configuration d'irradiation, une distribution de dose convenable, le choix du nombre de faisceaux ainsi que l'orientation donnée à ces faisceaux est essentielle à l'obtention d'un résultat optimal. Plusieurs équipes ont cherché à définir des règles de sélection de la balistique d'irradiation. Ainsi, Bortfeld et Schlegel (Bortfeld 1993) ont réalisé une étude théorique sur le choix de l'orientation optimale des faisceaux et concluent qu'une distribution régulière et impaire pour des angulations de 0 à 2π permet d'obtenir les distributions de dose optimales.

Deux courants de pensée se dégagent de la littérature. Le premier qui préconise une balistique avec un nombre réduit de faisceaux (3 en général) mais avec optimisation (Pugachev 2001b, Rowbottom 2001a) et le second qui préconise un nombre plus important de faisceaux répartis régulièrement (Brahme 1993, Stein 1997b). L'utilisation de faisceaux non-coplanaires peut se révéler bénéfique en permettant d'ajouter un degré de liberté dans le choix de la balistique optimale (Price 2002, Pugachev 2001a, Rowbottom 2001b).

Les sites traités vont également avoir une influence sur le choix de la balistique, ainsi pour le traitement de cancers de la prostate, de cinq à sept faisceaux équi-distribués sont satisfaisants tandis que pour les traitements ORL une optimisation des orientations de faisceaux est préconisée (Rowbottom 2001a, Stein 1996). Stein *et al.* (Stein 1997b) préconise également, si un organe à risque englobe partiellement le volume cible, d'avoir des faisceaux passant directement à travers ces organes car cela permet d'avoir un meilleur contrôle de la dose délivrée dans l'organe.

I-4.5.c. Résolution des éléments de calcul

Comme tout algorithme de calcul, le processus d'optimisation nécessite un échantillonnage préalable des faisceaux modulés afin de passer d'un élément continu avec des éléments de taille infinitésimale, le faisceau d'irradiation, à un élément discontinu avec des éléments de taille finie, les bixels. Clairement ce découpage des faisceaux aura une incidence sur le résultat obtenu. La taille des bixels devra être adaptée à la méthode d'irradiation choisie. Par exemple, dans le cas d'une irradiation par collimateur multilame, une résolution des bixels dans le sens perpendiculaire aux lames égale à l'épaisseur des lames sera suffisante. Une taille inférieure serait impossible à réaliser en pratique et une taille supérieure conduirait à ne pas exploiter le matériel au maximum de ses possibilités.

La taille de la grille de calcul est un facteur important intervenant dans l'évaluation du plan de traitement. La taille des voxels de calcul (« volume elements », le pixel à trois dimensions) doit être adaptée en fonction de la résolution des fluences modulées optimisées. En effet, si la taille des éléments de la fluence est plus petite que la taille des voxels, la valeur de dose calculée dans ce voxel sera une moyenne de la dose délivrée par plusieurs bixels. Cela aura pour conséquence de lisser artificiellement les profils de dose et ainsi créer des différences entre la dose calculée et la dose délivrée. A l'inverse, diminuer trop la taille de la grille de calcul peut augmenter sensiblement le temps de calcul et, pour certains type de système de calcul, peut diminuer la zone de calcul jusqu'à omettre le calcul d'une partie des volumes d'intérêts.

La valeur de 5 mm semble présenter le meilleur compromis entre bonne résolution et temps de calcul acceptables.

I-4.5.d. Lissage des profils d'intensité modulée

Le processus d'optimisation peut générer des faisceaux plus ou moins complexes pouvant avoir plusieurs minimums ou maximums. Cette complexité sera dépendante des objectifs souhaités et des contraintes et paramètres employés pendant l'optimisation. Les

approximations faites pour accélérer le calcul (voir I-3.4) peuvent conduire à sous – échantillonner les bixels et par conséquent introduire des incertitudes. La conséquence de cela sera que le résultat de l'optimisation sera faiblement dépendant de ces éléments et la distribution de dose sera faiblement affectée si un bixel est très différent de ces voisins. Il en résulte que le processus d'optimisation peut produire des faisceaux bruités avec des fluctuations inopportunes visibles par la présence de pics et de creux distants de quelques millimètres. Ces profils irréguliers présentent des difficultés pratiques :

- Ils peuvent être difficiles à produire du fait des limitations mécaniques ;
- Ils peuvent significativement prolonger le temps nécessaire à l'irradiation ;
- Ils sont très sensibles aux incertitudes de traitement

Afin de réduire la présence de fluctuations dans les profils modulés, le lissage des profils a été présenté afin d'éliminer les hautes fréquences spatiales présentes dans le spectre des profils. Ces lissages peuvent avoir lieu suivant deux méthodes : soit après chaque itération, soit en étant un critère d'optimisation inclus dans la fonction objectif.

La première méthode est la plus simple à mettre en place et a été implémentée dans le cadre d'optimisation par la technique du gradient et par la technique du recuit simulé. Webb *et al.* a montré que l'utilisation de filtres médians permet d'obtenir des résultats convenables du point de vue dosimétrique et de la réalisation pratique (Webb 1998c). Spirou *et al.* ont comparé les deux techniques et ont montré que la seconde méthode est plus efficace du point de vue du résultat d'optimisation mais moins efficace du point de vue du temps requis pour l'irradiation (Spirou 2001). Le processus de lissage inclus dans la fonction objectif est particulièrement adapté aux traitements de la sphère ORL car ceux-ci nécessitent des gradients de dose élevés. Dans le cas de la prostate, les deux méthodes sont équivalentes (Ma 2002).

Alber et Nusslin (Alber 2000) ont présenté une méthode qui ajoute une contrainte souple dans la fonction objectif afin de minimiser la surface définie par la fluence modulée. Bien que séduisante, leur méthode se révèle peut efficace dans le cas où des forts gradients de dose sont nécessaires.

Le lissage des profils en cours d'optimisation a été introduit après la mise en route du système d'optimisation sur lequel nous avons travaillé. Nous avons ainsi pu observer l'apport du filtrage des profils modulés sur la qualité des faisceaux obtenus. Ceci sera discuté dans le chapitre V.

I-5. Méthodes de réalisation des faisceaux modulés

Le résultat du processus d'optimisation inverse est la fluence de faisceau idéale qui permettra d'obtenir une distribution de dose optimale. L'étape suivante dans la chaîne de traitement par modulation d'intensité consiste en la transformation de cette fluence afin de procéder à l'irradiation. Suivant la technique d'irradiation choisie, la distribution de dose réellement délivrée pourra être plus ou moins proche de celle obtenue lors de l'optimisation. Différentes méthodes ont été présentées pour réaliser des irradiations de faisceaux modulés et sont brièvement présentées dans les sections qui suivent.

I-5.1. Modulateurs physiques

Les modulateurs physiques, également appelés filtres compensateurs, sont constitués d'une épaisseur variable de matériau ayant comme propriétés d'atténuer suffisamment le rayonnement sur de faibles épaisseurs.

Utilisé pour compenser les irrégularités de surface ou des hétérogénéités des tissus, le filtre compensateur a représenté le premier moyen permettant de moduler la dose à travers le

champ d'irradiation. Dans ce cas, celui-ci est usiné pour un faisceau ou une paire de faisceaux et l'objectif principal recherché est d'obtenir une distribution de dose proche de celle obtenue pour un faisceau perpendiculaire à une surface plane d'un milieu homogène. Un plan quelconque est défini, généralement proche de l'isocentre et perpendiculaire au faisceau, et par un processus d'inversion (itératif ou non) une matrice constituée des épaisseurs nécessaires de chaque bixel qui permet d'obtenir une distribution de dose homogène dans le plan considéré (Mageras 1991). Cette matrice peut ensuite être intégrée par une machine pour une fabrication automatique du compensateur (El Balaa 2003).

Le passage du compensateur comme moyen pour générer des distributions de dose homogène à un moyen destiné à délivrer des distributions de dose optimisées nécessitant des faisceaux complexes a rapidement été mis à profit. A partir des profils modulés optimisés, il est possible de calculer l'épaisseur optimale de matériau en utilisant la loi d'atténuation (Jiang 1998). Cependant, à cause de la perturbation du faisceau par le compensateur, la distribution de dose délivrée peut être significativement différente de celle prévue. L'utilisation d'un processus itératif permet d'ajuster au mieux les épaisseurs calculées pour produire au final la distribution de dose souhaitée.

L'utilisation de compensateur présente l'avantage d'être une méthode simple, intuitive et présente également l'assurance d'éviter le risque de panne mécanique comme dans le cas des méthodes présentées plus bas. Comparativement au collimateur multilame, le filtre possède une résolution supérieure dans le sens perpendiculaire au déplacement des lames. Cependant un certain nombre de critiques peuvent être faites quant à son utilisation pratique. Premièrement, le temps de fabrication des compensateurs peut être long, Stein *et al.* parlent d'un temps de fabrication de 3 à 5 heures pour 5 à 9 faisceaux (Stein 1997a), et deuxièmement il est nécessaire de rentrer dans la salle de traitement entre chaque faisceau pour changer de compensateur. Pour réduire le temps de fabrication Xu *et al.* ont présenté un mécanisme de réalisation automatique monté directement à la base de la tête d'irradiation (Xu 2002). Un jeu de 16x16 pistons d'acier contrôlés individuellement vient déformer le matériau du compensateur constitué de poudre de tungstène, de gomme de silicone et de paraffine.

Les autres désavantages des compensateurs se situent du côté dosimétrique et sont difficilement quantifiables. La traversée du rayonnement à travers le matériau peut modifier le spectre en énergie du faisceau d'autant plus que l'épaisseur traversée sera importante. La présence de matériau proche de la surface du patient va augmenter la dose en surface par l'augmentation du nombre d'électrons de contamination et ainsi augmenter les réactions cutanées.

L'utilisation clinique des filtres compensateurs est relativement restreinte et peut parfois être considérée comme une étape intermédiaire avant que des moyens plus efficaces soient adoptés.

I-5.2. Faisceau balayé et modulation de faisceaux de particules chargées

L'utilisation d'un faisceau balayé à travers le champ d'irradiation a été la première méthode moderne décrite dans la littérature (Brahme 1987). Cette méthode disponible sur une machine spécifique* utilise le balayage d'un faisceau fin d'électrons de haute énergie obtenu par le contrôle informatique des bobines de déviations du faisceaux incident sur la cible produisant les rayons X de freinage. En contrôlant l'angle et l'intensité avec lesquels le faisceau incident d'électrons vient frapper la cible, il est possible de placer ce faisceau élémentaire de rayons X n'importe où à travers le champ d'irradiation. Une collimation supplémentaire est réalisée à l'aide d'un collimateur multilame (Blomquist 1998). Cependant

* Scanditronix Racetrack Microtron System

la résolution du système est limitée car la largeur à mi-hauteur du faisceau élémentaire de photons de 50 MV est de plusieurs centimètres.

Les faisceaux d'électrons, surtout pour des énergies de 25 à 50 MeV, peuvent également être utilisés pour créer des irradiations modulées comme l'ont démontré Karlsson *et al.* et Lief *et al.* (Karlsson 1998, Lief 1996, Lief 1998). Seulement quelques institutions ont accès à cette technologie, un travail supplémentaire est nécessaire afin de démontrer la faisabilité et l'intérêt de l'utilisation de faisceaux balayés de photons ou d'électrons.

L'utilisation de faisceaux de protons a également été citée (Lomax 2001, Lomax 2003, Oelfke 2001). Cette technique présente un grand potentiel pour épargner les organes à risques adjacents au volume cible tout en permettant d'avoir une couverture correcte du volume cible. L'utilisation des caractéristiques particulières du pic de Bragg permet d'ajuster la dose délivrée de manière précise dans la direction de propagation du faisceau (Lomax 1999). Des modulateurs introduits dans le faisceau vont permettre d'ajuster la profondeur du pic et la somme de ces pics ayant des intensités différentes vont constituer le faisceau modulé. Toutefois la somme de ces faisceaux élémentaires augmente la dose apportée en amont du volume cible ce qui provoque une irradiation indésirable des tissus sains. Le développement de la modulation d'intensité par faisceaux de protons reste limité du fait du faible nombre de systèmes installés et de la complexité de la mise en route d'une telle méthode.

I-5.3. Irradiation circulaire : arc thérapie et tomothérapie

Par analogie aux techniques de tomographie, le terme tomothérapie a été introduit pour décrire une technique d'irradiation en coupe par une bande fine de faisceau. Originellement proposée par Mackie *et al.*, ce système est constitué d'un mini collimateur multilame binaire monté sur la base du collimateur principal de l'accélérateur (Mackie 1993). Ce concept développé par l'équipe de l'Université du Wisconsin a été un des premiers systèmes commercialisés* permettant de traiter par modulation d'intensité et est très développé principalement aux Etats Unis (cf. Figure I-5).

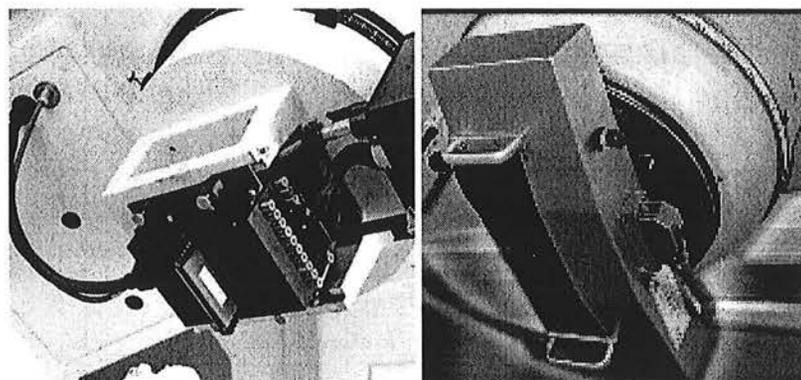


Figure I-5. Exemple de deux collimateurs multilame dynamiques commercialisés pour l'irradiation par tomothérapie séquentielle (à gauche) et pour l'arc-thérapie dynamique (à droite).

Le faisceau se compose d'une bande d'irradiation de 2cm x 20cm et la variation d'intensité est produite par mouvement des lames dans et hors du faisceau simultanément à la rotation du bras autour du patient. A chaque instant, la lame peut être dans quatre états : ouverte, fermée, en cours d'ouverture ou en cours de fermeture. A la fin de l'irradiation d'une coupe, la table de traitement est déplacée de la largeur de coupe pour réaliser la rotation suivante. Le traitement est accompli par une succession d'irradiations en coupes axiales jointives (Linthout

* Peacock MIMiC, Nomos Corp.

2000, Xia 2001). Toujours par analogie aux techniques d'imagerie, cette méthode d'irradiation est appelée « tomothérapie séquentielle ». Cette technique requiert une extrême précision du positionnement de la table et une parfaite maîtrise de la rotation du bras vis à vis de l'irradiation. Des erreurs de positionnement de table aussi faibles que 1 mm peuvent conduire à des erreurs sur la dose de l'ordre de 10-20% (Carol 1996, Low 1997).

Afin d'éliminer l'incertitude de positionnement de la table, un nouveau type d'accélérateur a été mis au point par l'équipe de Mackie à l'Université du Wisconsin (Mackie 1999), cet appareil contrairement à la technologie précédemment décrite réalise une irradiation circulaire continue couplée à une translation de la table de traitement, elle a donc été logiquement baptisée « tomothérapie spiralée » par analogie à l'acquisition tomographique basée sur le même concept. Une source de rayon X et un détecteur associé sont également présents dans l'anneau de la machine afin de réaliser une acquisition volumétrique en même temps que l'irradiation et ainsi réaliser un contrôle immédiat de l'irradiation. Le principe de l'appareil est présenté dans la figure ci-dessous (Figure I-6). La base du système est constituée de la structure d'un scanner GE Highspeed sur lequel est placé une portion accélératrice pour délivrer des faisceaux de traitement de 6 MV. Le faisceau est modulé par un collimateur constitué par 64 éléments. Afin de limiter les doses reçues en dehors du faisceau d'irradiation du fait des durées d'irradiation importantes, l'épaisseur des mâchoires et des lames du collimateur ont été augmentées.

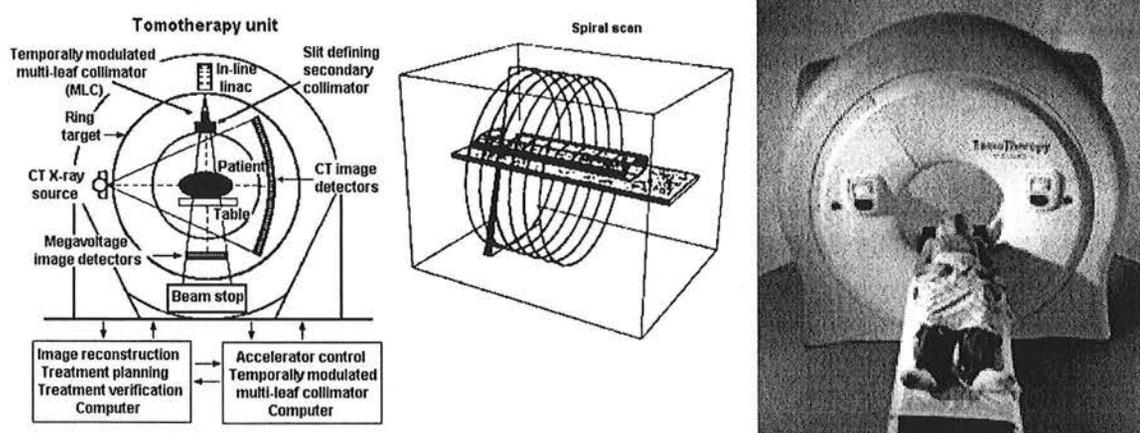


Figure I-6. A gauche, schéma de principe de l'appareil de tomothérapie spiralée avec un système tomographique intégré (Mackie 1993). A droite, photographie de l'appareil TomoTherapy Hi-Art System™ commercialisé par la société TomoTherapy Inc*.

Après réalisation de prototypes, cette technologie entre dorénavant en phase de commercialisation. Début 2003, quelques unités avaient d'ores et déjà trouvé acquéreurs aux Etats-Unis.

Une autre technique de traitement par arcs, plus simple et ne nécessitant pas de matériel spécifique a été présentée (Ma 2001). Dans ce cas la modulation se fait par la superposition de plusieurs arcs ayant des formes de champs différentes. Dans l'exemple proposé, un traitement de la prostate, le premier arc était réalisé en adaptant la forme du champ pour contenir l'ensemble du volume cible et le second arc était réalisé en adaptant la forme du champ à la portion de volume cible ne recouvrant pas le rectum. L'irradiation était ensuite réalisée par deux paires d'arcs par côté soit quatre arcs au total. Les distributions de dose obtenues

* <http://www.tomotherapy.com/index.html>

montrent une couverture du volume cible équivalente à celles obtenues pour les techniques de modulation statiques et supérieure en terme de protection du rectum.

L'utilisation d'arcs peut apparaître intéressante mais comme il a été démontré, l'utilisation de quelques faisceaux statiques (entre 5 et 7) peut conduire à des résultats tout à fait satisfaisants (Stein 1996). Cette technique peut être réalisée avec le matériel commercialisé par les constructeurs d'accélérateur ou alors en utilisant des systèmes spécifiques montés directement sur la tête de l'accélérateur (système 3D-Line et le système de planification associé ERGO*).

I-5.4. Collimateur multilame (CML) conventionnel

L'idée d'utiliser des collimateurs multilame conventionnels présents sur les machines de traitement a été présentée dès les premiers travaux sur la modulation d'intensité (Brahme 1987, Kallman 1988). Depuis son introduction au début des années 1990, le collimateur multilame est rapidement devenu un standard pour délimiter les faisceaux d'irradiation. Ces caractéristiques mécaniques et dosimétriques sont bien connues (Balog 1999, Galvin 1992, Galvin 1993b, Graves 2001, Klein 1995) et il a été largement démontré l'efficacité d'un tel produit tant du point de vue de l'allègement de la charge de travail : limitation du nombre de caches plombés confectionnés, réduction des interventions des manipulateurs radio pour mettre en place les caches, augmentation de la précision et réduction du risque d'erreur de cache (Boyer 1992).

Plusieurs auteurs ont décrit les différents systèmes proposés par les constructeurs (Boyer 1992, Galvin 1992, Huq 2002, Mubata 1997). Les collimateurs disponibles commercialement se classent suivant deux catégories principales (Figure I-7) :

- Remplacement complet ou partiel d'une paire de mâchoires du collimateur principal
- Collimateur additionnel placé sous le collimateur principal

La première catégorie concerne, par exemple, les collimateurs présents sur les accélérateurs Elekta et Siemens. Sur le système Elekta, les mâchoires distales (inférieures) sont partiellement remplacées par le CML, des mâchoires de faible épaisseur (3cm) sont encore présentes pour limiter le rayonnement transmis entre les lames. Sur le système Siemens, le CML remplace totalement les mâchoires proximales (supérieures) et il n'y a pas de mâchoires supplémentaires.

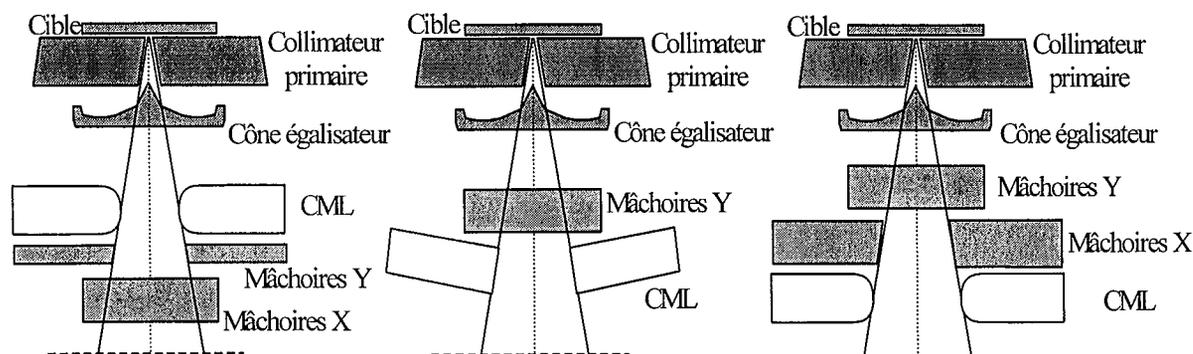


Figure I-7. Représentation schématique des différentes conceptions de tête d'accélérateurs commercialisés par Elekta (à gauche), Siemens (au centre) et Varian (à droite).

* 3D Line International srl, Milan (Italie)

Les CML proposés par Varian appartiennent à la seconde catégorie, tout comme les deux CML présentés dans la section I-5.3. Dans ce cas, le CML est placé sous le système de collimation principal qui reste inchangé. Ce système présente l'avantage de pouvoir réaliser des irradiations sans avoir recours aux lames. En revanche, l'encombrement est relativement important et réduit l'espace libre entre la machine et le patient.

Le mouvement des lames est différent d'un collimateur à l'autre. Les lames du collimateur Toshiba (distribué par Siemens) sont doublement focalisées et se déplacent suivant un arc de cercle. Les deux autres CML possèdent des lames avec un bout arrondi et une focalisation simple. Dans ce cas, le déplacement des lames est rectiligne.

Le Tableau I-1 regroupe les principales caractéristiques mécaniques et dosimétriques des CML proposés par les trois constructeurs d'accélérateurs et la disposition schématique des têtes d'irradiation sont représentées dans la Figure I-7 les données sont issues du rapport SFPM n°20 dédié au contrôle de qualité des collimateurs multilame (SFPM-SBPH 2003).

L'utilisation du CML pour la modulation d'intensité présente l'avantage d'utiliser ce matériel au maximum de ses possibilités en tirant profit de l'extrême précision sur le contrôle de la position des lames obtenue et sur un contrôle précis du débit de dose de l'accélérateur grâce aux outils informatiques.

Tableau I-1. Principales caractéristiques des collimateurs multilame commercialisés par les trois principaux constructeurs d'accélérateurs. Données issues de (SFPM-SBPH 2003).

Marque	Elekta	Siemens	Varian
Constructeur	Elekta	Toshiba	Varian
Type	Intégré	Intégré	Intégré
Principe	Remplacement mâchoires distales	Remplacement mâchoires proximales	Collimateur additionnel 2 couples de mâchoires sont conservées
Focalisation	Simple	Double	Simple
Mouvement	Rectiligne	Circulaire	Rectiligne
Nombre de lames	80	58	52, 80 ou 120
Largeur à l'isocentre	10mm	10mm (sauf lames ext. 65mm)	MLC 52 & 80 : 10mm ; MLC 120 : 10mm (40 lames ext.) & 5mm (80 lames centrales)
Hauteur	75mm	76mm	59mm
Interdigitation	Impossible	Impossible	145mm
Distance min. entre lames opposées	6mm (ajustable)	0mm	0mm (mode statique) ou env. 0,5mm (mode dynamique)
Contrôle de la vitesse des lames	oui	non	oui (≥ 2 cm/s)
Contrôle de la position des lames	Optique : champ lumineux, réflecteur et caméra	Potentiomètre absolu + encodeur relatif	Encodeur numérique couplé au moteur + potentiomètre linéaire monté sur la lame
Transmission maximale à travers les lames	< 5%	Non disponible	< 4%

I-5.4.a. Séquençage

Le processus de séquençage permet de traduire la fluence optimisée lors de l'étape de planification inverse en un fichier exploitable par l'ordinateur contrôlant le collimateur multilame. La conversion est réalisée par un logiciel spécifique appelé séquenceur ou interpréteur. Cette étape est le lien entre le traitement virtuel réalisé sur console et le traitement réel réalisé au niveau de la machine. En fonction du type de collimateur multilame utilisé, le processus de séquençage sera différent afin de tenir compte des contraintes mécaniques et dosimétriques imposées par le CML.

Généralement les systèmes de planification inverse optimisent la fluence des faisceaux sans tenir compte de la méthode d'irradiation des faisceaux modulés retenue, la différenciation entre la méthode segmentée et dynamique sera donc réalisée au moment du séquençage des fluences.

I-5.4.b. Méthode segmentée

La première méthode proposée pour l'utilisation d'un CML est la méthode segmentée que l'on nomme également « step & shoot » (littéralement « avance et tire »). L'irradiation du faisceau modulé est une succession de petits champs irradiés à faibles doses entrecoupés par des déplacements de lames. Dans le même temps d'autres tâches peuvent être réalisées comme par exemple des vérifications. Le faisceau modulé est donc obtenu par la superposition de champ élémentaires, appelés segments.

Contrairement à la collimation dynamique où une méthode s'est rapidement distinguée et a supplanté les autres possibilités par sa capacité à résoudre les différents problèmes (voir paragraphe suivant), la littérature propose un grand nombre de solutions pour l'irradiation de faisceaux modulés par collimation segmentée. L'abréviation généralement employée pour décrire cette méthode est SMLC pour « segmented multileaf collimation » (IMRTCWG 2001).

Le séquençage des fluences en collimation segmentée se divise en trois parties principales :

- L'échantillonnage de la fluence en niveaux de dose discrets
- La détermination des segments
- L'agencement des segments pour constituer la séquence d'irradiation

L'échantillonnage de la fluence consiste à remplacer la fonction de fluence $\Phi(x)$ qui a une valeur quelconque entre 0 et une valeur maximale fixée en une fonction de niveaux de fluence discrets Φ_i à partir desquels les positions correspondantes $x(\Phi_i)$ vont être calculées. Ces niveaux peuvent être constants (Bortfeld 1994) ou alors être optimisés de manière à réduire le nombre de segments (Evans 1997, Galvin 1993a, Xia 1998).

La seconde étape, la détermination des segments va pour chaque niveau calculer la forme du champ élémentaire.

La troisième étape est l'étape cruciale pour la réalisation de la collimation segmentée puisque, de son efficacité, va dépendre la rapidité d'exécution de l'irradiation. L'agencement des segments devra être réalisée de manière à, d'une part, limiter le nombre de segment et, d'autre part, à faire coïncider les segments qui permettent d'avoir des déplacements de lames limités afin de réduire le délai entre les irradiations successives (Dai 2001). Afin de mettre en évidence l'importance de cette étape, Webb (Webb 1998a, Webb 1998b) calcula le nombre de combinaisons physiquement réalisables lors du séquençage d'une fluence possédant M maximums d'intensité H_i ($i=1\dots M$) et $(M-1)$ minimums locaux d'intensité P_i ($i=1\dots M$) et s'éleva à :

$$A = \frac{\prod_{i=1}^M H_i!}{\prod_{i=1}^{M-1} P_i!} \quad \text{équation I-7}$$

En prenant un exemple simple à deux maximums (d'intensités respectives 6 et 5) et un minimum (d'intensité égale à 2), le nombre de combinaisons possibles est de :

$$A = \frac{6!5!}{2!} = 43200 \quad \text{équation I-8}$$

Une méthode originale présentée par l'équipe de Gand (Belgique) utilise une collimation hybride mélangeant l'approche segmentée entrecoupée par des portions de collimation dynamique (Martens 2001). L'irradiation principale est réalisée en mode segmenté avec des positions fixes de lames mais les transitions entre ces positions fixes se font de manière dynamique, c'est-à-dire sans arrêt du faisceau. Cette solution appelée « séquence dynamique interrompue » présente l'avantage de lisser les crans obtenus sur les profils délivrés en mode segmenté.

I-5.4.c. Méthode dynamique

La seconde méthode développée pour réaliser des faisceaux modulés en intensité à l'aide d'un collimateur multilame est la méthode dynamique qui consiste en un mouvement continu des lames pendant l'irradiation. La variation de vitesse de déplacement des lames va créer les différences de dose en chaque point du faisceau générant ainsi le faisceau modulé.

On distingue deux méthodes de collimation dynamique. La première, la collimation par technique de la fenêtre glissante utilise un déplacement uni-directionnel des lames et la seconde, la technique de fermeture où les lames se positionnent de part et d'autre d'un maximum du profil d'intensité pour ensuite se refermer. Cette dernière technique n'est pratiquement plus utilisée car elle nécessite des coupures dans l'irradiation du faisceau modulé pour permettre aux lames de se positionner à chaque maximum local du profil ce qui augmente fortement le temps d'irradiation. En pratique on retrouvera donc exclusivement la technique de collimation dynamique par fenêtre glissante généralement citée sous l'abréviation DMLC (« dynamic multileaf collimation ») (IMRTCWG 2001).

L'ouverture des lames opposées ainsi que leur vitesse sont déterminées par une technique d'abord introduit par Convery et Rosenbloom (Convery 1992) puis développée principalement par Stein *et al.*, Spirou et Chui puis Dirks *et al.* (Dirks 1998, Spirou 1994, Stein 1994). Elle repose sur un algorithme itératif cherchant à minimiser la durée d'irradiation.

Dans ce qui suit nous détaillerons la méthode proposée par Spirou et Chui (Spirou 1994) sachant que les autres méthodes sont similaires, d'autre part il s'agit de la méthode utilisée par l'algorithme de séquençage sur lequel nous avons travaillé.

Soit $F_p(x)$ l'intensité dans le champ à délivrer (en unités moniteurs) calculée lors de l'optimisation pour la paire de lame p . On appelle $M_{p,a}(x)$ et $M_{p,b}(x)$ les fonctions décrivant le temps cumulé d'irradiation des lames A (celle de gauche) et B (celle de droite), correspondant à la paire de lame p , à la position x , c'est-à-dire le temps, en UM, au bout duquel le bord de la lame passe au-dessus de x (cf. Figure I-8).

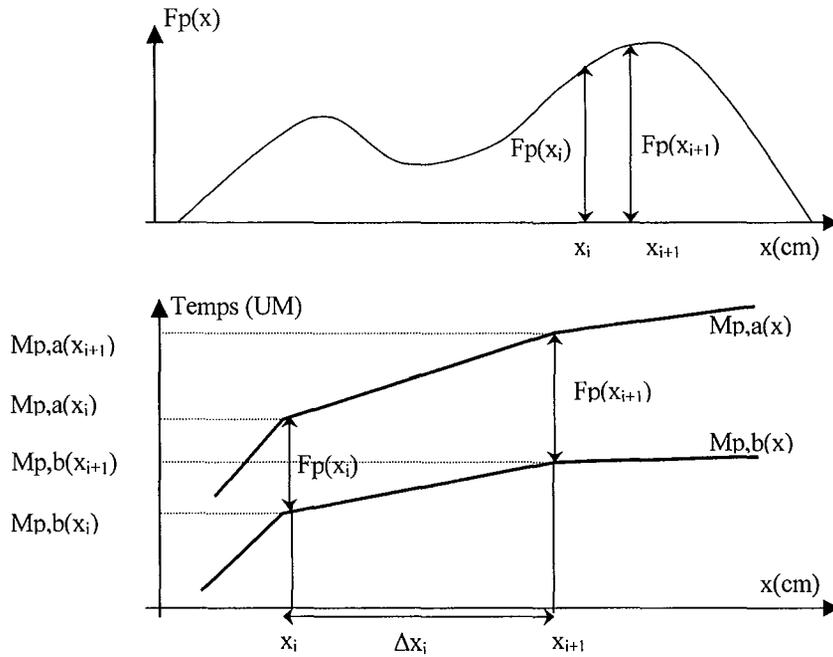


Figure I-8. En haut, profil de dose F_p à générer à l'aide de la paire de lames p . En bas, relation entre la fluence $F_p(x)$ désirée et deux positions successives de lame.

L'intensité produite par les lames A et B peut, là aussi, être décrite par la fonction de Heaviside. Alors le profil de fluence satisfait à la relation :

$$F_p(x) = M_{p,a}(x) - M_{p,b}(x) \quad \text{équation I-9}$$

C'est-à-dire que l'irradiation au point x commence lorsque B ne bloque plus le faisceau et fini quand A le bloque. En pratique, le profil est échantillonné en N points, et la formule devient alors :

$$F_p(x_i) = M_{p,a}(x_i) - M_{p,b}(x_i), \text{ avec } i=0, 1, \dots, N. \quad \text{équation I-10}$$

Afin de minimiser le temps d'irradiation, l'une des deux lames se déplace à la vitesse maximale, V_{max} (en cm/UM), afin de limiter le temps d'irradiation (Svensson 1994). La position de départ de la lame de droite ainsi que la position d'arrivée de la lame de gauche dépend de la vitesse de déplacement des lames. En effet, si les lames peuvent se déplacer à une vitesse suffisamment élevée, la partie croissante (respectivement décroissante) du profil pourra être générée uniquement par la lame de gauche (resp. de droite). La position de départ de la lame A est nécessairement x_1 , et la position de fin de la lame B est x_N . Par contre la position de départ de la lame B dépend de la vitesse maximale permise par la mécanique de la machine (fonction de la vitesse en cm/s et du débit de dose). Si l'on utilise un collimateur multilame, clairement les paires de lames ne peuvent pas finir à leur positions optimales calculées si cela entraîne qu'elles restent ouvertes avant la fin de l'irradiation. Il faut donc les forcer à se fermer, par exemple en ralentissant les paires de lames excepté la paire la plus lente ou bien à forcer les lames ayant achevé leur trajectoire à rester fermées en dehors du champ d'irradiation (Sprou 1994).

Dans ces conditions on peut déterminer la position des lames x_{i+1} en fonction de la position précédente par les équations suivantes :

équation I-11

$$\begin{array}{l} \text{Si } F(x_{i+1}) \geq F(x_i) : \\ \left\{ \begin{array}{l} M_{p,a}(x_{i+1}) = M_{p,b}(x_{i+1}) + F(x_{i+1}) \\ M_{p,b}(x_{i+1}) = M_{p,b}(x_i) + \frac{\Delta x_i}{V_{\max}} \end{array} \right. \end{array} \quad \left| \quad \begin{array}{l} \text{Si } F(x_{i+1}) \leq F(x_i) : \\ \left\{ \begin{array}{l} M_{p,a}(x_{i+1}) = M_{p,a}(x_i) + \frac{\Delta x_i}{V_{\max}} \\ M_{p,b}(x_{i+1}) = M_{p,a}(x_{i+1}) - F(x_{i+1}) \end{array} \right. \end{array}$$

où $\Delta x_i = x_{i+1} - x_i$ est la distance à parcourir pendant le i -ième segment.

Grâce à ce système d'équation et aux conditions aux limites (vitesse et positions extrêmes) on peut obtenir la position des lames à chaque instant de l'irradiation.

Techniquement, le séquenceur produit un fichier électronique dans lequel sont données, à différents instants de l'irradiation (exprimés en fraction de la durée totale d'irradiation), les positions de chaque lame. Ces différentes formes de champs constituent des points de passage obligatoires au cours de l'irradiation et les positions intermédiaires instantanées sont interpolées linéairement entre celles-ci.

I-5.4.d. Problèmes posés par l'utilisation d'un collimateur multilame pour l'irradiation des faisceaux modulés

I.5.4.d.1. Transmission à travers les lames

La méthode présentée dans le paragraphe précédent ne prend pas en compte la transmission à travers les lames qui peut s'avérer non négligeable surtout que, dans le cas de la modulation d'intensité le temps d'irradiation est généralement augmenté par rapport à l'irradiation d'un faisceau standard.

Une solution proposée notamment par Papatheodorou *et al.* (Papatheodorou 1998) pour prendre en compte cette transmission dans le cas de la collimation dynamique serait de modifier la fluence désirée $F(x_i)$ en y incluant la transmission τ , on obtient alors la fluence modifiée $f(x_i)$ par :

$$F(x_i) = [T_{\text{tot}} \cdot f(x_i)] \cdot \tau + f(x_i) = T_{\text{tot}} \cdot \tau + (1 - \tau) \cdot f(x_i) \quad \text{équation I-12}$$

Soit la nouvelle fluence :

$$f(x_i) = \frac{F(x_i) - T_{\text{TOT}} \cdot \tau}{1 - \tau} \quad \text{équation I-13}$$

La fluence $f(x_i)$ servira alors de base pour le calcul des trajectoires de lames en tenant compte de la transmission du rayonnement à travers les lames.

Dans le cas de la collimation segmentée, il n'existe pas d'algorithme de correction du séquençage, l'augmentation de dose due au rayonnement transmis ne peut donc être pris en compte uniquement lors du calcul de dose.

I.5.4.d.2. Transmission due au bout arrondi des lames

Les caractéristiques géométriques des lames ont été déterminées pour être optimale dans les conditions d'utilisation standard, c'est-à-dire pour les champs statiques. Afin d'obtenir une pénombre de faisceau constante quelque soit la position des lames, les constructeurs ont développé deux types de CML. Ces deux types de CML présentent une focalisation des lames dans la direction perpendiculaire à la direction de déplacement des lames, leur différence réside essentiellement dans la géométrie de la partie finale de lame. Le premier type consiste à

appliquer un mouvement circulaire aux lames qui présentent une section droite et permet d'avoir focalisation du faisceau défini par les lames sans perturber sa qualité. L'autre solution consiste à déplacer les lames de manière rectiligne, perpendiculairement au faisceau, en gardant un faisceau tangent au bord de lame grâce à une structure arrondie de celle-ci (voir Figure I-9), la forme de la lame suivant un arc de cercle présentant un rayon de courbure de 8 cm (selon données constructeur). Il en résulte que la limitation du faisceau n'est pas aussi nette qu'avec une structure focalisée et la limite dosimétrique du faisceau (définie par la position du 50% de dose) n'est pas la limite géométrique définie par la position du bout de la lame.

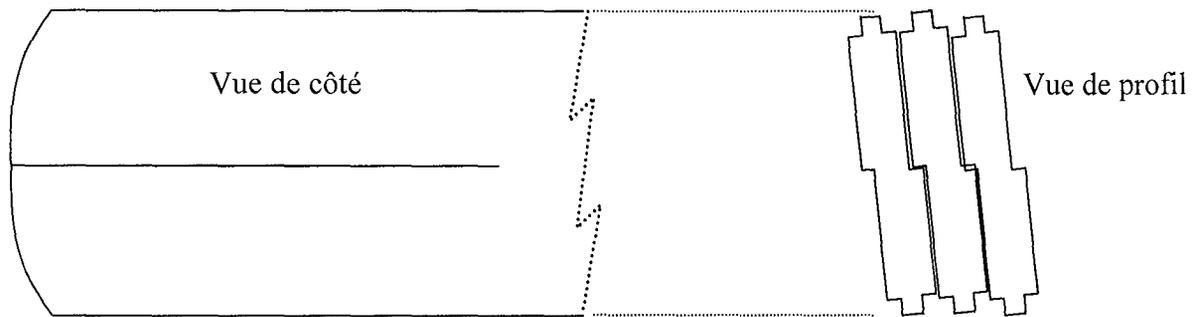


Figure I-9. Schéma de la structure des lames du collimateur multilame Varian Millenium MLC120. A gauche, détail d'une lame vue de profil avec la géométrie arrondie du bout de lame. A droite, détail d'une lame vue de profil avec la forme tenon-mortaise dédiée à limiter la fuite de rayonnement entre les lames adjacentes.

Si ce phénomène est négligeable pour des champs statiques, ou faible pour des irradiations segmentées, il peut devenir important pour des irradiations dynamiques car son effet se répartit sur toute la largeur du champ irradié. Par exemple, si l'on considère une fenêtre d'irradiation glissante de 1 cm se déplaçant sur une distance de 10 cm et que l'élargissement dosimétrique est de 0,5 mm de chaque côté, alors la fenêtre réelle d'irradiation sera de 1,1 cm et le surdosage sera donc de 10% (LoSasso 1998).

La solution proposée pour annuler ce phénomène est de réduire la largeur de la fenêtre d'irradiation d'une valeur égale à l'agrandissement du champ d'irradiation provoqué par la forme arrondie des lames lors du processus itératif de séquençage. Nous présenterons dans le chapitre III une méthode pour déterminer ce paramètre.

I.5.4.d.3. Sous-dosage dû à la géométrie en créneaux des lames

Afin de limiter la fuite de rayonnement à travers les lames, les constructeurs ont adopté une forme particulière entre les lames adjacentes. Cette forme, dite en tenon-mortaise (« tongue and groove ») permet un chevauchement des lames adjacentes de manière à limiter la fuite de rayonnement entre celle-ci (Figure I-9). Cependant il peut arriver que le déplacement des lames crée un sous-dosage dans cette zone particulière comme l'illustre la Figure I-10 (Balog 1999).

Dans un premier temps van Santvoort et Heijmen ont présenté une solution pour la collimation dynamique permettant de supprimer ce phénomène en effectuant une synchronisation du déplacement des lames adjacentes permettant ainsi d'éviter la création du sous-dosage, cette solution a ensuite été améliorée par Webb *et al.* (van Santvoort 1996, Webb 1997b, Webb 1997c). La synchronisation peut être réalisée soit en ralentissant une des deux lames adjacentes qui se déplacent en premier (généralement les lames de droite) soit en ralentissant une des deux dernières lames (généralement celles de gauche). Il en résulte une

augmentation du temps total nécessaire à l’irradiation de 5 à 15%. Des solutions ont également été proposées dans le cas de la collimation segmentée mais les résultats sont généralement moins efficaces que pour la collimation dynamique (Webb 1998a).

Le lissage des profils, en rendant les profils de dose plus similaires entre les paires de lames créé artificiellement une synchronisation de la trajectoire des lames ce qui permet de limiter le phénomène de sous-dosage sans avoir à intervenir sur l’algorithme de séquencage.

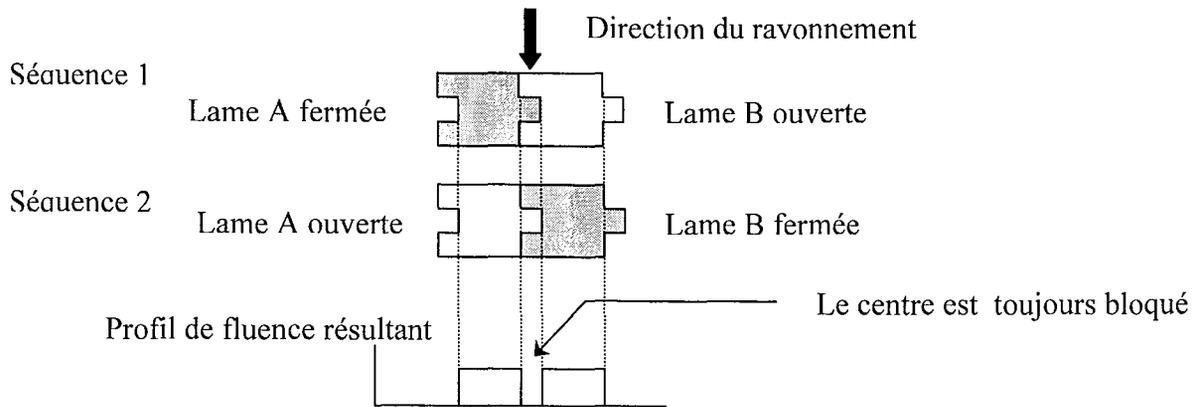


Figure I-10. Apparition d'une zone de sous-dosage due à la géométrie en créneaux des lames.

I-6. Problématique de l'amélioration du processus de radiothérapie conformationnelle par modulation d'intensité

La modulation d'intensité est un concept connu dès les années 60 mais les travaux théoriques qui ont jeté les bases de son développement récent ont débuté au milieu des années 90. Ensuite l'évolution de la technologie des appareils de traitement (accélérateur, collimateur multilame, etc.) a permis de mettre en pratique cette nouvelle technique. Les premiers travaux publiés ont essentiellement concerné le développement de méthode d'optimisation et l'évaluation du collimateur multilame comme outil de réalisation des faisceaux modulés et les premières méthodes de séquencage ont été présentées. A la fin des années 90, lorsque notre travail a débuté, peu de travaux définissant la méthodologie à employer pour mettre en route la modulation d'intensité sur des patients étaient parus. De plus très peu d'équipes présentaient un recul suffisant de l'utilisation de la modulation d'intensité et les données radiophysiques étaient insuffisantes. Pour les raisons précédentes, cette technique demandait des améliorations significatives et nous avons dû conduire un travail approfondi afin de permettre la mise en traitement de patients par RCMI dès 1999.

La modulation d'intensité nécessite un changement radical dans l'approche de la mise en traitement du patient. Les nouveaux outils utilisés étant d'une grande complexité, leur mise en route puis leur utilisation en routine doit être faite de manière sûre. Le premier élément de la chaîne de traitement, le système de planification inverse, bien que reposant sur une base connue, l'algorithme de calcul de distribution de dose, a été complété par de nouveaux éléments intégrant la modulation d'intensité. Ces modules, essentiellement l'algorithme d'optimisation et l'algorithme de séquencage des fluences modulées ont des spécificités particulières. L'utilisation du collimateur dans un mode différent de celui utilisé pour un traitement standard demande une attention particulière également.

Nos travaux ont donc concerné chacun de ces éléments soit séparément soit en considérant leur enchaînement dans la séquence de traitement. L'étude a été menée avec les moyens disponibles à l'époque ou en définissant de nouveaux moyens comme par exemple de nouveaux fantômes de mesure. Le caractère dynamique de l'irradiation ainsi que la grande hétérogénéité de dose dans les faisceaux a conduit à définir des nouvelles méthodes de mesures et d'analyse des faisceaux.

Suite à nos travaux sur les méthodes de mesures des faisceaux modulés, qui sont venus confirmer d'autres travaux publiés par la suite, il est apparu évident que le développement de la modulation d'intensité était freiné par la lourdeur des procédures de contrôle de faisceaux. L'apparition de la dosimétrie par système d'imagerie portale nous a semblé le moyen de parvenir à concilier une bonne précision de mesure et un temps de réalisation de celle-ci suffisamment faible pour pouvoir réduire le temps passé à réaliser ces contrôles. C'est pourquoi nous nous sommes intéressés à développer ce nouveau système de mesure.

Une fois le travail de validation des éléments de la chaîne de traitement par modulation d'intensité établi, l'objectif final fut la mise en application clinique de cette nouvelle technique. Pour cela un travail commun avec les radiothérapeutes a dû être mené afin de définir précisément les objectifs cliniques que ceux-ci voulaient atteindre avec la modulation d'intensité. En effet, la planification inverse exige également une grande part de travail de la part des radiothérapeutes puisqu'il leur est maintenant demandé de décrire, avant la planification, les objectifs dosimétriques du plan de traitement en des termes précis tels que les contraintes de dose ponctuelles ou dose-volume, chose qui ne leur était pas demandé précédemment puisque l'évaluation des plans de traitements pouvaient être parfaitement subjective.

La mise en traitement des patients, à laquelle nous avons activement collaboré, a donc été précédée d'un travail en commun avec le corps médical afin de mettre au point le protocole de traitement par modulation d'intensité. La première localisation sur laquelle nous avons travaillé a été le cancer localisé de la prostate nécessitant des doses de 70 à 80 Gy. Une fois les contraintes de dose établies, nous avons défini une balistique standard de traitement à 10 faisceaux. Les cancers de la tête et du cou ont été le second site retenu pour la mise en application de traitement par faisceaux modulés en intensité. La topographie des volumes plus complexe ainsi que la multitude de localisation possible de la tumeur fait de la modulation d'intensité une technique de traitement prometteuse. A la différence des traitements prostatiques, l'expérience en radiothérapie conformationnelle standard est beaucoup moins développée pour ces localisations, le travail de définition de la balistique standard a donc demandé plus de recherche. Notre travail s'est porté principalement sur les tumeurs de l'oropharynx, et les ré-irradiations du larynx. Les balistiques de traitements retenues comportaient de 5 à 9 faisceaux pour les traitements de l'oropharynx et 3 faisceaux dans le cas des ré-irradiations.

Comme dans toute chaîne où les éléments sont imbriqués si précisément, la solidité de l'ensemble ne sera assurée que si chacun des éléments est aussi solide qu'un autre. Plus encore qu'en radiothérapie conventionnelle, la radiothérapie avec modulation d'intensité exige une attention toute particulière car l'outil informatique a remplacé l'intervention humaine dans la quasi-totalité des opérations. A l'époque où la qualité devient une exigence naturelle, et le principe de précaution de rigueur, nos travaux se sont inscrits dans ce domaine, et un des soucis constants de ce travail a été de faire profiter de notre expérience, par

l'intermédiaire de groupes de travail* ou par leur accueil au Centre Alexis-Vautrin, les équipes désirant mettre en œuvre la modulation d'intensité dans leur centre.

Comme le montre le tableau suivant, le nombre d'établissements ayant mis en route la RCMI n'a cessé d'augmenter depuis 2001. Grâce à notre travail, le Centre Alexis Vautrin a été le premier centre français à débiter les traitements par RCMI, et nous avons contribué activement au développement de cette technique notamment par l'intermédiaire du groupe de travail GORTEC IMRT Physique dont le Centre Alexis Vautrin est l'un des animateurs. Nous avons par ailleurs participé à l'élaboration d'un programme d'assurance qualité pour la RCMI (Marcie 2003).

Tableau I-2. Chronologie de l'évolution de la RCMI en France et au Luxembourg.

Année	2000	2001	2002	2003 (en cours)
Etablissements ayant débuté la RCMI	Nancy-CAV	Epinal Lille Montpellier Nice St-Cloud	Avignon Dijon Lyon-CHU Paris-I. Curie Villejuif-IGR	Luxembourg Poitiers Rennes

* Groupe Oncologie Radiothérapie Tête et Cou (GORTEC) IMRT PHYSIQUE regroupant les physiciens d'une quinzaine d'établissements français et belges et dans le cadre de l'étude médico-économique « Radiothérapie avec modulation d'intensité des cancers prostatiques et de la tête et du cou » STIC2001 financée par le Ministère de la Santé et coordonnée par la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC) à laquelle ont participé huit CLCC (Dijon, Lille, Lyon, Montpellier, Nancy, Nice, Rennes et Rouen).

CHAPITRE II. DETERMINATION DES MOYENS ET DE LA METHODOLOGIE POUR LE CONTROLE DE QUALITE DES TRAITEMENTS PAR MODULATION D'INTENSITE

II-1. Introduction

La mise en œuvre de toute nouvelle technique de traitement doit s'accompagner d'une réflexion sur les moyens et les méthodes nécessaires permettant, dans un premier temps d'assurer une installation et une mise en route de cette technique dans des conditions suffisantes de sécurité, et dans un second temps de garantir un bon fonctionnement de ce même matériel en routine. Cette obligation est édictée par la législation dans le texte de la directive européenne EURATOM 97/43 par la définition même de l'assurance de qualité et du contrôle de qualité associé (Euratom-97/43 1997) :

- « assurance de qualité » : ensemble des opérations prévues et systématiques nécessaires pour garantir, avec un niveau de confiance satisfaisant, qu'une installation, un système, une pièce d'équipement ou une procédure fonctionnera de manière satisfaisante conformément à des normes convenues,
- « contrôle de qualité » : fait partie de l'assurance de qualité. Ensemble des opérations (programmation, coordination, mise en oeuvre) destinées à maintenir ou à améliorer la qualité. Il englobe la surveillance, l'évaluation et le maintien aux niveaux requis de toutes les caractéristiques d'exploitation des équipements qui peuvent être définies, mesurées et contrôlées.

Bien que parfaitement connus dans le cas de la dosimétrie des faisceaux standards, c'est-à-dire non modulés, les détecteurs traditionnellement utilisés peuvent nécessiter une adaptation en vue de leur utilisation pour la dosimétrie des faisceaux modulés notamment à cause de la présence de gradients de dose dans le faisceau. D'autre part, les méthodes de mesure doivent également être adaptées pour satisfaire aux spécificités de la modulation d'intensité.

Dans ce chapitre, nous avons voulu répondre aux questions suivantes :

- Quels sont les changements que va apporter la modulation d'intensité dans la dosimétrie des faisceaux ?
- Les moyens et méthodes actuels sont-ils adaptés au contrôle des faisceaux modulés ?

Si des documents de synthèse existaient pour le contrôle de qualité des traitements standards (conformationnels ou non) au moment de début de nos travaux, ceux concernant spécifiquement la modulation d'intensité étaient incomplets et mal définis. Une part du travail présenté dans ce chapitre a donc été de mettre au point un protocole destiné à contrôler les éléments de la chaîne de traitement par modulation d'intensité soit individuellement, lorsque cela était possible, soit de manière globale en tenant compte des spécificités du matériel disponibles dans le service à cette époque. Le cas échéant, l'élaboration de nouveau matériel, notamment des fantômes de mesure a été nécessaire. Ce sujet est abordé dans le paragraphe II-2.3. du présent chapitre.

Les différentes méthodes de vérification des faisceaux modulés utilisés en clinique seront également évoquées en fin de chapitre.

II-2. Matériel

II-2.1. Les éléments nécessaires pour réaliser la modulation d'intensité au Centre Alexis-Vautrin

Les éléments de la chaîne de traitement avec modulation d'intensité se sont ajoutés à ceux déjà présents dans la chaîne de traitement classique ou conformationnelle.

Ces derniers étaient composés d'un scanneur-simulateur à détecteur à double barrette Elscint CT Twin équipé pour la simulation virtuelle (lasers de positionnement mobiles et console de travail Dosigray Dosim), un simulateur conventionnel Oldelft et une console d'imagerie GE Advantage Window.

Les éléments spécifiques à la modulation d'intensité étaient :

- La station de planification : Cadplan (Varian Medical Systems, version 6.15 puis 6.40) avec le module d'optimisation basé sur la méthode du gradient conjugué Helios. Le séquenceur incorporé permettait le séquençage des fluences pour la collimation dynamique. Une version d'évaluation était disponible afin de tester le mode segmenté.
- L'accélérateur linéaire : Clinac EX23 (Varian Medical System) délivrant des faisceaux de photons de 6 et 25 MV (indices de qualité* respectifs : 0,668 et 0,795) et six faisceaux d'électrons (de 6 à 21 MeV).
- Le système de collimation : collimateur multilame de 80 lames remplacé par la suite par un modèle MLC Millenium à 120 lames (voir détails dans le chapitre précédent) disposant de l'option collimation dynamique.

La station de planification utilisée pour les traitements non modulés Dosigray 3D communiquait avec la station de planification inverse par l'intermédiaire du protocole DICOM III avec l'extension RT.

II-2.2. Analyse critique des détecteurs

II-2.2.a. Les détecteurs ponctuels et linéaires

Les détecteurs ponctuels regroupent les détecteurs de faible volume permettant une estimation significative de la dose au point de mesure. Parmi ceux-ci on retrouve principalement les chambres d'ionisation et les semi-conducteurs auxquels s'ajoutent des détecteurs moins traditionnels tels que le détecteur diamant ou les récents détecteurs à technologie MOSFET.

II.2.2.a.1. Les chambres d'ionisation (CI)

La chambre d'ionisation fait partie de la famille des détecteurs fondés sur l'ionisation dans les gaz. Une particule traversant ce milieu gazeux va induire des ionisations créant une succession de paires d'ions positifs et d'électrons. Ces particules chargées seront ensuite attirés par les électrodes portées à un certain potentiel. Le champ électrique créé fait migrer les électrons vers l'électrode positive (la cathode) et les ions positifs sont attirés par l'électrode négative (l'anode). La tension appliquée varie généralement de 200 à 400V en fonction des propriétés de la chambre d'ionisation. Le détecteur est alors dans la zone dite de saturation où la recombinaison des charges est presque nulle et où la quasi-totalité des charges est collectée et la hauteur de l'impulsion mesurée est constante quelque soit la tension appliquée. La charge recueillie est proportionnelle à l'énergie cédée par la particule dans le gaz.

* L'indice de qualité est définie par le protocole IAEA 277 comme le rapport des ionisations à 10 et 20cm en conditions isocentriques.

Un étalonnage dans un laboratoire officiel agréé va permettre de relier précisément la charge collectée à la dose mesurée en donnant soit le coefficient d'étalonnage en terme de kerma à l'air dans l'air, $K_{air,Co}$, soit directement en terme de dose dans l'eau $D_{eau,Q0}$ pour un faisceau dans les conditions de référence. Les faisceaux issus d'une source de cobalt 60 ($Co60$) ont longtemps été les seuls faisceaux de référence disponibles mais aujourd'hui il est possible d'obtenir directement les coefficients d'étalonnage pour des faisceaux de photons de haute énergie de qualité variable.

Les CI constituent le détecteur de référence pour la métrologie des rayonnements et se présentent sous différentes formes et tailles. On retrouve principalement les chambres d'ionisation cylindriques et plates, certaines sont sphériques de gros volume (jusqu'à 1 litre) mais ont une utilisation très spécifique notamment en radioprotection.

Sur la Figure II-1, le schéma classique d'une chambre d'ionisation cylindrique est représenté. On retrouve l'électrode externe formant le volume de mesure et l'électrode centrale recueillant les particules chargées. En général les électrodes sont constituées du même matériau (graphite le plus souvent) mais des électrodes en métal peuvent être utilisées (chambre de type Farmer).

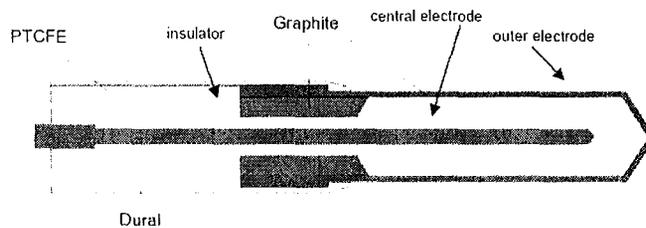


Figure II-1. Schéma d'une chambre d'ionisation cylindrique.

Les chambres plates sont constituées de deux électrodes circulaires et parallèles espacées par la cavité d'air (Figure II-2). Un anneau de garde finit de délimiter le volume de mesure permettant également de réduire les perturbations électrostatiques.

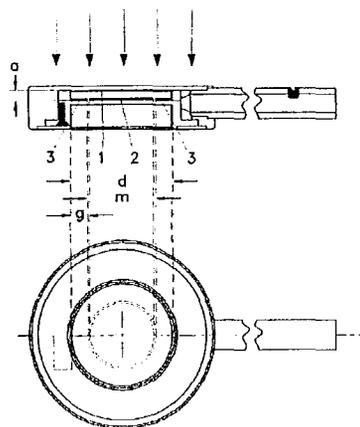


Figure II-2. Schéma d'une chambre d'ionisation plate parallèle. (1) électrode d'entrée (polarisation), (2) électrode de sortie (collectrice), (3) anneau de garde.

Les protocoles nationaux et internationaux fournissent des recommandations en fonction du type et de l'énergie du rayonnement à mesurer. Ainsi l'agence internationale sur l'énergie atomique (IAEA) préconise l'utilisation de chambres plates pour la dosimétrie des faisceaux

d'électrons d'énergie inférieure égale à 10 MeV et de chambres cylindriques dans les cas de faisceaux de photons et d'électrons d'énergie supérieure à 10 MeV. Le point effectif de mesure pour une chambre cylindrique est positionné au centre géométrique du volume de mesure, tandis que pour une chambre plate, il est situé au centre de la face interne de l'électrode d'entrée (IAEA 1997a, IAEA 1997b, IAEA 2000).

Les chambres d'ionisation et la chaîne de mesure associée utilisées lors de ce travail étaient étalonnées en terme de dose absorbées dans l'eau pour un faisceau de Co60.

La dose mesurée, pour la qualité de faisceau Q, était alors obtenue à partir de la mesure $M_{Q,corr}$ par la relation suivante :

$$D_{eau,Q} = M_{Q,corr} \cdot N_{eau,Q} \quad \text{équation II-1}$$

où :

- $M_{Q,corr}$ est la réponse de la chaîne de mesure corrigée des grandeurs d'influence (température, pression, humidité, polarité, recombinaison,...) ;
- Le coefficient d'étalonnage $N_{eau,Q}$ étant déduit du coefficient donné par le laboratoire d'étalonnage pour faisceau de Co60 par la relation :

$$N_{eau,Q} = N_{eau,Co} \cdot \frac{(S_{eau,air})_Q}{(S_{eau,air})_{Co}} \cdot \frac{(W_{air})_Q}{(W_{air})_{Co}} \cdot \frac{P_Q}{P_{Co}} \quad \text{équation II-2}$$

avec :

- $(S_{eau,air})_Q$ est le rapport des pouvoirs massiques de ralentissement eau/air pour la qualité de faisceau Q ;
- $(W_{air})_Q$ est l'énergie nécessaire pour créer une paire d'ion dans l'air de la cavité. En pratique, W_{air} est supposé constant quelque soit l'énergie utilisée, c'est-à-dire $(W_{air})_Q = (W_{air})_{Co}$;
- P_Q est le facteur global de correction de perturbation de la chambre pour les mesures dans le fantôme à la qualité Q. Il inclut les facteurs de correction de paroi, de perturbation de fluence électronique, de la perturbation due à l'électrode centrale et de déplacement.

Les chambres plates sont réservées pour la dosimétrie absolue des faisceaux d'électrons et notamment des faisceaux d'énergie inférieure à 10 MeV. Elles peuvent également être utilisées dans le cas de dosimétrie relative (mesure de profils et de rendements en profondeur) pour le contrôle de constance des faisceaux. Ce type de détecteur est particulièrement adapté pour la dosimétrie dans la région de mise en équilibre électronique et notamment pour la mesure de dose en surface. En revanche, les chambres plates ne sont pas conseillées pour la mesure de dose absolue dans les faisceaux de photons ni dans les faisceaux modulés à cause de l'incertitude élevée sur le positionnement précis de celle-ci.

Les CI cylindriques sont donc l'instrument de mesure de référence de la dose absolue en modulation d'intensité pour des faisceaux de photons. Parmi la variété de chambres disponibles, un choix doit être fait pour tenir compte des caractéristiques particulières à la dosimétrie des faisceaux modulés. La modulation entraîne des gradients de dose importants dans le sens de déplacement des lames mais également dans le sens perpendiculaire au déplacement des lames. Afin de mesurer un point appartenant à un seul profil, la taille du détecteur devra être adaptée à la largeur des lames. Si la modulation est faible, c'est-à-dire si la différence de profils entre deux paires de lames adjacentes est peu importante, alors un détecteur de taille plus importante pourra être employé. Les volumes rencontrés dans le matériel commercialement disponible varient de $0,01\text{cm}^3$ à 1cm^3 pour les chambres destinées à la dosimétrie absolue. Cependant, comme mentionné précédemment, la précision de mesure sera augmentée en réduisant le volume de détection. Néanmoins l'utilisation de chambres de très faibles dimensions peut entraîner des incertitudes sur le positionnement et sur la lecture

obtenue. En effet le signal recueilli sera d'autant plus faible que le volume de mesure est petit, réduisant ainsi le rapport signal/bruit. Leybovitch *et al.* ont comparé trois chambres d'ionisation de volume respectifs 0,6, 0,125 et 0,009cm³ (Leybovich 2003). Ils ont montré que l'utilisation de chambres de volumes inférieurs ou égaux à 0,01cm³ pouvait entraîner des erreurs sur la dose mesurée jusqu'à 16% principalement à cause du courant de fuite. Avec une mesure de ce courant et une correction active de la mesure, les erreurs peuvent être réduites à moins de 2%. Ce phénomène se réduit fortement dès lors que le volume de détection augmente grâce à l'augmentation du signal recueilli qui n'est plus perturbé par le courant de fuite. En conclusion, les auteurs affirment que, bien que les détecteurs de faibles volumes permettent une excellente précision sur la position de point de mesure, leur utilisation reste délicate du fait de la faible amplitude du signal recueilli.

Cependant, comme le montre DeWerd et Mackie (DeWerd 2003), la qualité de l'électromètre est primordiale afin de limiter la mesure involontaire du courant de fuite.

Les chambres d'ionisation à notre disposition pour cette étude étaient la chambre PTW 23332 de 0,3cm³, la chambre PTW 31006 de 0,125cm³ et la chambre PTW 31002 « PinPoint » de 0,015cm³, toutes étalonnées en terme de dose absorbée dans l'eau. La première est couramment utilisée pour la mesure du débit de référence de l'accélérateur. Les deux dernières présentent l'avantage d'être étanches et de pouvoir être utilisées dans un fantôme d'eau.

Du fait de la difficulté de ses faibles dimensions, le positionnement de la chambre PinPoint est délicat dans le cas de gradients de dose élevés. De plus, la chambre présente une surestimation aux photons diffusés par effet Compton de basses énergies due aux interactions photoélectriques sur l'électrode centrale en acier (Martens 2000). Cet effet est d'autant plus important que la taille du champ est grande, ainsi son utilisation est recommandée pour des tailles de champs inférieures à 10x10cm². Au delà des corrections doivent être apportées.

Nous avons donc privilégié l'utilisation des chambres de volume plus important telles que les chambres de 0,3 et 0,125cm³.

II.2.2.a.2. Les semi-conducteurs (SC)

Ces détecteurs sont basés sur le principe de collection des charges dans un solide ce qui les rend comparables à des chambres d'ionisation solides. Comme les films, ils conduisent à une mesure indirecte des ionisations créées. Le fait d'utiliser un détecteur solide permet d'espérer une collecte de charge plus importante, c'est-à-dire d'augmenter la sensibilité du fait d'une valeur de densité et numéro atomique plus important.

Les SC sont généralement constitués d'une jonction de matériaux de type p-n dopés. Il se crée alors naturellement une zone de déplétion avec un champ électrique. En l'absence de rayonnement, le courant mesuré aux bornes de la jonction est nul. Le passage du rayonnement à travers le matériau va créer des paires ions-électrons qui vont être mis en mouvement sous l'influence du champ électrique. Le courant mesuré est proportionnel à la dose déposée dans le matériau semi-conducteur.

L'avantage de ces détecteurs est leurs faibles dimensions permettant d'obtenir une excellente résolution spatiale. Leurs inconvénients sont d'une part la trop grande dépendance vis à vis de l'énergie et du débit de dose et d'autre part la non-équivalence aux tissus. Leur réponse est également très influencée par la température et par l'incidence du faisceau. De plus, le cumul de dose dégrade le détecteur et cause une perte progressive de sensibilité.

Principalement utilisés pour la dosimétrie relative des faisceaux et pour la dosimétrie *in vivo*, ces détecteurs n'ont pas été retenus pour la mesure de dose en modulation d'intensité.

II.2.2.a.3. Les détecteurs thermoluminescents (DTL)

La thermoluminescence est l'émission de lumière observée autour de températures bien définies (« pics ») quand on réchauffe un solide cristallisé préalablement irradié. La propriété la plus intéressante de ce phénomène est le fait que lumière émise est proportionnelle à la dose absorbée par l'échantillon.

Les qualités de ce type de détecteur sont une forte sensibilité même pour de faibles quantités de matériau (quelques mg), ils possèdent une bande spectrale éloignée du spectre d'incandescence ce qui permet d'obtenir un bon rapport signal/bruit de fond, une grande stabilité de l'information, une excellente linéarité en fonction de la dose jusqu'à quelques dizaines de Gy. Ils possèdent une faible dépendance vis à vis de l'énergie et du débit de dose. En revanche, ils nécessitent une étude préalable de chaque DTL d'un même lot en fonction des conditions d'irradiation. Ils sont sensibles à l'humidité et à la lumière et demandent une manipulation soignée et rigoureuse (un seul et même opérateur).

A moins d'une grande rigueur, une précision sur la mesure inférieure à 5% est difficile à atteindre, ce qui reste trop important pour la mesure de faisceaux surtout en ajoutant la difficulté de positionnement pour les faisceaux modulés. Cet inconvénient ainsi que la lourdeur d'utilisation ont fait que les dosimètres thermoluminescents n'ont pas été retenus pour la dosimétrie des faisceaux modulés dans ce travail.

II.2.2.a.4. Les autres détecteurs ponctuels

II.2.2.a.4.1. Les diamants

Les détecteurs à diamant sont des détecteurs de très petites tailles constitués d'un disque de diamant naturel de surface égale à 4,5mm² et d'épaisseur égale à 0,31mm (modèle PTW 60003) ce qui donne un volume de mesure d'environ 1,4 10⁻³ cm³ (Bucciolini 2003). Le cristal est soumis à une différence de potentiel de 100V (Fidanzio 2000, Martens 2000). L'irradiation provoque un changement de résistance obtenue par la mesure de courant résultant. Le détecteur peut être placé soit avec le disque perpendiculaire au faisceau afin de maximiser le signal reçu, soit perpendiculairement afin de privilégier la résolution spatiale.

Ils sont tissus-équivalents et ne réclament pratiquement pas de correction en fonction de l'énergie cependant il est nécessaire d'irradier préalablement le diamant à une dose supérieure à 5 Gy afin de stabiliser sa réponse. Ces détecteurs sont plus particulièrement dédiés à la dosimétrie relative des faisceaux et notamment la mesure de rendement en profondeur et de profils de dose pour des champs de très petites tailles.

Ces détecteurs n'ont pas été retenus pour la dosimétrie des faisceaux modulés.

II.2.2.a.4.2. Les MOSFETs

Le détecteur MOSFET (Metal-Oxide Semiconductor Field Effect Transistor) est un transistor miniature en silicium. Il consiste en un assemblage d'un semi-conducteur de type p et d'une plaque métallique séparés par une couche d'oxyde isolant. Une tension négative est appliquée aux bornes de la plaque métallique provoque une charge miroir à celle du silicium créant ainsi une jonction non conductrice. La tension positive à appliquer aux bornes de la plaque métallique est appelé tension seuil. Lorsque le MOSFET est soumis aux radiations, des charges électriques sont créées dans la couche d'oxyde isolante. Ces charges sont mises en mouvement par la différence de potentiel. Les trous piégés dans la couche de silicium provoquent un changement de la tension seuil. Cette variation est directement proportionnelle à la dose absorbée par la couche isolante (Ramani 1997).

Ils possèdent une taille très réduite même comparée aux diodes SC. Leur utilisation nécessite un appareillage particulier et sont comme les SC dépendants de l'énergie et de la qualité de faisceau utilisée, nécessitant ainsi une correction en énergie. Ils présentent une non-linéarité de leur réponse avec la dose totale irradiée nécessitant donc un contrôle régulier de la

sensibilité. De plus, un délai doit être respecté entre l'irradiation et la lecture à cause d'une légère dérive de la réponse après l'irradiation.

Ces détecteurs ne sont disponibles sur le marché que depuis peu de temps et leur application à la mesure de faisceau modulés reste récente (Chuang 2002) et il subsiste encore des interrogations avant de pouvoir les utiliser en routine pour la dosimétrie. Leur application potentielle serait davantage la dosimétrie *in vivo*.

II-2.2.b. Les détecteurs linéaires et plans

II.2.2.b.1. Les films radiographiques

Le film radiographique reste l'outil de référence pour le contrôle des distributions de dose. Du fait de la faible taille des grains de l'émulsion photographique (la taille des grains de bromure d'argent varie de 0,5 à 3µm) qui le compose, il dispose d'une très grande résolution spatiale. Le rayonnement en traversant la couche photographique va produire l'image latente qui sera révélée par le processus de développement pour donner l'image visible. L'image obtenue est ensuite analysée par mesure du noircissement du film. Il est quantifié par la densité optique (DO) traduisant l'absorption d'une lumière traversant le film. La densité optique est obtenue par le logarithme du rapport des intensités incidentes I_0 et transmises I :

$$DO = \log \frac{I_0}{I} \quad \text{équation II-3}$$

L'utilisation des films est très pratique notamment pour ceux conditionnés sous une enveloppe étanche à la lumière. Ils présentent l'avantage de garder une trace à vie de la mesure effectuée et de pouvoir être lus autant de fois que nécessaire. Grâce à leur haute résolution, ils sont particulièrement adaptés à la mesure de faisceaux avec des gradients de dose élevés comme peuvent l'être les faisceaux modulés en intensité.

En revanche, leur inconvénient principal est la difficulté d'exploitation des résultats. En effet ces détecteurs sont très sensibles aux conditions d'utilisation et de développement. Un léger changement de composition ou de température des bains de développement peut entraîner de fortes perturbations sur la distribution de dose mesurée. La non-équivalence de l'émulsion photographique aux tissus peut provoquer pour les faisceaux de faible énergie (photons diffusés par exemple) un noircissement plus important difficilement corrigable. Ces défauts peuvent être réduits par l'interposition d'un filtre métallique (Ju 2002).

Les films disponibles se différencient principalement par leur réponse en fonction de la dose absorbée et des conditions d'irradiation (énergie et incidence du faisceau, taille du champ irradié, profondeur de mesure, ...). Ces caractéristiques sont mises en évidence par la courbe sensitométrique donnant la variation de la densité optique en fonction de la dose délivrée.

II.2.2.b.2. Les matrices de détecteurs

Afin de réaliser rapidement des acquisitions de profils de dose, plusieurs détecteurs, parmi ceux précédemment décrits, peuvent être montés sur un support afin de constituer une barrette de détecteurs. Cela permet une réduction nette du temps de mesure et l'utilisation d'un dispositif mécanique offre la possibilité de réaliser des acquisition successives en déplaçant légèrement la barrette afin d'augmenter la résolution de la mesure.

Ainsi, on trouve par exemple la barrette de chambres d'ionisation PTW LA48 disposant de 47 chambres d'ionisation remplies de liquide, de dimensions 4x4x0,5mm³, et espacées de 8mm. Le système Profiler de la société Sun Nuclear Corporation est constitué de 46 diodes semi-conductrices espacées de 5mm chacune. Récemment, cette même société a introduit une matrice de détecteur à deux dimensions avec 445 diodes réparties sur une surface de

22x22cm² permettant l'acquisition complète du faisceau (Figure II-3). Cependant on peut s'interroger sur la fiabilité du résultat obtenu notamment à cause de l'espacement important entre les détecteurs (au mieux 1cm). Le résultat lorsqu'il est comparé au calcul sera donc interpolé entre ces points ce qui risque d'apporter des incertitudes importantes sur la mesure. Cependant, si la chaîne de traitement avec modulation d'intensité a été validée à l'aide de films radiographiques, ce système peut être utilisé comme moyen de contrôle rapide des faisceaux.

Lors de nos travaux nous avons employé la matrice de détecteurs Profiler (Sun Nuclear Corp.) pour réaliser des acquisitions de profils de dose.

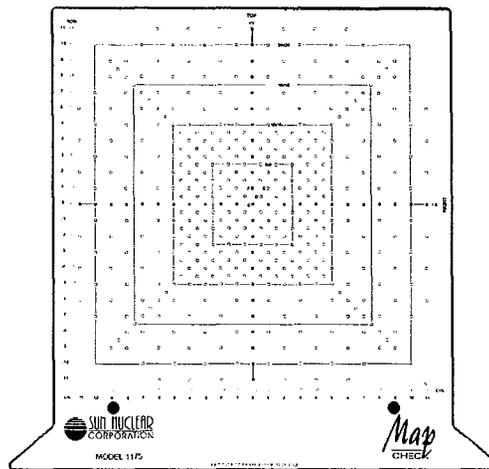


Figure II-3. Vue des positions des détecteurs sur la matrice de détecteurs Mapcheck (Sun Nuclear Corp.).

II.2.2.b.3. Les systèmes d'imagerie portale électronique

Les systèmes d'imagerie portale électronique (EPID, « Electronic Portal Imaging Device ») ont remplacé depuis quelques années les films radiographiques pour le contrôle du positionnement du patient. Ils présentent l'intérêt de supprimer le développement des films réduisant ainsi les coûts et la charge de travail pour le personnel. Ils permettent également de disposer rapidement d'une image directement exploitable ou pouvant subir un traitement numérique afin d'augmenter le contraste et donc la facilité de lecture. La connaissance de ces systèmes ont permis l'émergence d'une application pour la dosimétrie des faisceaux (Althof 1996, Boellaard 1996, Heijmen 1995, James 2000). Cette nouvelle modalité offre la possibilité de remplacer les films radiographiques pour le contrôle des distributions de dose (Dirx 2000, Evans 2000, James 2000, van Esch 2001). Cela permet un gain de temps considérable car l'acquisition et le traitement des données peut alors être réalisé en quelques dizaines de minutes contre plusieurs heures pour une dosimétrie par films réalisée soigneusement. Ces dosimètres s'avèrent également très fiables et reproductibles.

Pour ces raisons, nous nous sommes particulièrement intéressé à développer la mesure de dose des faisceaux modulés à l'aide d'un EPID à chambre d'ionisation liquide présent sur l'accélérateur Varian Clinac EX23. Une description des systèmes existants ainsi que notre travail sur le modèle à chambre d'ionisation Varian PortalVision seront détaillés dans le chapitre IV de ce document.

II-2.2.c. Les détecteurs volumiques : les gels

Les détecteurs présentés permettent de réaliser des mesures soit ponctuelles (chambres d'ionisation, diodes, etc...), soit à deux dimensions (films ou matrices de détecteurs). Mais

avec le développement de techniques de traitement aussi complexes que la modulation d'intensité, une mesure à trois dimensions présente l'avantage de réaliser une mesure de la distribution de dose globale, et notamment de pouvoir réaliser des histogrammes dose-volume mesurés (Low 1998a). Le développement de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) permet dorénavant de quantifier certains paramètres tels que la densité de protons ou les temps de relaxation de différents matériaux. Afin de profiter de cette avancée technologique, un dosimètre chimique a été mis au point afin de tirer partie de la mesure des temps de relaxation. Ces dosimètres, rencontrés sous forme de gels, ont la particularité de voir leur vitesse de relaxation R_i (inverse du temps de relaxation T_i : $R_i = 1/T_i$, $i=1,2$) du proton augmenter de façon linéaire avec la dose d'irradiation (Gum 2002). Deux types de dosimètres chimiques, tous deux équivalents-tissus ont été analysés : les dosimètres de Fricke (à base de gel ferreux) et les dosimètres polymères (MacDougall 2002). Les premiers présentent une large plage de linéarité en dose (0-100Gy) sont difficiles d'emploi et sont sensibles à la diffusion des ions ferreux entraînant une distorsion des distributions de dose. Les seconds, en revanche, contiennent une gélatine maintenant l'ensemble solide mais présentent une linéarité pour des doses inférieures à 10Gy (Gensanne 2003).

Récemment, Islam *et al.* ont présenté une nouvelle méthode de lecture de gels polymères BANG® à l'aide d'un scanner tomographique à laser montrant des résultats encourageants mais nécessitant encore quelques améliorations (Islam 2003).

Ces détecteurs bien que très prometteurs réclament encore un travail relativement poussé pour garantir une mesure de dose précise et notamment au niveau de la détermination des séquences d'acquisition en IRM. Pour ces raisons, l'utilisation de gels dosimétriques n'a pas été retenue lors de notre travail.

II-2.3. Choix des fantômes de mesure

II-2.3.a. Limitations des fantômes commerciaux existants

La mesure de dose demande non seulement un détecteur adapté pour la réaliser dans de bonnes conditions mais également un milieu de mesure adéquat permettant à la fois de reproduire fidèlement le milieu voulu mais également permettant d'atteindre une précision suffisante. Le choix du fantôme de mesure sera dicté par le type de faisceau que l'on veut mesurer et la précision souhaitée. Le milieu de mesure se rapprochant le plus des conditions de traitements est l'eau. Cependant l'utilisation de ce milieu présente des limites dans les possibilités de simuler des cas complexes d'irradiation ou de pouvoir y placer toute sorte de détecteurs. C'est pourquoi des matériaux dont les caractéristiques dosimétriques (densité électronique, numéro atomique équivalent, ...) se rapprochent de l'eau ont été mis au point. Ils se présentent généralement sous formes géométriques avec un élément pour insérer des détecteurs et des plaques de différentes épaisseurs pour placer des films. Ces fantômes sont généralement utilisés pour le contrôle de faisceaux standards mais présentent des limitations pour des cas plus complexes.

Par conséquent des fantômes spécifiques ont été développés pour simuler des traitements de hautes technicités telle que la modulation d'intensité. Ainsi Paliwal *et al.* ont présenté un fantôme spiralé* dans lequel s'insère un film (Paliwal 2000). Le film est ensuite analysé par un algorithme spécifique et comparé au calcul.

La société Medtec† commercialise également un fantôme spécifique à la modulation d'intensité. Ce fantôme se présente sous la forme d'un bloc cubique dans lequel des inserts de densités différentes et des emplacements pour différents détecteurs peuvent être utilisés.

* Gammex 469 IMRT Phantom, Gammex rmi, Middleton (MI), USA

† MedTec Inc., Orange City (IA), USA

Le contrôle de qualité des techniques de traitement peut s'orienter de deux manières. La première va consister à mesurer des faisceaux uniques pour vérifier le calcul de dose faisceau par faisceau, dans ce cas, il n'est pas nécessaire de disposer de fantômes de mesure complexes et donc un fantôme cubique peut suffire. La seconde manière va consister à simuler des cas plus complexes comme par exemple la simulation d'une séance de traitement complète. Dans ce cas, on cherchera à se rapprocher des conditions géométriques rencontrées en clinique.

Les objets disponibles au début de nos travaux étaient peu nombreux et ne répondaient pas à nos attentes, c'est pourquoi pour nous avons retenu, pour la première solution, le fantôme cubique en plaque de polystyrène dur et, pour la seconde solution, nous avons mis au point des fantômes anatomiques simples à la fois dans la conception mais également dans l'utilisation.

II-2.3.b. Etude et fabrication de nouveaux fantômes anatomiques

Deux critères principaux nous ont guidés lors de la mise au point de nos propres fantômes : d'une part la facilité de manipulation et la fiabilité de la mesure et d'autre part le coût du fantôme. Ils devaient également permettre de reproduire les régions anatomiques concernées.

II.2.3.b.1. Le fantôme « Pelvis »

Le premier objet que nous avons réalisé était un fantôme destiné à l'étude de la localisation pelvienne. Les premières applications de la modulation d'intensité concernaient les tumeurs de la prostate. Nous avons donc mis au point un fantôme présentant des dimensions proches de bassins d'hommes en recueillant les mensurations d'une dizaine de patient. Nous avons choisi une forme elliptique de dimensions : 20cm pour le petit axe et 40cm pour le grand axe. Ce fantôme a été construit en deux exemplaires : l'un était constitué d'un bloc rigide de 20cm d'épaisseur pour la mesure par chambre d'ionisation et l'autre, pour la mesure par films, était constitué de 17 plaques de 1cm d'épaisseur et de 6 plaques de 0,5cm d'épaisseur (soit une épaisseur totale de 20cm). La Figure II-4 donne des vues de ce fantôme réalisé en polystyrène dur (densité = 1,04 g/cm³) permettant une équivalence à l'eau à 1%. Aucun élément de densité différente n'a été inséré mais la conception du fantôme peut permettre une telle inclusion.

Le bloc porte-chambre est percé en son centre afin d'y placer les chambres d'ionisation logées dans des inserts de 15,4mm de diamètre. Chaque chambre dispose d'un insert spécifique, identique extérieurement mais adapté intérieurement. Trois inserts ont été réalisés pour les chambres PTW 23332 (0,3cm³), 31002 (0,125cm³), 31006 PinPoint (0,015cm³), ces éléments sont représentés sur la figure suivante (Figure II-5).

Les plaques du bloc porte-films étaient percées de quatre trous de 1mm de diamètre positionnés à 8cm du centre de chaque plaque servant à marquer les axes principaux à l'aide d'un objet pointu sur le film.

La rigidité de l'ensemble était assurée par la mise en place de deux tiges filetées en nylon de 10mm de diamètre.

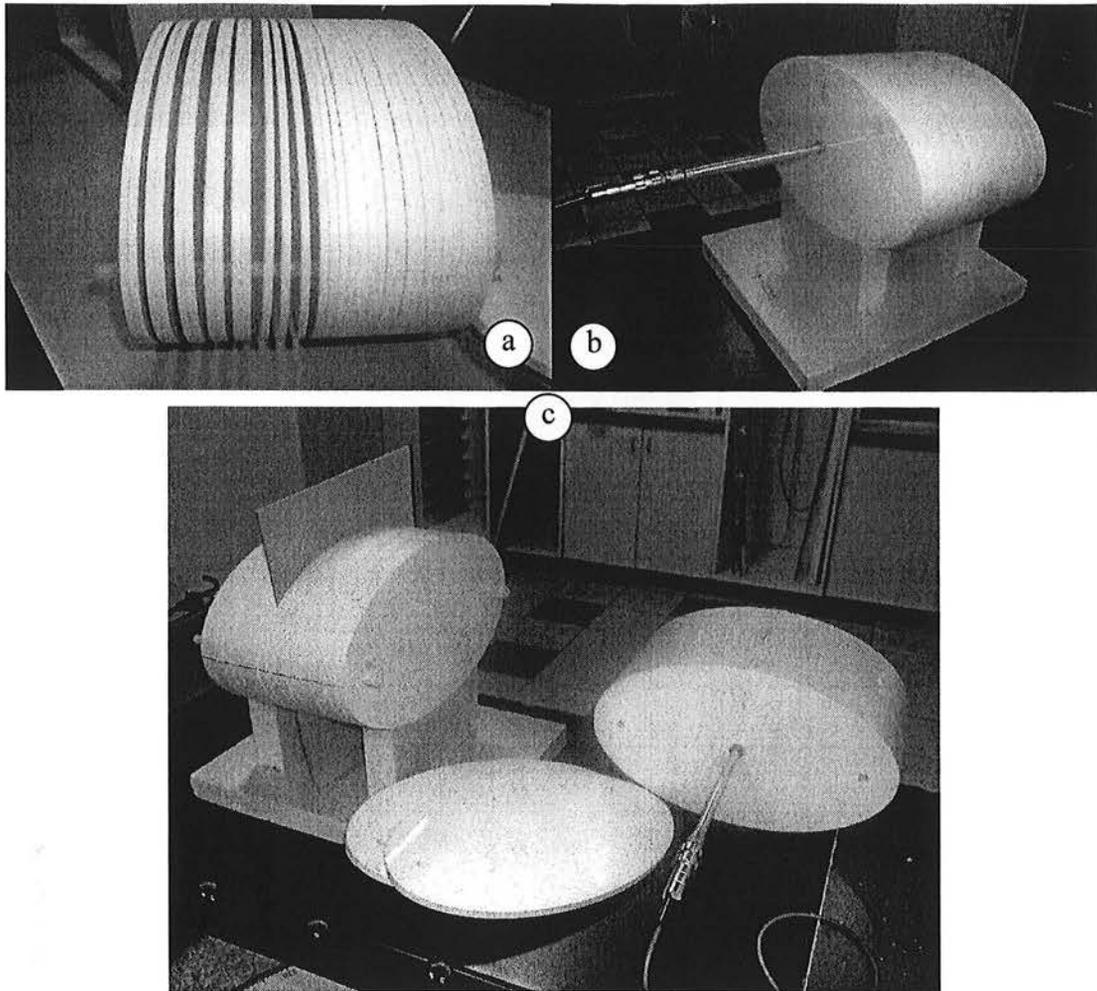


Figure II-4. Vues du fantôme "Pelvis" : (a) bloc porte-film constitué de 23 plaques de 0,5 et 1cm d'épaisseur maintenues à l'aide de deux tiges filetées, (b) bloc porte-chambre, (c) mise en place du fantôme sur son support en polystyrène.

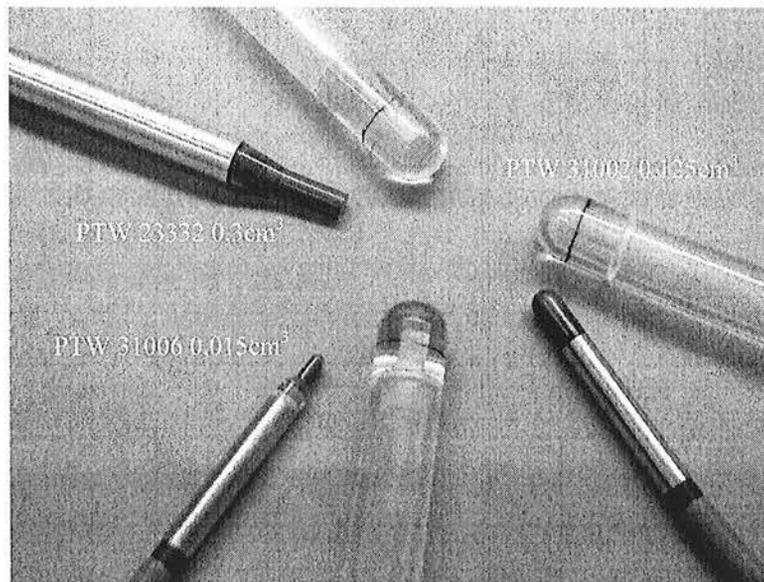


Figure II-5. Vue des inserts porte-chambres d'ionisation et des chambres associées.

Les repères de positionnement ont été dessinés à l'extérieur du fantôme en s'aidant de clichés radiographiques pris au simulateur. Une acquisition tomographique a été réalisée au scanner avec des coupes de 5mm d'épaisseurs espacées de 5mm et a servi aux calculs de dose sur la station de planification.

L'utilisation de ce fantôme peut se faire de deux manières :

- Soit le plan de traitement réalisé pour un patient est transféré sur ce fantôme puis recalculé pour tenir compte de la nouvelle géométrie ;
- Soit un plan de traitement est fait directement sur des volumes dessinés sur les images du fantôme.

La Figure II-6 montre les distributions de dose obtenues selon la première possibilité pour un plan de traitement de tumeur prostatique à cinq faisceaux. Le contrôle effectué par la suite sera donc comparé au calcul de dose fait sur le fantôme. L'application pratique sera présentée dans les prochains chapitres.

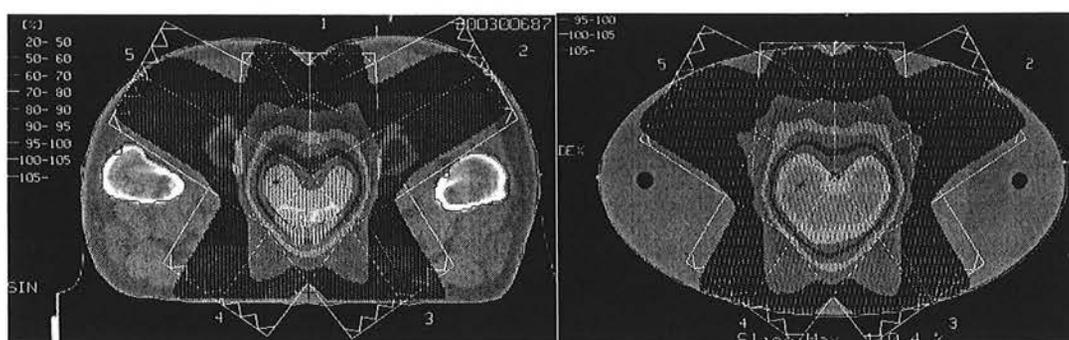


Figure II-6. Utilisation du fantôme « Pelvis » : plan de traitement réalisé pour un patient prostate (à gauche) puis transféré sur le fantôme (à droite) en conservant la balistique et la prescription de dose.

II.2.3.b.2. Le fantôme tête et cou « PIGG »

Le second fantôme qui nous avons réalisé était un fantôme destiné à simuler les traitements de la région de la tête et du cou. Ce fantôme a été élaboré dans le cadre du groupe de travail GORTEC IMRT Physique et a été dénommé PIGG (« Physics IMRT GORTEC Group »). Nous l'avons conçu en collaboration avec M. Milan Tomsej, physicien à l'hôpital universitaire catholique St-Luc de Louvain. Ce fantôme est destiné au contrôle des traitements ORL mais également peut servir comme outil de comparaison des techniques employées par différents utilisateurs.

Contrairement au précédent, ce fantôme intègre directement des volumes d'intérêts caractéristiques de cette localisation et dont les contours ont été validés par un radiothérapeute pour paraître le plus réaliste possible. Les volumes inclus dans le fantôme sont les suivants :

- Volume cible anatomo-clinique d'une tumeur de l'oropharynx :
 - Tumeur (CTVT) ;
 - Chaînes ganglionnaires (CTVN) ;
- Organes à risques :
 - Parotides droite et gauche ;
 - Moelle et tronc cérébral ;
 - Cavité buccale
 - Larynx.

Comme pour le fantôme « Pelvis », les dimensions externes ont été obtenues à partir de dimensions moyennes de patients. Le fantôme a été conçu en trois parties pour la tête, le cou

et les épaules. Chaque bloc comprend une partie des volumes précités et diffèrent les uns des autres et sont au nombre de six (tête supérieure, tête médiane, tête inférieure, cou supérieur, cou inférieur et épaules). Afin d'être visibles sur les images tomodensitométriques, des trous de 1mm de diamètre régulièrement espacés ont été percés sur le contours de chaque volume et sur chaque bloc. Ceci permet aux utilisateurs de pouvoir travailler sur des volumes identiques et faciliter ainsi les comparaisons.

Le matériau utilisé est du polystyrène blanc. Chacun de ces six blocs fait 4cm d'épaisseur et est scindé en son milieu dans le sens transversal afin de positionner des films. Des emplacements ont également été prévus pour insérer des chambres d'ionisation au niveau des volumes cibles et de la moelle. Des trous de 16mm de diamètre ont ainsi été percés pour placer des inserts spécifiques à différentes chambres d'ionisation.

Le fantôme a été réalisé sous CAO et usiné grâce à une machine outil numérique. Les plans de chaque bloc sont représentés dans la Figure II-7.

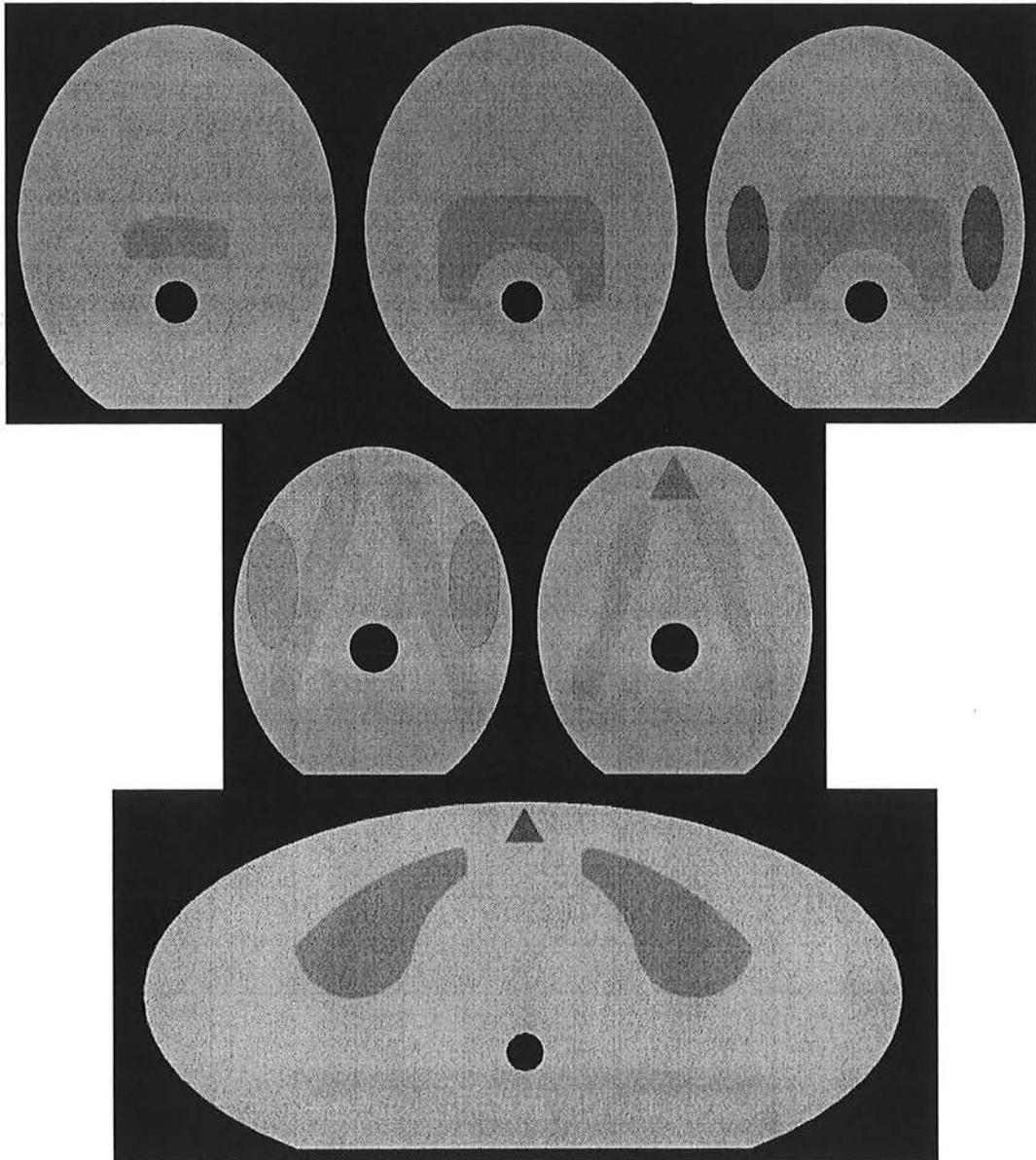


Figure II-7. Vues transverses des différents blocs avec les volumes d'intérêts (CTVT, CTVN, parotides, moelle/tronc cérébral, cavité buccale et larynx). Les échelles de représentation sont arbitraires.

II-3. Détermination des détecteurs et des fantômes appropriés

II-3.1. Mesure de la dose absolue

II-3.1.a. Introduction

La vérification des faisceaux, qu'ils soient modulés ou non, peut être réalisée de deux manières. La première consiste à calculer au moyen d'un algorithme indépendant du premier, soit la dose soit le nombre d'unités moniteurs et ensuite de le comparer au premier calcul (Chen 2002, Kung 2000, Xing 2000). La seconde méthode consiste à mesurer la dose (absolue ou relative) délivrée par le faisceau et de la comparer à la dose calculée dans des conditions identiques par le système de calcul (Arnfield 2001, Chang 2000, Tsai 1998, Wang, X. 1996).

La première méthode présente l'avantage de prendre moins de temps car le calcul peut être automatisé et les résultats triés en fonction de leurs concordances avec les tolérances fixées. En revanche, cette méthode présente l'inconvénient de ne tester que partiellement la séquence de traitement. En effet seul l'algorithme de calcul sera testé alors que dans le cas de contrôles par mesure de dose, les conditions d'irradiation, le transfert de données vers l'accélérateur, entre autre, seront également vérifiés. Dans ce cas, évidemment, la réalisation de ces mesures et l'exploitation des résultats prendra un certain temps, variable en fonction des moyens utilisés. De plus, si des modèles de calcul simples peuvent être utilisés pour un calcul indépendant des unités moniteurs de faisceaux non modulés, dans le cas de faisceaux modulés, il est nécessaire d'utiliser des modèles de calcul plus complet afin de prendre en compte le caractère variable du champ d'irradiation (Papatheodorou 2000).

Néanmoins il apparaît préférable, dans la phase de développement d'une nouvelle technique, de tester un maximum d'éléments en remontant si nécessaire aux sources des erreurs le cas échéant. C'est pourquoi nous avons opté pour le contrôle des faisceaux par mesure de dose. Les mesures de dose absolue ont été réalisées par chambres d'ionisation et celles de dose relative par films radiographiques.

La mesure de dose peut être réalisée dans des fantômes géométriques cubiques ou présentant une forme anatomique. Le fantôme géométrique est habituellement utilisé pour la mesure du débit de dose de l'accélérateur (le « TOP ») et présente l'avantage d'un repositionnement facile et précis. Le bras est positionné à 0° (source placée à la verticale du détecteur) et le détecteur est positionné sur l'axe du faisceau. La seconde possibilité est d'utiliser un fantôme anatomique se rapprochant de la forme des patients. Dans ce dernier cas, deux possibilités se présentent : la mesure peut être réalisée soit avec le bras en position verticale, soit avec le bras positionné suivant la balistique du plan de traitement retenu.

Ce qui suit présente les résultats d'une étude sur des faisceaux cliniques justifiant le choix de la technique de contrôle des faisceaux modulés.

II-3.1.b. Matériels et méthodes

Afin de mettre au point notre protocole de mesure pour le contrôle de la dose absolue par faisceau et ainsi de déterminer le détecteur (éventuellement les détecteurs) et le milieu de mesure adéquat, la précision obtenue sur la mesure entre les configurations suivantes a été évaluée lors d'un travail de mémoire de DEA Rayonnement et Imagerie en Médecine que nous avons co-encadré (Nomikossov 2002) :

- Mesure dans le fantôme anatomique « Pelvis » avec la rotation du bras planifiée
- Mesure dans le fantôme anatomique « Pelvis » avec le bras à 0°
- Mesure dans le fantôme cubique avec le bras à 0°

La figure ci-dessous (Figure II-8) schématise les conditions de mesure utilisées.

Le plan de traitement retenu était un plan caractéristique d'un traitement de tumeur prostatique comportant cinq faisceaux de 25 MV avec des orientations de bras de 0° , 60° , 145° , 215° et 300° issus de l'accélérateur linéaire VARIAN Clinac EX23. Chaque faisceau a été irradié séparément et la mesure a été comparée au calcul de dose réalisé suivant une configuration identique (milieu de mesure, géométrie d'irradiation, etc.). Des chambres de différents volumes ont été utilisées (respectivement $0,3$, $0,125$ et $0,015\text{cm}^3$), et étaient placées au niveau de l'isocentre de traitement à 100cm de la source.

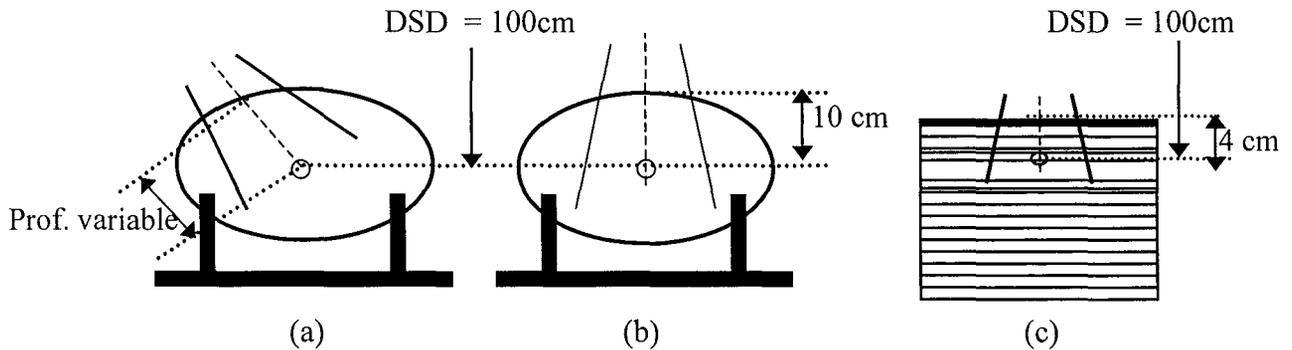


Figure II-8. Conditions de mesure pour la comparaison des méthodes de mesures de dose absolue : (a) fantôme elliptique, bras orienté, (b) fantôme elliptique, bras vertical, (c) fantôme cubique, bras vertical. La distance source-détecteur (DSD) est toujours égale à 100cm .

II-3.1.c. Résultats et interprétation

Les résultats présentés dans la Figure II-9 donnent les écarts observés entre la mesure et le calcul de dose absolue pour les cinq faisceaux suivant les trois configurations présentées plus haut pour les trois chambres disponibles dans le service.

On peut noter une amélioration des résultats lorsque l'on supprime l'inclinaison du faisceau. Une amélioration supérieure est obtenue en utilisant le fantôme cubique en plaques. Ainsi, pour le faisceau n°3 par exemple, les écarts respectifs passent d'environ -4% à $-1,5\%$ et enfin inférieur à $\pm 1\%$. On observe également que pour le faisceau n°1 (faisceau à 0°), les écarts sont proches quelque soit la méthode employée.

Une réduction des écarts peut également être observée lorsque le volume de mesure du détecteur augmente.

Une réduction de l'écart entre la mesure et le calcul est obtenue si les mesures sont réalisées avec le bras en position verticale. Cette précision est encore améliorée par l'utilisation d'un fantôme de mesure cubique en plaques. Ce phénomène peut s'expliquer par la réduction des incertitudes de positionnement du détecteur par rapport au point de mesure désiré, que ce soit la position par rapport à l'axe du faisceau ou la distance réelle entre la source et le détecteur. Le positionnement du faisceau à la vertical permet d'éliminer les incertitudes liées à la mise en place du faisceau.

Il est également à noter que l'utilisation de chambres de volumes supérieurs à $0,125\text{cm}^3$ permet d'obtenir des résultats supérieurs à ceux obtenus avec une chambre de très faible volume telle que la chambre PTW PinPoint. En effet si ce détecteur, qui présente de faibles dimensions (rayon interne = 1mm , longueur = 5mm) semble parfaitement adapté à la mesure

des faisceaux inhomogènes que sont les faisceaux modulés, son positionnement par rapport au point de mesure désiré devient plus délicat et plus sensible aux faibles déplacements. L'utilisation de détecteurs plus grands permet de limiter cette sensibilité par l'intégration de la dose sur un plus grand volume et donc de réaliser une moyenne de la dose limitant l'influence de petits déplacements. Toutefois, l'intégration de la dose sur un grand volume ne doit pas masquer des déviations majeures et les erreurs de calcul de dose. Dans le même temps, la taille du détecteur doit être corrélée au système d'irradiation, notamment à l'épaisseur des lames du collimateur multilame. En effet, la modulation est différente pour chaque paire de lames (c'est le principe même de la modulation d'intensité en 2D), donc si le volume du détecteur recouvre plusieurs paires de lames, le signal obtenu sera la résultante du dépôt de dose sur ces différentes paires de lames. Dans le cas de différences de dose importante entre deux paires de lames, la mesure obtenue sera une moyenne entre les deux valeurs et peut significativement différer par rapport à la dose attendue. C'est pourquoi il est nécessaire de limiter la taille du détecteur utilisé. D'après nos analyses et l'étude de la littérature, des chambres d'ionisation dont le volume est inférieur à $0,3\text{cm}^3$ sont le plus adaptées à la mesure des faisceaux modulés en intensité.

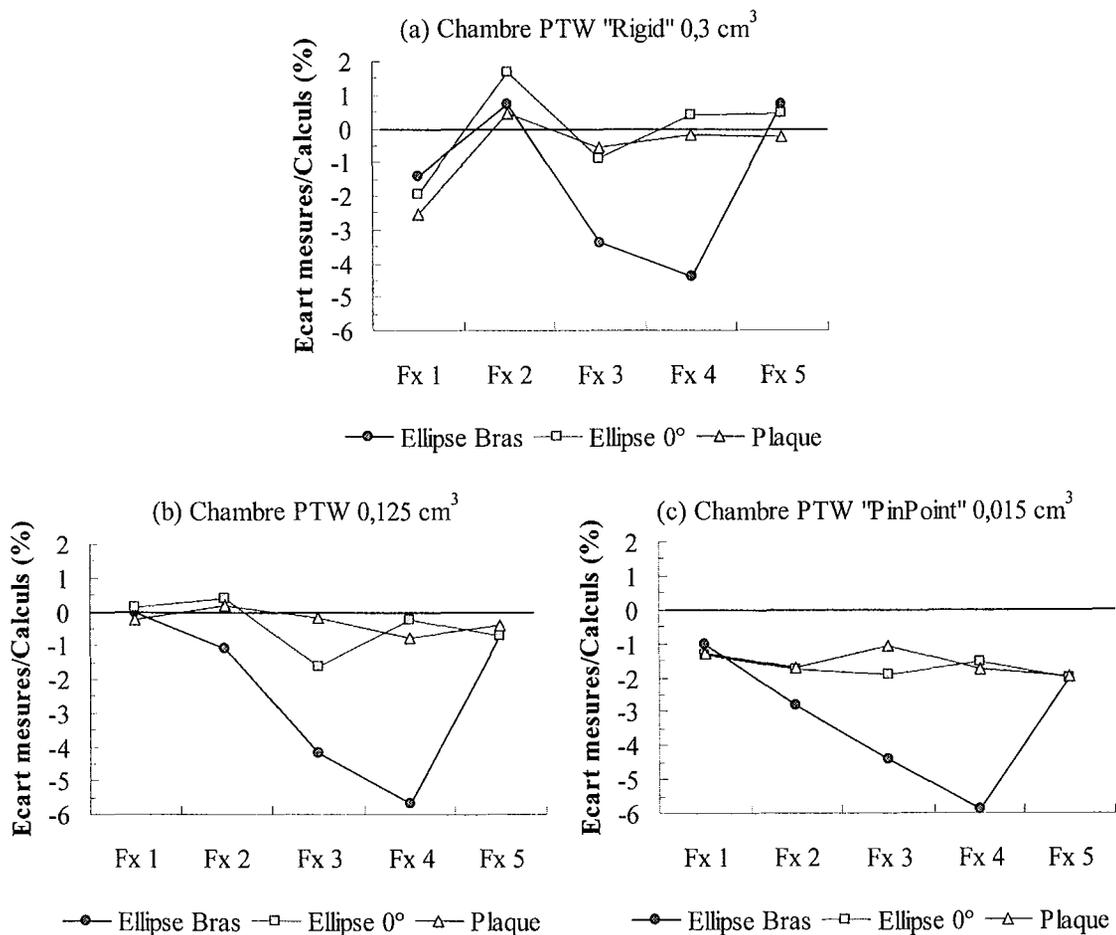


Figure II-9. Résultats des mesures de dose obtenues pour trois chambres d'ionisation (a) PTW « Rigid » $0,3\text{cm}^3$, (b) PTW $0,125\text{cm}^3$ et (c) PTW « PinPoint » $0,015\text{cm}^3$ suivant trois configurations de mesures : fantôme elliptique et bras orienté (symboles ronds), fantôme elliptique et bras vertical (symboles carrés), fantôme cubique et bras vertical (symboles triangulaires).

II-3.2. Mesure de la dose relative

II-3.2.a. Introduction

Afin de déterminer le type de film pour notre étude, nous avons comparé deux films présentant des caractéristiques différentes : le film Kodak X-Omat V et le film Kodak EDR2. Tous deux se présentent sous emballage opaque. Les dimensions du film sont de 25,4x30,5cm². Le film X-Omat V peut se trouver en grand format de 33x41cm².

II-3.2.b. Matériels et méthodes

Nous avons déterminé la courbe sensitométrique de ces deux films pour des doses allant de 0 à 2 Gy pour le film X-Omat V et de 0 à 5 Gy pour le film EDR2 pour une taille de champ de 7x7cm². Les films étaient positionnés perpendiculairement au faisceau, à 5cm de profondeur et à 100cm de la source.

II-3.2.c. Résultats et interprétation

Les courbes obtenues pour le faisceau de 25 MV sont présentées sur la Figure II-10 ci-dessous. Le voile de base (DO pour une dose nulle) est sensiblement identique pour les deux modèles (0,133 pour l'EDR2 et 0,134 pour le X-Omat V).

On observe très nettement une différence sur la plage de linéarité entre les deux modèles. Les films X-Omat V présentent une linéarité en fonction de la dose entre 0 et 0,5-0,8 Gy tandis que les EDR2 sont linéaires au delà de 4 Gy. Ces résultats sont confirmés par des études publiées ultérieurement (Bramouille 2002, Olch 2002, Zhu 2002). Ces mêmes auteurs ont également montré une faible dépendance en fonction de l'énergie de ces films permettant de l'utilisation d'une même courbe de correction pour différentes énergies de faisceaux. Ces deux films montrent une même dépendance vis à vis des photons de faibles énergies caractérisée par une surestimation de la dose mesurée (Chetty 2002, Esthappan 2002).

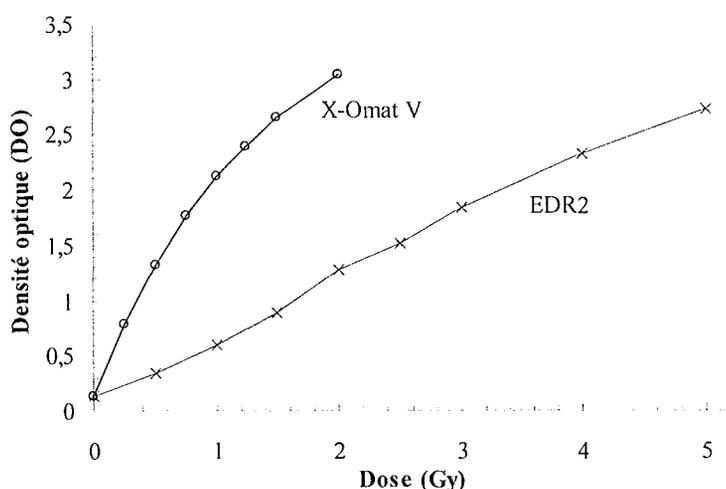


Figure II-10. Courbes sensitométriques des films Kodak X-OmatV et Kodak EDR2 pour un faisceau de photons de 25MV à 5cm de profondeur pour un champ de 7x7cm².

En théorie, l'établissement des courbes sensitométriques permet d'avoir directement les distributions de dose absolue. Mais en pratique, l'obtention d'une précision suffisante (inférieure à 5%) est difficilement reproductible du fait de la grande sensibilité aux conditions d'irradiation et de développement. C'est pourquoi les films sont préférentiellement utilisés

pour la dosimétrie relative des faisceaux, la dose absolue étant vérifiée par d'autres moyens, notamment les chambres d'ionisation.

L'avantage du film EDR2 est sa grande plage de linéarité, permettant ainsi de réaliser le contrôle d'une séance de traitement normale. En revanche la faible pente de la courbe sensitométrique fait que le contraste obtenu est plus faible que pour un film dit plus « rapide » tel que le film X-Omat V. En effet, plus la pente de la partie linéaire de la courbe sera faible, plus petite est la différence entre les DO observées pour des doses proches. La précision est donc plus importante sur les films X-Omat V mais, en contre-partie, il est nécessaire de limiter la dose reçue afin de rester dans la gamme de linéarité. Pour une mesure de la séance de traitement, il faut donc ramener la dose totale de 2Gy à moins de 0,8Gy. Pour une mesure d'un faisceau seul, la même considération doit être prise en compte.

II-4. Méthodologie

II-4.1. Elaboration d'un programme de contrôle de qualité des différents modules de la chaîne de traitement

Dans la chaîne complète de la mise en traitement par radiothérapie, la partie spécifique à la modulation d'intensité comporte trois éléments principaux : le bloc optimisation, le bloc séquenceur et le bloc irradiation (voir Figure II-11).

La partie appelée bloc optimisation regroupe le système de calcul de dose et l'algorithme d'optimisation inverse des faisceaux. En général, l'algorithme de calcul de dose utilisé est le même que celui utilisé pour les traitements standards mais il peut parfois être spécifique à la modulation d'intensité afin de s'adapter aux contraintes particulières de ce type de faisceaux : irradiation par des fenêtres étroites avec de grandes parties du faisceaux cachées, etc.

Le bloc séquenceur est un élément spécifique à la réalisation de traitements par modulation d'intensité puisque, par définition, il va générer les faisceaux modulés. Il comprend l'algorithme de séquençage des lames à partir des fluences modulées et les paramètres spécifiques au séquençage tels que, par exemple, la transmission à travers les lames ou la vitesse maximale de déplacement des lames. Le résultat issu du bloc séquenceur est ensuite utilisé par l'algorithme de calcul pour effectuer le calcul de la distribution de dose globale. Cette étape n'est pas spécifique au processus de modulation d'intensité.

Le bloc irradiation comprend les éléments présents au poste de traitement et servant à la réalisation pratique du traitement par faisceaux modulés. Elle est principalement constituée de l'accélérateur linéaire de particule et du collimateur multilame. On peut y ajouter le système d'imagerie portale et le système de vérification et d'enregistrement des paramètres d'irradiation.

Les autres éléments non spécifiques à la modulation d'intensité sont par exemple, le système d'acquisition et de transfert des données anatomiques, le module de détermination des structures d'intérêts et de mise en place de la balistique, le système de transfert des données de la station de planification vers la station de traitement. Ces éléments nécessitent des contrôles particuliers supposés déjà réalisés et indépendants de la modulation d'intensité. Ils n'ont donc pas été abordés lors de ce travail.

Afin de réaliser un protocole de contrôle de la chaîne de traitement, la solution idéale eut été de pouvoir tester chaque élément de manière séparée, mais en pratique il s'avère que certains éléments sont imbriqués de telle sorte qu'il est impossible de les dissocier lors des contrôles.

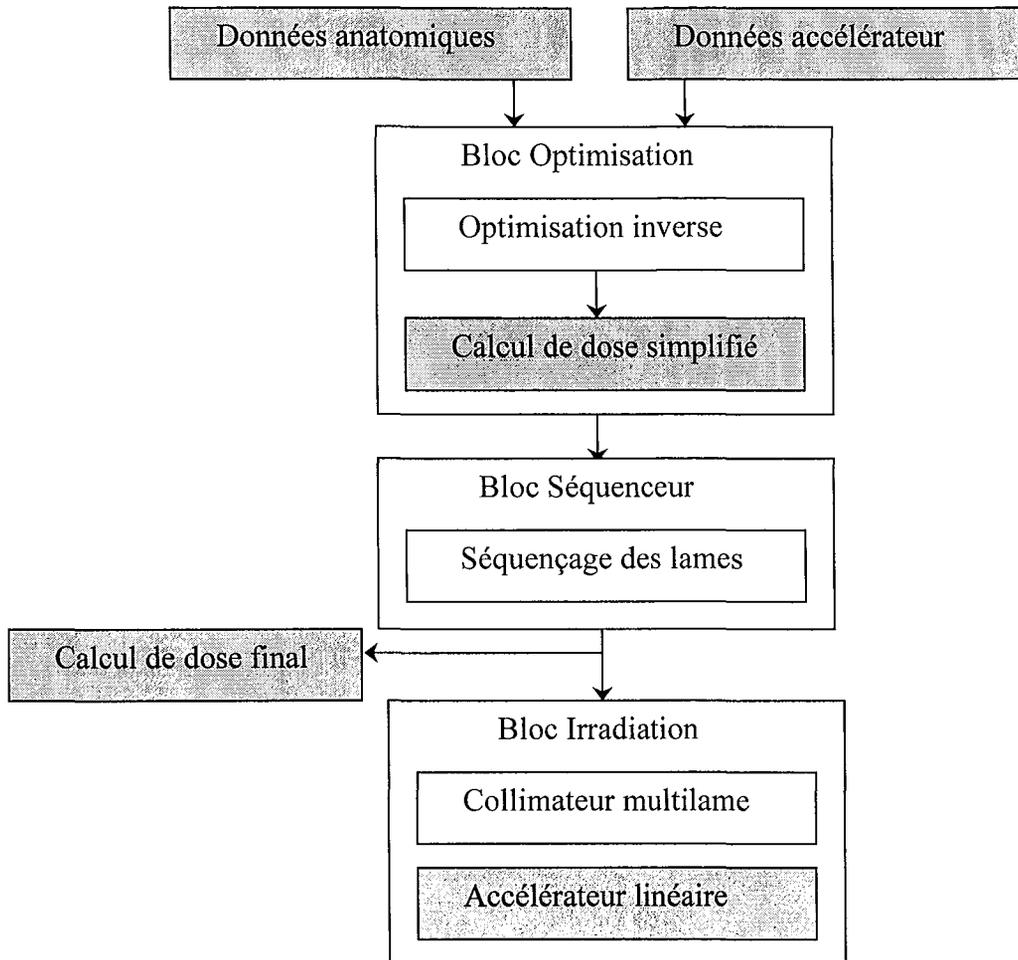


Figure II-11. Schéma de l'ensemble des modules constituant la chaîne de traitement par modulation d'intensité. En gris, les parties non spécifiques et en clair les parties spécifiques à la modulation d'intensité.

En détaillant le schéma de la Figure II-11, on peut s'apercevoir que seul le bloc irradiation peut fonctionner indépendamment des autres. A l'intérieur de celui-ci, le fonctionnement de l'accélérateur n'est pas influencé par la modulation d'intensité (du moins dans ces caractéristiques principales). En revanche les contrôles du collimateur multilame se font principalement par l'intermédiaire d'irradiation. Ainsi le contrôle du collimateur doit être réalisé lorsque la garantie de bon fonctionnement de l'accélérateur est présente.

En remontant la chaîne de traitement, le bloc séquenceur est l'élément suivant. Comme mentionné précédemment, le contrôle de ce bloc se fait par l'intermédiaire de la mesure effectuée avec le bloc irradiation. Au dessus de cela se trouve le bloc optimisation. Les tests mis au point seront transmis au bloc irradiation via le bloc séquenceur. Ces tests constituent donc les contrôles finaux permettant de vérifier l'ensemble de la chaîne de traitement spécifique à la modulation d'intensité. Les contrôles des faisceaux cliniques pour la vérification des plans de traitement font partie de ces derniers tests. En intégrant les éléments non spécifiques à la modulation d'intensité, on obtient la séquence de contrôle de la chaîne complète de traitement par faisceaux modulés.

A l'intérieur de chaque bloc, on cherche à déterminer une série de contrôles permettant de vérifier son bon fonctionnement indépendamment des autres blocs. Par exemple, dans le cas du bloc optimisation, la visualisation de la distribution de dose issue de l'optimisation renseigne sur la qualité du processus. Ces résultats peuvent ensuite être validés par des

mesures, on retombe alors dans le contrôle lié des différents blocs. De même, dans le cas du bloc séquenceur, le résultat du séquençage, le fichier de positionnement des lames, peut être analysé afin, par exemple, de reconstruire la fluence et de la comparer à la fluence demandée.

Ainsi l'idée directrice lors de l'élaboration de ce protocole de contrôle de qualité a été de mettre au point des tests spécifiques à chaque module et de vérifier expérimentalement ces tests par le biais de mesure nécessitant l'utilisation enchaînée d'autres blocs qui auront été préalablement. L'application de ce protocole est détaillée dans le chapitre III.

Les vérifications dosimétriques de ce protocole ont été réalisées à l'aide des outils et méthodes présentées dans les sections précédentes du présent chapitre.

II-4.2. Elaboration d'un programme de contrôle de qualité des plans de traitement

II-4.2.a. Vérification indépendante des faisceaux

Dans le paragraphe II-3.1. nous avons déterminé que la méthode permettant d'obtenir la meilleure précision pour le contrôle de la dose absolue délivrée par un faisceau modulé était d'utiliser un fantôme cubique irradié par un faisceau perpendiculaire à la surface.

Le positionnement du point de mesure se pose également. Il peut être positionné, soit sur l'axe du faisceau soit un point quelconque du faisceau peut être choisi. Dans le premier cas, les avantages sont une meilleure précision du positionnement du détecteur et une simplification de la réalisation de la mesure. En revanche, ce point peut être situé dans une zone de fort gradient de dose, ce qui, en fonction du détecteur utilisé, peut réduire la précision sur la mesure. Cet élément est supprimé si le point de mesure est sélectionné de manière à trouver un point dans le faisceau dont le gradient de dose autour de ce point est faible. Cela permet d'augmenter la précision sur la mesure obtenue mais présente le double inconvénient d'augmenter l'incertitude de positionnement et surtout d'allonger considérablement la durée du contrôle des faisceaux.

Nous avons privilégié la simplification du protocole de mesure en choisissant la mesure de dose sur l'axe du faisceau. Les contrôles hors de l'axe et dans une zone de faibles gradients étaient réservés en cas de doutes sur la mesure sur l'axe.

Pour la mesure de dose relative, les moyens disponibles ne sont pas nombreux. Depuis longtemps les films radiographiques ont montré leur intérêt pour le contrôle des distributions de dose. Ils permettent une acquisition rapide et ont l'avantage de conserver le résultat obtenu pour des lectures ultérieures. En revanche, leur inconvénient majeur est leur difficulté d'utilisation qui rend la mesure peu reproductible si des précautions sévères sur le développement et la lecture des films n'est pas assurée. En l'absence d'autres moyens performants, le contrôle de distribution de dose doit être réalisé à l'aide de films radiographiques.

L'emploi de matrice de détecteurs de type chambres d'ionisation ou de semi-conducteur peut être admis à condition d'avoir au préalable validé ces systèmes par comparaison avec des moyens de mesure traditionnels.

Depuis quelques temps se développe l'utilisation des systèmes d'imagerie portale à des fins dosimétriques. Ces détecteurs, largement employés pour le contrôle du positionnement du patient, peuvent permettre de remplacer les films radiographiques et surtout de réduire considérablement le temps de ces contrôles tout en augmentant la précision et la

reproductibilité de la mesure. Le développement de cette technique ainsi que son utilisation pratique seront détaillés dans le chapitre IV entièrement consacré à l'adaptation d'un système à chambre d'ionisation liquide pour la dosimétrie des faisceaux modulés.

II-4.2.b. Vérification globale avec l'ensemble des faisceaux

Dans le cas d'utilisation de fantômes anatomiques (fantômes simulant la géométrie des patients) il peut être intéressant de vérifier la dose cumulée délivrée au cours d'une séance de traitement en respectant les conditions d'irradiation prévues lors de la planification. La principale différence vient de l'ajout de l'effet de gravité sur le système d'irradiation et notamment sur le système de collimation. Le résultat obtenu sera soit la dose absolue cumulée, mesurée à différents points (par exemple : isocentre de traitement, centre du volume cible, organe à risque...) soit la distribution de dose dans un plan quelconque. Généralement ces mesures sont réalisées à l'aide de films radiographiques dans des plans transverses.

L'utilisation de tels fantômes pose le problème du positionnement précis de celui-ci et par conséquent des détecteurs qui y sont introduits. Ensuite l'irradiation par des faisceaux dont l'incidence est différente de la position verticale va encore ajouter une part d'incertitude dans le résultat obtenu. De plus si un contrôle de chaque faisceau a déjà été réalisé, on peut considérer que si la distribution de dose est correcte pour chaque faisceau, la somme de ces faisceaux sera également correcte, par conséquent cela reviendrait à reproduire deux fois le même test.

Le temps nécessaire à réaliser avec une bonne précision de tels contrôles rend caduque leur utilisation pour des contrôles de routine des faisceaux modulés. Ceux-ci doivent être limités à la mise en œuvre de la technique de traitement par modulation d'intensité. Ainsi ces contrôles n'ont pas été retenus pour la vérification dosimétrique systématique des plans de traitements des patients mais pour la mise en œuvre de la technique et pour des contrôles occasionnels. Dans le chapitre III, nous montrerons un exemple de contrôle de qualité de la séance d'irradiation en dose absolue et relative.

II-4.2.c. Dosimétrie *in vivo* en RCMI

La mesure de dose *in-vivo* est un élément important du contrôle de qualité des traitements par radiothérapie (Lagrange, J. L. 1994). Elle représente l'ultime vérification qui va permettre de s'assurer que le patient est traité correctement. En radiothérapie standard, c'est-à-dire avec des faisceaux non modulés, il est recommandé de reconstruire la dose délivrée au niveau de la tumeur à l'aide de mesures de dose effectuée en entrée et en sortie du faisceau. Noel *et al.* ont montré que cette technique permettait de déceler des erreurs aux niveaux du calcul mais aussi au niveau de la réalisation pratique du traitement en dégageant un nombre significatif d'erreurs d'origine humaine (Noel 1995). Les dosimètres utilisés pour réaliser ces contrôles sont principalement les diodes semi-conductrices et les dosimètres thermoluminescents (Essers 1999).

L'application de cette méthode lors de l'utilisation de faisceaux modulés en intensité pose de nouveaux problèmes dosimétriques. Il y a d'une part le fait que le positionnement du détecteur sur la peau du patient devient extrêmement critique du fait de la modulation du faisceau. En effet un léger décalage du détecteur risque d'entraîner un grand écart sur la dose mesurée en présence de fort gradient de dose dans le faisceau au niveau du point de mesure. Cette difficulté de positionnement est encore accentuée pour la mesure de la dose de sortie où le positionnement précis sur l'axe du faisceau est très aléatoire. Le peu de précision obtenu avec les systèmes actuels fait que cette technique n'est pas utilisée lors des traitements par

modulation d'intensité. En revanche, des méthodes de mesure de dose en transmission à l'aide de systèmes d'imagerie portale ont été présentées. Ces méthodes permettent de reconstruire la dose dans le plan médian du patient à partir de la mesure et des données anatomiques acquises au scanner (Broggi 2001, Broggi 2002) ou de comparer la mesure de dose au calcul pour l'image dans le plan du détecteur (Hansen 1996, Pasma 1999).

II-5. Conclusion

Dans ce chapitre nous avons, dans un premier temps, réalisé un état des lieux des moyens et méthodes dosimétriques disponibles pour la mesure de dose des faisceaux, en particulier des faisceaux modulés en intensité.

Dans un second temps, nous avons réalisé une étude critique afin de déterminer la méthodologie la plus adaptée pour la dosimétrie des faisceaux modulés à partir des moyens dont nous disposons. Il apparaît que la chambre d'ionisation cylindrique reste le détecteur de référence pour la mesure de la dose absolue en un point. Cependant la précision obtenue sur la mesure obtenue sera optimale en utilisant des détecteurs de faibles volumes (inférieurs à 0,3 cm³) mais une attention particulière sera nécessaire dans le cas d'utilisation de chambre de très petit volume (type PTW PinPoint) où le courant de fuite peut fortement perturber la mesure et où un positionnement précis du détecteur devra être réalisé.

Le protocole de contrôle des faisceaux a été élaboré comme suit :

- La mesure de dose est effectuée à 4 cm de profondeur dans un fantôme parallélépipédique de polystyrène dur, le détecteur est placé à 100 cm de la source de rayonnement ;
- Pour la mesure de dose absolue par chambre d'ionisation, le point de mesure est situé sur l'axe du faisceau et des mesures en dehors de l'axe peuvent être réalisées pour augmenter la précision ;
- La géométrie d'irradiation respecte la géométrie définie par l'optimisation et le séquençage (position des mâchoires, rotation du collimateur, nombre d'unités moniteurs) à l'exception de la rotation du bras qui est gardée constante à 0° ;
- La mesure est comparée aux calculs effectués dans les mêmes conditions ;

Pour la dosimétrie relative, le film radiographique a été depuis longtemps le moyen le plus utilisé et donc le plus connu. Cependant son utilisation est délicate et la précision obtenue n'est pas excellente ni reproductible. Néanmoins tant que la dosimétrie par système d'imagerie portale n'aura pas connu un développement suffisant, cette méthode reste le moyen le plus approprié pour de tels contrôles.

Le protocole de contrôle de la dose relative est analogue à la mesure de dose absolue afin d'augmenter la précision sur la mesure. Le film est placé à 100cm de la source, perpendiculairement au faisceau et à 4cm de profondeur. Le développement est réalisé dans la machine à développer du service de radiothérapie en s'assurant qu'un nombre suffisant de films balais (équivalent à environ 1m² de films) ont été préalablement passés afin de garantir un mélange des bains de développement suffisant.

Enfin, l'irradiation doit être, dans la mesure du possible, réalisée avec le nombre d'unités moniteurs déterminé par le séquenceur lors de la réalisation du plan de traitement. En effet, le séquençage des lames étant réalisé en tenant compte de caractéristiques spécifiques du collimateur multilame et des caractéristiques du faisceau (vitesse maximale de déplacement des lames, positions extrêmes possibles des lames, débit de dose nominal de l'accélérateur, etc.), le changement de la durée d'irradiation aura pour conséquence de modifier les vitesses

de lame. Ainsi il est important de respecter cette durée afin de réaliser le contrôle dans des conditions les plus proches possibles de la réalité clinique afin de respecter les contraintes mécaniques appliquées au collimateur multilame.

Les techniques actuelles de dosimétrie *in-vivo* à l'aide diodes semi-conductrices ou de détecteurs thermoluminescents ne permettent pas de mesurer précisément la dose d'entrée et de sortie des faisceaux modulés à cause des gradients de dose présents dans le faisceau. Le calcul de la dose au niveau de la tumeur est donc entachée d'incertitudes trop importantes. Le développement de la dosimétrie portale et notamment la mesure de dose absolue permettra à l'avenir de réaliser des mesures de dose transmises et de reconstruire la distribution de dose délivrée au patient. Cela offre notamment la possibilité de contrôler instantanément la totalité du faisceau et de ne plus se limiter à un point de mesure. Cette nouvelle application ne renforce dans la voie d'étude de la dosimétrie portale que nous avons débuté dans ce travail.

Après avoir déterminé le matériel et les méthodes appropriés, nous présentons dans le chapitre suivant le protocole de contrôle de qualité des éléments constitutifs de la chaîne de traitement avec modulation d'intensité que nous avons réalisé.

CHAPITRE III. ETUDE ET MISE EN ŒUVRE DES EQUIPEMENTS DU PROCESSUS DE TRAITEMENT PAR RADIOTHERAPIE CONFORMATIONNELLE AVEC MODULATION D'INTENSITE (RCMI)

III-1. Introduction

Dans le chapitre précédent nous avons présenté les moyens et les méthodes que nous avons choisi d'utiliser pour le contrôle des équipements destinés aux traitements avec modulation d'intensité. Nous avons également présenté la méthodologie qui nous a guidés lors de nos travaux afin de mettre en œuvre de manière sûre les différents équipements de la chaîne de traitement.

Dans cette section nous présentons les contrôles que nous avons réalisés pour chacun des éléments. D'abord le collimateur multilame et l'accélérateur de traitement dont nous avons étudié les caractéristiques mécaniques et dosimétriques en mode statique, dynamique et segmenté. Ensuite, l'algorithme de séquençage des fluences modulées. Nous présentons une série de tests permettant de mettre en évidence les possibilités et les limitations de ce module. Nous présentons également une méthode permettant de déterminer les paramètres optimaux du séquenceur afin d'améliorer la précision du calcul de dose. Enfin l'algorithme d'optimisation. Là encore nous proposons une série de tests afin d'explorer ses caractéristiques. Dans une dernière partie, un exemple de protocole de contrôle de qualité d'un plan de traitement complet est présenté. Celui comprend un contrôle individuel de chaque faisceau et un contrôle de la dose totale cumulée au cours d'une séance de traitement.

Ce chapitre se conclura par les perspectives envisagées et des recommandations pour le contrôle de qualité de la chaîne de traitement par RCMI.

III-2. Le collimateur multilame et l'accélérateur

III-2.1. Introduction

Le collimateur multilame (CML) et l'accélérateur constituent le dernier maillon de la chaîne de traitement avec modulation d'intensité et celui sur lequel va reposer la qualité du traitement. Ils vont permettre de passer du plan de traitement virtuel à celui réellement délivré. C'est pourquoi il est indispensable de connaître parfaitement les possibilités de ces équipements pour la modulation d'intensité.

Plusieurs auteurs ont déjà présenté les caractéristiques traditionnelles de ce système de collimation qui s'est rapidement développé depuis le début des années 90 (Boyer 1992, Galvin 1992, Galvin 1993b). D'autres ont présenté des protocoles de contrôle de qualité des CML en mode statique (Graves 2001, Mubata 1997). Les travaux sur le caractère dynamique sont plus récents, et pour certains n'ont été publiés qu'après le début de nos travaux (Dirkx 2000, LoSasso 2001, Low 2001).

Dans ce qui suit nous présenterons donc les travaux que nous avons effectués pour mettre en route, pour la modulation d'intensité, le collimateur multilame Varian Millennium MLC120 comprenant 60 paires de lames de 5 ou 10mm de largeur à l'isocentre. Outre les propriétés

dosimétriques standards qui caractérisent ce système, nous avons également étudié ses caractéristiques pour la production de faisceaux modulés en intensité, que ce soit en mode dynamique ou en mode segmenté.

III-2.2. Caractéristiques générales

III-2.2.a. Pénombres

La pénombre du faisceau a été mesurée suivant les deux directions, à la profondeur du maximum de dose (1,5cm pour le faisceau de 6 MV et 3cm pour celui de 25 MV). La taille du champ irradié était constante à 10x10cm². La Figure III-1 donne la variation de la pénombre 20%-80% suivant la direction de déplacement des lames et suivant la direction perpendiculaire.

On remarque une très légère variation en fonction de la position par rapport à l'axe. Ces résultats sont en accord avec les caractéristiques annoncées par le constructeur. Le déplacement rectiligne est compensé par la forme arrondie des lames. Dans la direction perpendiculaire la focalisation des lames permet également d'obtenir une valeur de pénombre à peu près constante. Des résultats similaires sont observés avec le faisceau de 25 MV.

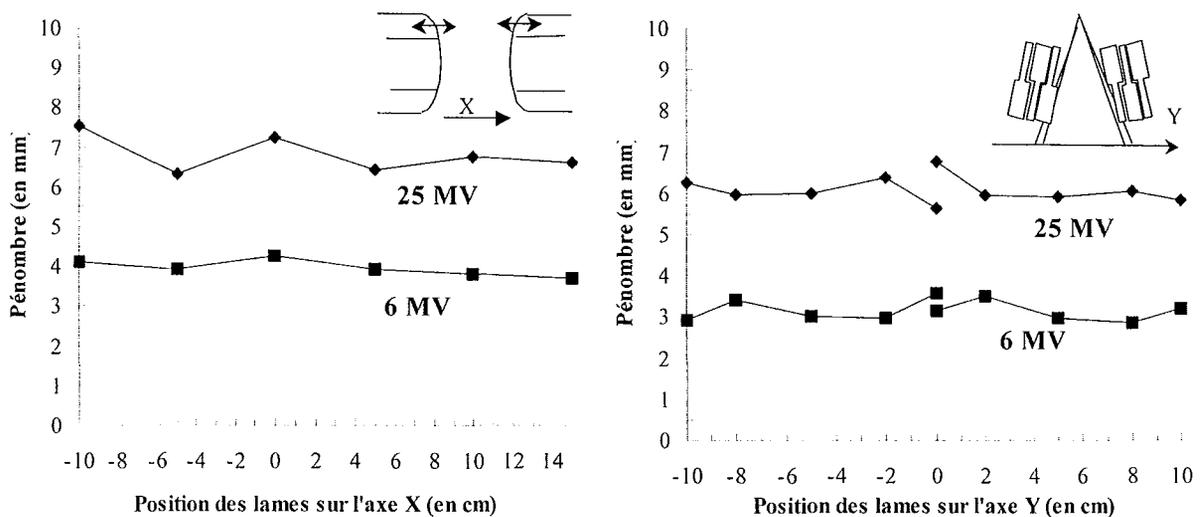


Figure III-1. Pénombres mesurées suivant la direction de déplacement des lames (à gauche) et suivant la direction perpendiculaire au mouvement (à droite) pour les faisceaux de 6 et 25 MV avec le système de collimation multilame Varian MLC Millennium 120.

III-2.2.b. Transmission

La transmission joue un rôle important dans le cas des faisceaux modulés puisque la dose par faisceau est le résultat de l'irradiation d'un enchaînement complexe de champs élémentaires. L'accroissement de la durée d'irradiation provoque une influence de la transmission à travers les lames ou à travers le bout arrondi des lames qui n'est plus négligeable devant la dose amenée par le rayonnement direct (Holmes 1997). Les conséquences d'une mauvaise estimation de ces valeurs peuvent entraîner de fortes erreurs sur le calcul de dose (Azcona 2002).

III.2.2.b.1. Transmission directe

La transmission directe a été mesurée en effectuant le rapport des lectures obtenues avec un champ de 10x10cm² ouvert et avec un champ où les lames sont entièrement fermées. Ces mesures ont été réalisées à l'aide de deux types de détecteurs :

- Par chambre d'ionisation : la chambre de 0,3cm³ a été placée sur l'axe. La longueur du volume de mesure est de 18mm donc avec le CML de 120 lames, la mesure intègre la dose transmise derrière pratiquement quatre lames et trois espaces inter-lames (voir Figure III-2);
- Par films : la mesure avec les lames closes a été faite en irradiant le film avec un nombre d'unités moniteurs dix fois plus élevé qu'en champ ouvert pour assurer un noircissement minimum du film.

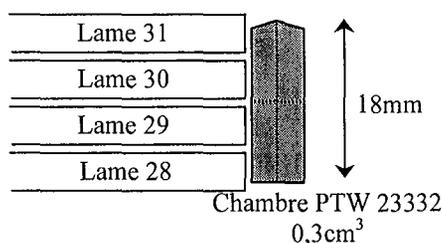


Figure III-2. Positionnement du volume de mesure avec la chambre d'ionisation PTW 23332 de 0,3cm³ par rapport aux lames du CML 120 lames.

Les résultats obtenus pour la transmission moyenne avec les deux méthodes sont regroupés dans le tableau suivant (Tableau III-1). Les valeurs obtenues avec les deux détecteurs sont relativement proches et l'on peut observer que la différence entre les deux énergies est logiquement faible. En effet, pour le matériau composant les lames (le tungstène), les coefficients massique d'absorption en énergie sont respectivement de $2,65 \cdot 10^{-2} \text{ cm}^2/\text{g}$ et $3,48 \cdot 10^{-2} \text{ cm}^2/\text{g}$ pour des énergies de photons incidents de 6 et 25 MeV.

Tableau III-1. Valeurs de transmission directe à travers les lames pour les faisceaux de 6 et 25 MV.

	6 MV	25 MV
Mesure par chambre d'ionisation	1,59%	1,64%
Mesure par film radiographique	1,53%	1,61%

La Figure III-3 montre un profil de dose obtenu suivant la direction perpendiculaire aux lames et permet d'observer la fuite supplémentaire de rayonnement à travers les lames. Ainsi, on peut observer que cette augmentation de dose transmise est de l'ordre de à 0,2%.

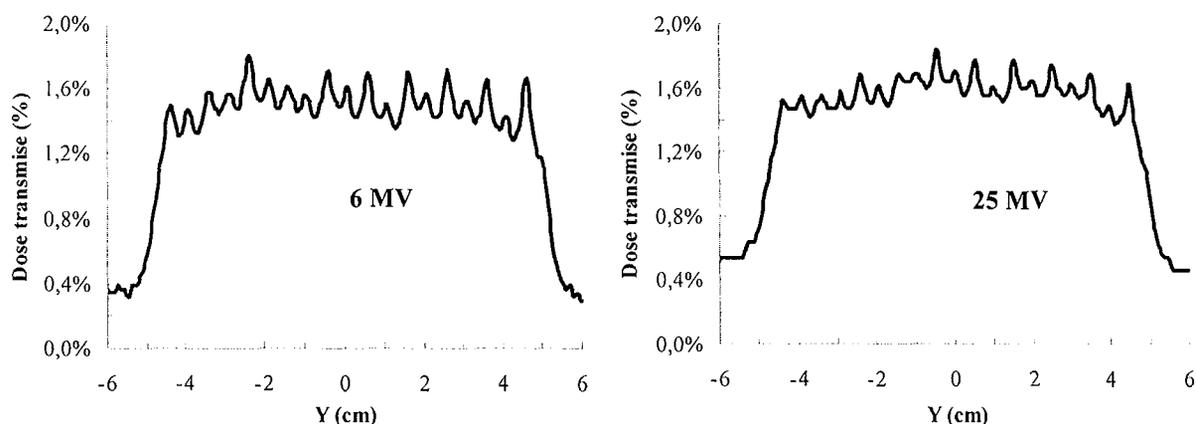


Figure III-3. Transmission de dose à travers les lames pour les faisceaux de 6 MV (à gauche) et 25 MV (à droite). La transmission est définie comme le rapport des doses mesurées avec les lames fermées et des doses mesurées avec le champ ouvert de $10 \times 10 \text{ cm}^2$.

III.2.2.b.2. Transmission à travers le bout arrondi des lames

Ce paramètre peut difficilement être mesuré directement car son ordre de grandeur est inférieur à la résolution spatiale des principaux détecteurs. Bien souvent, elle est obtenue par dérivation ou extrapolation à partir d'une série de mesures. Ainsi, LoSasso *et al.* ont présenté une méthode utilisant des mesures de profils pour des tailles de champ de plus en plus petites (LoSasso 1998), une extrapolation à la taille de champ nulle permettant d'obtenir la valeur de l'élargissement du champ d'irradiation. Ils ont ainsi déterminé que la transmission en bout de lame est équivalente à un élargissement du champ d'irradiation de 1,7mm et 2,0mm pour les faisceaux de 6 et 15MV respectivement. Arnfield *et al.* ont calculé par une méthode analytique et par simulation avec la méthode de calcul de Monte-Carlo l'élargissement du champ équivalent à la transmission à travers les lames (Arnfield 2000). Leurs calculs confirment les mesures qu'ils ont également réalisées et qui donnent un élargissement du champ de 0,88mm par lame, soit 1,76mm par profil.

Afin d'être le plus proche possible des conditions d'irradiation des faisceaux modulés, nous avons développé une méthode utilisant des faisceaux avec collimation dynamique.

Nous avons créé une série de faisceaux dont les lames se déplaçaient en laissant une ouverture fixe entre elles. Les fenêtres d'irradiation ainsi obtenues allaient de 2 à 40mm. Ces déplacements étaient réalisés de manière à reproduire un champ carré de $10 \times 10 \text{ cm}^2$. La durée d'irradiation a été calculée afin de garder une vitesse de lame constante à 0,5cm/s. Cette valeur est cinq fois plus faible que la vitesse maximale de déplacement des lames ($> 2,5 \text{ cm/s}$) afin de garantir la constance de la largeur de la fenêtre.

La dose mesurée est proportionnelle à la largeur de la fente. L'élargissement dosimétrique est obtenu par interpolation pour une largeur de fente nulle après avoir retranché la transmission à travers les lames.

La figure ci-dessous donne les résultats des mesures effectuées (Figure III-4). Les points représentent les lectures obtenues et les droites représentent les droites interpolées à partir de ces points.

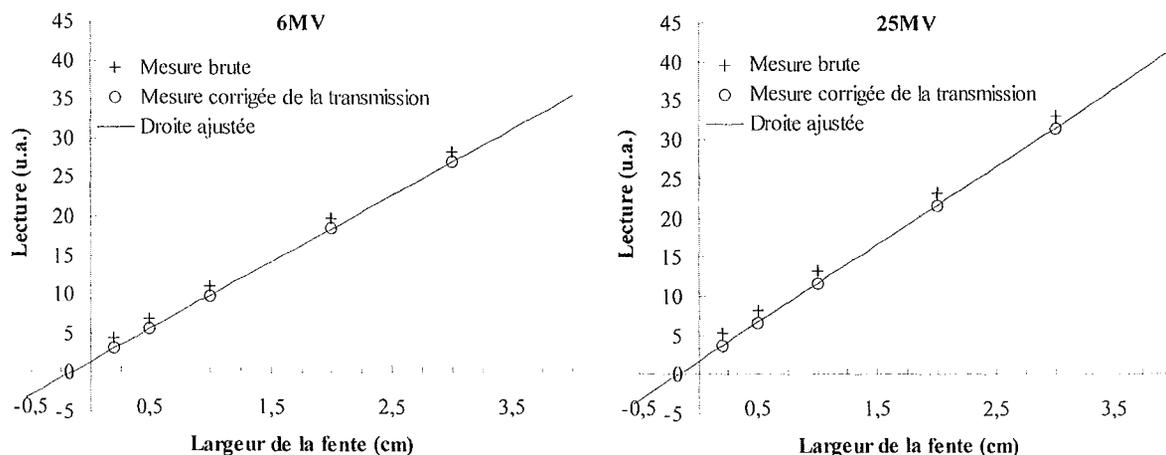


Figure III-4. Dose mesurée en fonction de la largeur de la fenêtre d'irradiation. Les mesures brutes sont représentées par les croix, la droite d'interpolation a été ajustée par rapport aux mesures brutes corrigées de la transmission à travers les lames (repères ronds). L'élargissement dosimétrique est égale à la largeur de fente donnant une dose corrigée nulle.

La variation de la dose en fonction de la largeur est linéaire et obéit aux équations suivantes :

- Faisceau de 6 MV : Dose = 8,536019. fente + 1,377068
- Faisceau de 25 MV : Dose = 9,931319. fente + 1,678699

Par conséquent, l'interpolation pour une dose nulle conduit aux élargissements dosimétriques présentés dans le tableau suivant (Tableau III-2). Celui est égal à l'opposé de la valeur de la fente à dose nulle puisque pour obtenir une dose égale, la compensation de l'élargissement dosimétrique se ferait en rapprochant les lames opposées.

Tableau III-2. Valeurs de l'élargissement dosimétrique déterminée par la méthode de la fente glissante.

	6 MV	25 MV
Élargissement dosimétrique	1,61mm	1,69mm

Ces valeurs sont en accord avec les résultats présentés dans les études précitées.

III-2.2.c. Effets de jonction de champ

Les lames ont été conçues de manière à limiter au maximum la fuite de rayonnement entre elles et pour limiter les perturbations sur le faisceau en fonction de leur position. C'est pourquoi elles disposent d'une extrémité arrondie et d'une structure en créneaux également appelé « tenon-mortaise » (voir § I-5.4.d.). Pour les faisceaux statiques, cette géométrie n'a pratiquement pas d'incidence sur le champ obtenu, à la différence des faisceaux modulés, où

la superposition de multiples champs élémentaires peut provoquer des zones de jonction de champ.

Nous avons voulu quantifier les conséquences de ces accolements de champs. Pour cela nous avons créé une séquence d'irradiation comprenant deux champs élémentaires carrés ne laissant ouverts au rayonnement que deux des quatre quadrants qui les composent (Figure III-5). Chacun des champs élémentaires étant le complément de l'autre. Ainsi, sur la zone A, il est possible de visualiser le surdosage apporté par la jonction des lames arrondies tandis qu'en B, il sera possible d'observer le sous-dosage dû à l'effet tenon-mortaise.

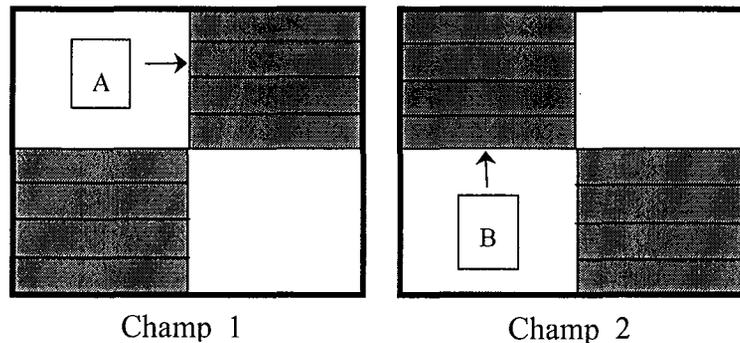


Figure III-5. Mise en évidence des effets de jonctions des lames par superposition de deux champs avec les lames en opposition.

La mesure a été réalisée par films radiographiques à partir desquels des profils de dose ont été réalisés. La figure suivante illustre les phénomènes de jonction observés pour le faisceau de 6 MV.

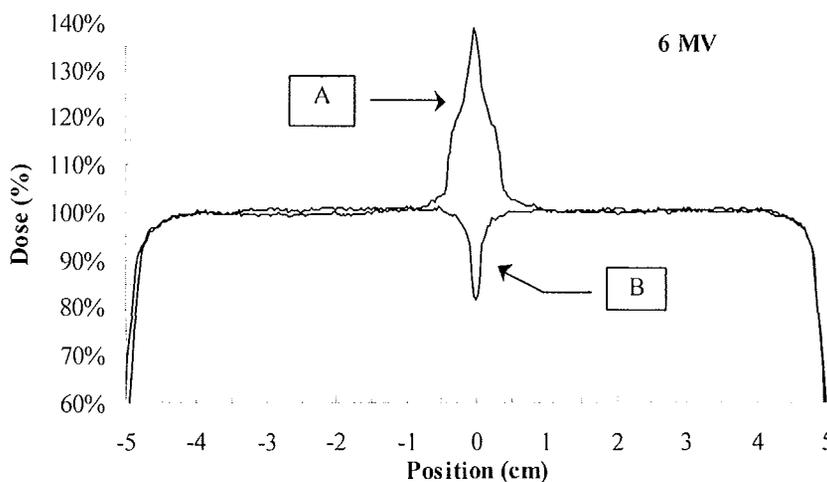


Figure III-6. Profils de dose obtenus pour le test de mise en évidence des effets de jonction pour le faisceau de photons de 6 MV. En A, le surdosage dû au bout arrondi des lames est de 37,5% et en B, la géométrie tenon-mortaise créé un sous-dosage de 27,9%.

Lors de la jonction de lames opposées, le bout arrondi des lames créé un surdosage qui atteint un maximum à 37,5% au point de jonction. Pour le faisceau de 25 MV, ce surdosage est de 28,1%. La géométrie tenon-mortaise provoque un sous-dosage de 27,9% en 6 MV et de 25,9% en 25 MV.

Ces valeurs sont importantes et c'est pourquoi des corrections ont été apportées dans le positionnement des lames afin d'éviter ces phénomènes. Ainsi en mode statique, les jonctions de lames ne sont permises que lorsqu'elles ont lieu sous les mâchoires du collimateur principal. En mode segmenté, l'utilisation d'algorithmes de séquençage adaptés privilégie la superposition plutôt que l'adjonction de segments. En mode dynamique, la jonction de champs élémentaire est par définition impossible et l'effet tenon-mortaise peut être limité en synchronisant le déplacement des lames.

III-2.3. Caractéristiques en mode dynamique

III-2.3.a. Positionnement dynamique des lames

L'irradiation en mode dynamique conduit à utiliser le collimateur multilame d'une manière totalement nouvelle. Le mouvement des lames n'avait auparavant pas d'incidence sur le résultat obtenu du moment que la lame était positionnée de manière correcte au moment de l'irradiation. Avec la collimation dynamique, le contrôle du déplacement des lames est devenu essentiel. En plus du positionnement, la stabilité de déplacement de lames et l'asservissement de la position à la dose délivrée doivent être maîtrisés.

Dès 1996, Chui *et al.* ont proposé une série de tests permettant d'estimer la fiabilité mécanique du collimateur multilame (Chui 1996). Ce travail est par la suite devenu une référence pour la mise en route de la collimation dynamique et nous nous en sommes inspirés pour définir des tests du contrôle de qualité du collimateur multilame en mode dynamique. Ce protocole comprend les contrôles suivants :

- Stabilité de la vitesse des lames : différentes paires de lames sont contraintes à un déplacement uniforme sur la largeur du champ. La vitesse de déplacement est variable en fonction du groupe de lame concerné. Nous avons ainsi défini 7 groupes générant des profils de dose équivalents à 10, 20, 30, 40, 50, 60 et 70 UM respectivement ;
- Effets de l'accélération et de la décélération des lames : le test précédent est repris en interrompant volontairement le faisceau momentanément à différents instants ;
- Précision du positionnement : des arrêts programmés lors de déplacements uniformes des lames sont réalisés. Les arrêts provoquent des points chauds dus à la transmission de rayonnement à travers le bout arrondi des lames qui serviront à visualiser la position d'arrêt de la lame.

Ces tests ont fait l'objet d'une grande partie du travail que nous avons effectué en préambule de la thèse dans le cadre du mémoire de recherche du DEA Rayonnement et Imagerie en Médecine (Marchesi 1999). Les résultats que nous avons dégagés de ces tests montraient une bonne capacité de ce matériel à supporter la collimation dynamique. La qualité de contrôle du déplacement des lames en mode dynamique s'était révélée conforme aux attentes.

Un test de routine a été élaboré en reprenant ces différents tests. Celui-ci consiste en un déplacement uniforme de l'ensemble des lames du CML avec cinq arrêts programmés des lames. Le mouvement des lames est représenté sur la Figure III-7. Les sections obliques correspondent aux périodes de déplacement des lames et les sections verticales correspondent aux arrêts.

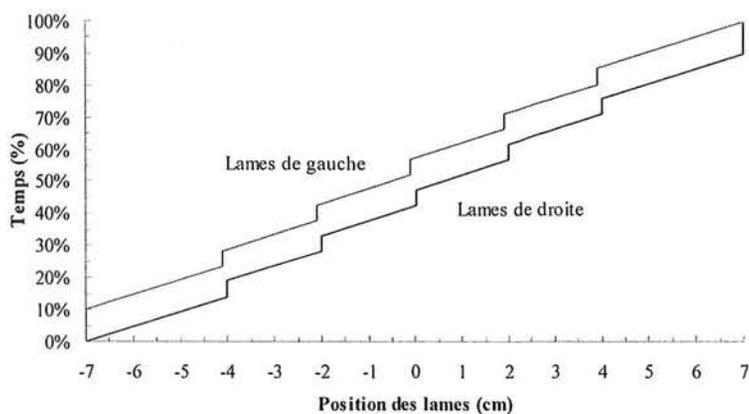


Figure III-7. Schéma de déplacement des lames pour le test de contrôle de qualité de routine de la collimation dynamique. Les sections verticales correspondent aux arrêts des lames.

La figure suivante montre l'image d'un contrôle de qualité effectué (Figure III-8). On peut observer le très bon alignement des lames ainsi que l'absence d'erreurs de positionnement. Le noircissement du film est uniforme sur la largeur du champ irradié caractérisant la stabilité de la vitesse de déplacement des lames.

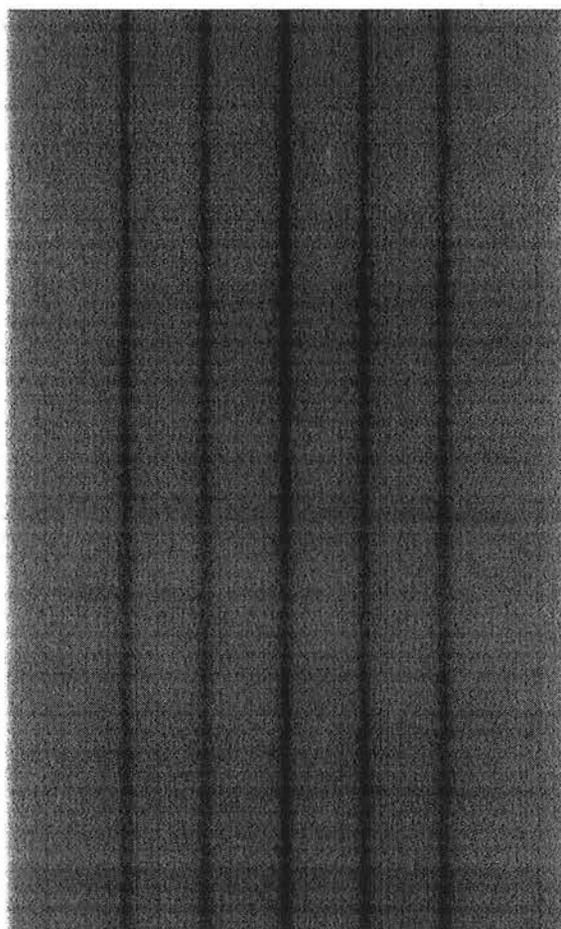


Figure III-8. Résultat de l'irradiation obtenue avec le test de contrôle de qualité de routine de la collimation dynamique. On note la constance des bandes foncées traduisant la précision du positionnement des lames. L'homogénéité du noircissement du film permet de mettre en évidence la stabilité de la vitesse de déplacement des lames.

III-2.3.b. Influence du débit de dose

La séquence de mouvement des lames générée par le séquenceur est optimisée de manière à limiter la durée de l'irradiation en forçant au moins une lame à se déplacer à la vitesse maximale autorisée. Si le débit ou le nombre total d'UM prescrit est modifié, l'irradiation du faisceau conduit à modifier la vitesse des lames. La station de contrôle du CML calcule à chaque instant de l'irradiation si les lames ont la capacité d'atteindre la position prévue dans l'intervalle de temps imparti. Dans le cas où ceci s'avère mécaniquement impossible, le débit de dose est diminué pour permettre de rattraper le retard de positionnement des lames.

Pour contrôler la capacité de la machine à réaliser un même profil de dose pour différents débits de dose (de 100 à 600 UM/min par paliers de 100), nous avons utilisé un faisceau modulé test requérant des vitesses de lames variées. Une barrette de semi-conducteurs a permis d'obtenir les profils de dose et ceux-ci ont été superposés après normalisation à l'axe. Le résultat est visible sur la Figure III-9 ci-dessous.

On peut noter l'excellente similitude entre les courbes obtenues démontrant une bonne capacité du couple accélérateur-CML à contrôler la position des lames quel que soit le débit utilisé. Les écarts maximaux observés se retrouvent entre les mesures pour les débits à 100 et 600 UM/min et sont au maximum de 3,3%.

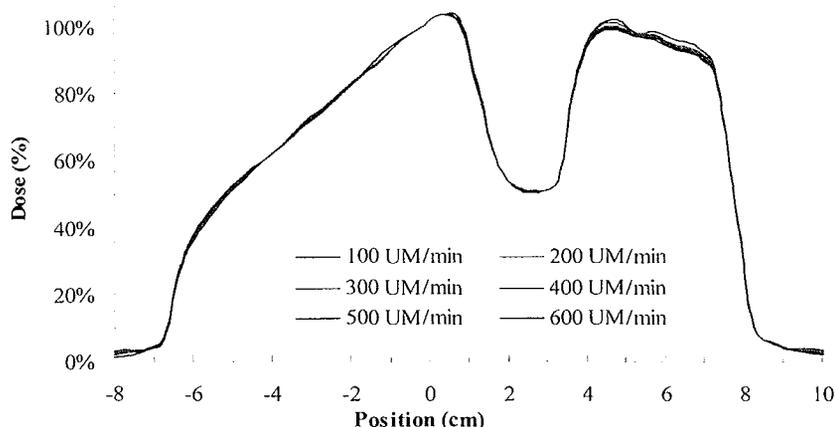


Figure III-9. Profils de dose obtenus pour des débits de dose allant de 100 à 600 UM/min.

III-2.3.c. Linéarité en fonction de la dose

Le fichier utilisé par la station de contrôle du collimateur multilame comprend, outre des informations relatives au patient et au faisceau considéré, la succession de champs élémentaires qui seront autant de points de passage pour les lames. Ces champs sont indexés par des valeurs relatives comprises entre 0 et 1. Ce nombre correspond à la durée relative de l'irradiation. Le champ dont l'indice est égal à 0 correspond à la position des lames au début de l'irradiation et celui dont l'indice est égal à 1, à la position finale des lames. Pour obtenir la position des lames à n'importe quel instant de l'irradiation, il suffit de multiplier l'indice du segment par le nombre total d'UM. En théorie, il est donc possible d'affecter une dose totale quelconque et de pouvoir réaliser l'irradiation. Cependant le nombre d'unités moniteurs calculé à partir de la fluence optimale tient compte de la valeur de la vitesse de déplacement maximale et du débit de dose nominal utilisé. Une modification de la durée d'irradiation va

donc entraîner une modification des vitesses de lame et éventuellement du débit de dose si les vitesses absolues requises sont irréalisables.

Nous avons donc voulu vérifier la capacité de l'appareillage à réaliser des irradiations conformes aux attentes quelle que soit la durée d'irradiation.

Pour tester la linéarité de l'irradiation par collimation dynamique, nous avons choisi de prendre un faisceau clinique caractéristique. Il s'agissait du faisceau à 0° d'un traitement de la prostate avec un faisceau de 25 MV. Nous avons fait varier la durée d'irradiation de 0,1 à 3 fois la durée prévue par le plan de traitement (appelé UMplan). Les mesures ont été réalisées sur l'axe du faisceau à l'aide d'une chambre PTW 23332. Les résultats sont représentés sur la Figure III-10 ci-dessous.

On peut observer une linéarité parfaite sur la gamme de dose testée. Même pour une faible dose, c'est-à-dire 5 UM, la proportionnalité prévue par la structure du fichier dynamique est respectée. Or, dans ces situations, le débit de dose était instable pour adapter la position des lames à celles prévues à l'instant donné.

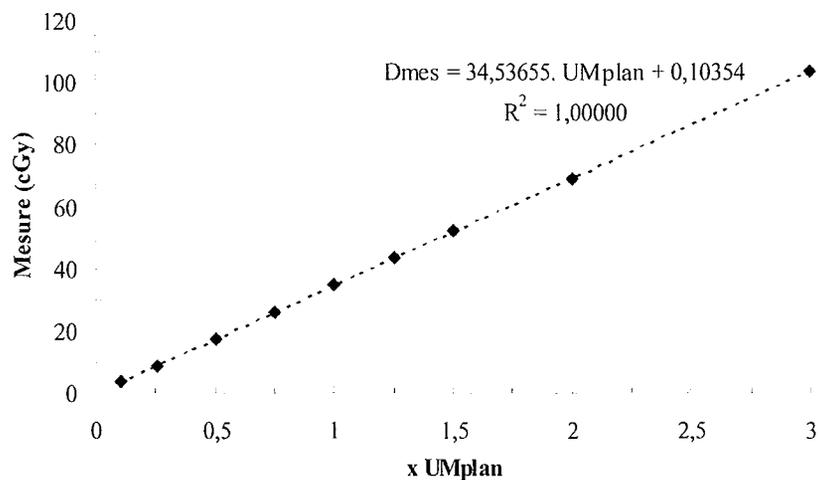


Figure III-10. Linéarité de l'irradiation dynamique en fonction de la dose totale d'irradiation. La gamme de variation allait de 0,1 à 3 fois la dose prévue par le plan de traitement. Les points représentent la mesure obtenue. L'ajustement mathématique est représenté par la droite d'interpolation dont l'équation est affichée.

III-2.3.d. Effets de gravité

L'irradiation des faisceaux par collimation dynamique requiert un positionnement précis des lames à chaque instant de l'irradiation. Même de légères déviations par rapport aux positions prévues peuvent entraîner des écarts importants sur la distribution de dose obtenue. Les contraintes appliquées lorsque l'accélérateur est positionné de manière oblique ou horizontale, peuvent provoquer un jeu mécanique sur le positionnement des pièces constituant le système de collimation. Des systèmes d'asservissement doivent permettre de corriger les déviations dues à la gravité. Nous avons voulu vérifier l'efficacité de ces systèmes lorsque le faisceau est positionné à 90° et à 270°. Pour cela nous avons reproduit les mêmes irradiations que pour le contrôle de linéarité présenté dans le paragraphe précédent. Nous avons ensuite comparé ces résultats avec la série de mesure à 0°. Les résultats obtenus sont représentés sur la Figure III-11.

On peut observer une excellente similitude entre les mesures avec le faisceau vertical et celles avec le faisceau horizontal. Les écarts entre les mesures à 90° et à 0° varient de -0,4% à -0,6%. Ceux entre les mesures à 270° et à 0° varient -0,1% à -0,4%.

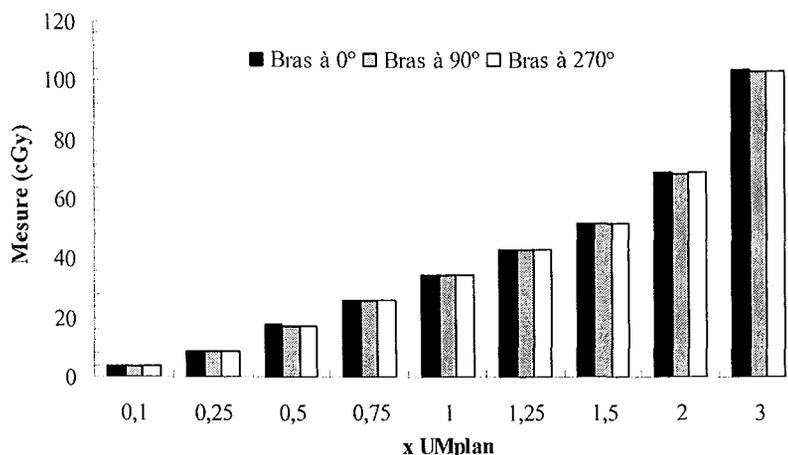


Figure III-11. Influence de la gravité sur l'irradiation par collimation dynamique. Des mesures à 90° (barres grises) et 270° (barres blanches) ont été comparées aux mesures à 0° (barres noires).

III-2.3.e. Stabilité à long terme

Afin de tester sur le long terme la stabilité du déplacement des lames, nous avons utilisé la méthode de la fente glissante qui consiste à déplacer les lames opposées à leur vitesse maximale (> à 2,5cm/s) en gardant un espace constant entre elles. Les lames se déplacent sur une distance de 10cm afin de créer un champ de 10x10cm². Les largeurs de fente utilisées étaient de 5 et 10mm.

Le détecteur (chambre d'ionisation PTW 23332) était placé dans un bloc de plexiglas et à la profondeur équivalente à l'eau de 5cm. Ce dernier est positionné sur le système porte-cache de l'accélérateur afin de permettre des mesures en inclinant le bras de l'accélérateur. Afin de s'affranchir des variations quotidiennes du débit de dose de l'accélérateur, une mesure en champ ouvert de 10x10cm² est préalablement réalisée et sert à la normalisation des mesures.

Les résultats obtenus avec le faisceau positionné verticalement sont présentés sur la Figure III-12 pour les 6 derniers mois. La Figure III-13 regroupe pour chaque largeur de fente, les mesures avec quatre position de faisceau (0°, 90°, 270° et 180°) sur la même période. Les écarts sont donnés par rapport à la valeur de référence déterminée lors de la mise route de ce test.

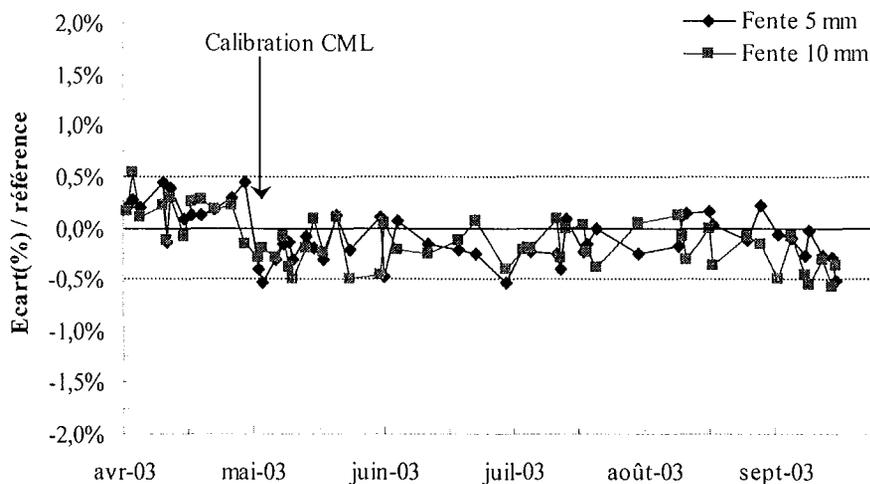


Figure III-12. Contrôle de la stabilité du déplacement des lames par la méthode de la fente glissante sur les 6 derniers mois. Les courbes représentent les mesures bras à 0° pour les fentes de 5 et 10mm.

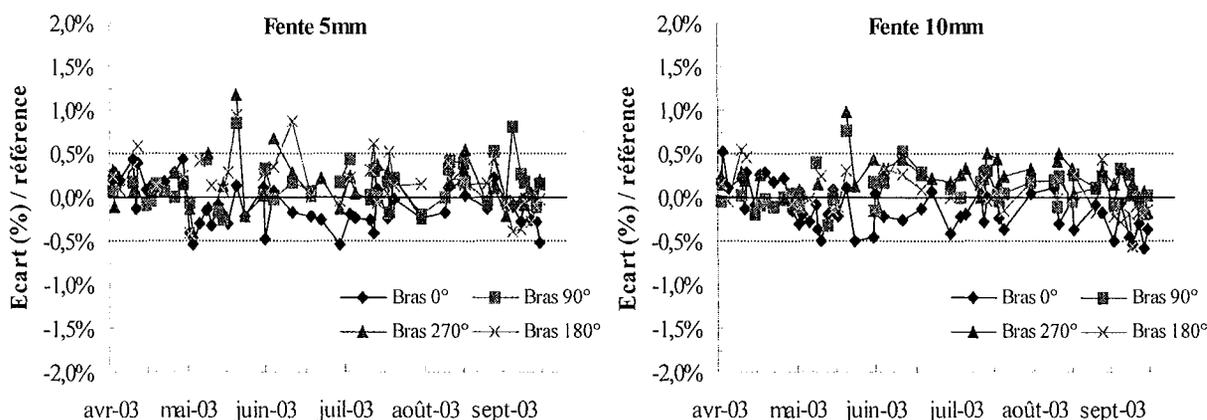


Figure III-13. Contrôle de la stabilité au cours du temps (6 derniers mois) du déplacement des lames en fonction de la position du bras : 0° (losanges), 90° (carrés), 270° (triangles) et 180° (croix). A gauche, les mesures pour la fente de 5mm et à droite pour la fente de 10mm.

Ces résultats montrent une reproductibilité quotidienne inférieure à 0,5%. Les déviations supérieures à 0,5% sont rares et non durables. On peut remarquer une variation brutale des mesures après une intervention du constructeur nécessitant un nouveau réglage des positions de lames. Cependant ce décrochage est inférieur à 1% et reste dans des limites acceptables.

Afin de tester la sensibilité aux erreurs de positionnement, nous avons introduit volontairement un écart de 1mm en plus et en moins sur la fente de 10mm. Nous avons alors observé une déviation de la mesure de respectivement +7,1% et -7,7% pour le décalage positif (11mm) et celui négatif (9mm) ce qui donne une sensibilité de ce test inférieure à 0,15mm/%.

III-2.4. Caractéristiques en mode segmenté

III-2.4.a. Positionnement des lames

Pour tester le positionnement des lames en mode segmenté, nous avons repris le principe du test de routine en mode dynamique. Nous avons ainsi programmé une séquence d'irradiation avec 4 segments de 3,5cm de largeur se déplaçant de gauche à droite d'un champ total équivalent à 14x40cm². Ainsi les positions d'arrêts des lames se faisaient à -3,5cm, 0cm et +3,5cm par rapport à l'axe. L'irradiation était réalisée sur 100 UM, chaque segment délivrant ainsi 20 UM. Après développement, le film a été numérisé puis analysé et des profils pour différentes paires de lames ont été réalisés.

Le résultat obtenu est représenté sur la Figure III-14. Le film obtenu est visible sur la gauche. On peut remarquer un alignement satisfaisant des espaces laissés par les lames. La largeur de ces pics est constante sur l'ensemble des lames comme le montre le graphique représenté sur la partie droite de la figure. Les agrandissements des profils font apparaître un léger décalage des pics qui semble être dû à la difficulté d'alignement précis du film dans le numériseur.

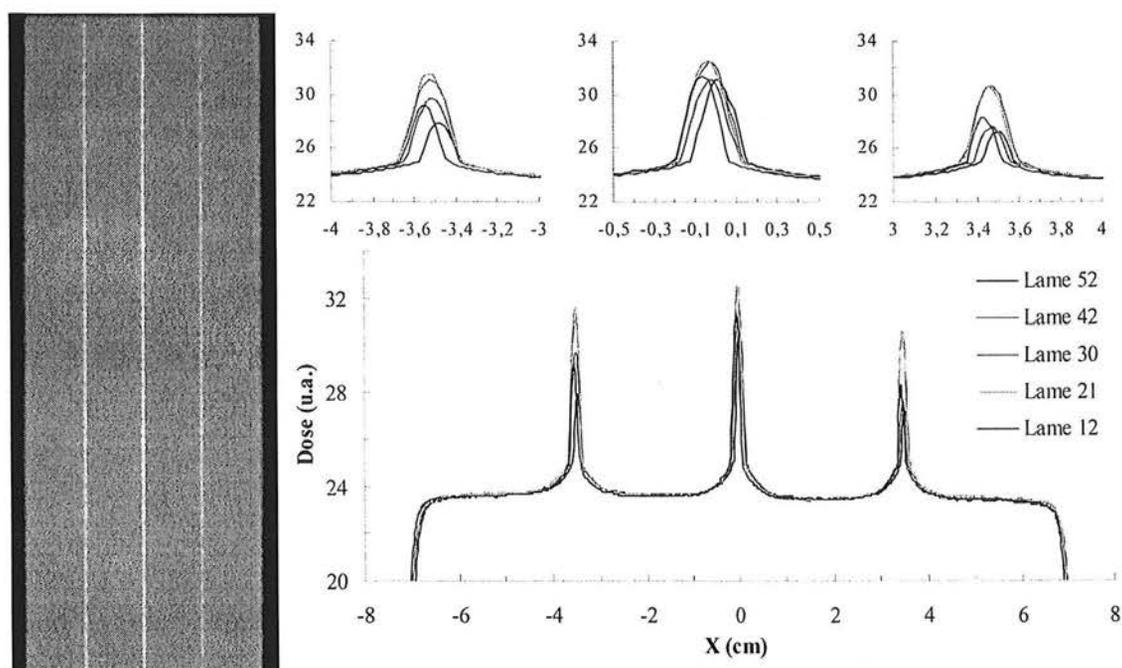


Figure III-14. Test de contrôle de qualité du positionnement des lames en mode segmenté. A gauche, l'image du film irradié. A droite, le graphique principal donne les profils de dose mesuré sur film pour cinq paires de lames. Les inserts représentent un grandissement des pics mesurés au niveau des trois positions (-3,5cm, 0cm, +3,5cm).

III-2.4.b. Stabilité du faisceau pour des irradiations à faible dose

L'irradiation des faisceaux par méthode segmentée peut conduire à réaliser des irradiations par un grand nombre de segments afin d'augmenter la qualité de la restitution du profil optimisé. Par conséquent, si le nombre de segments est important, l'irradiation se fera à l'aide de champ dont la durée peut approcher quelques unités moniteurs seulement. Cependant les machines sont généralement réglées pour délivrer un faisceau stable après une période de montée en régime qui dure quelques secondes. Pendant ce laps de temps, les commandes d'asservissement du débit de dose et de stabilité du faisceau sont allégées. Il en résulte que le faisceau ne présente pas les caractéristiques de stabilité habituellement requises.

Cette section présente les résultats de notre étude la qualité du faisceau pour des irradiations allant de 1 à plusieurs dizaines d'unités moniteurs et pour différents débits de dose. Pour cela, nous nous sommes intéressés à la linéarité des chambres moniteurs et aux indices de qualité du faisceau (homogénéité et symétrie) définis par les recommandations CEI n°60976 (IEC 1989).

Premièrement, nous avons comparé la dose mesurée pour des irradiations de 1 UM à 200 UM pour des débits de dose de 100, 300 et 600 UM/min à la dose théorique obtenue pour les mêmes conditions. Les irradiations ont été réalisées dans les conditions de référence utilisées au Centre Alexis Vautrin, à savoir, le détecteur placé à la profondeur du maximum de dose et une distance source-surface du fantôme égale à 100cm. Dans ces conditions, pour un champ carré de 10cm de côté, l'équivalence suivante doit être respectée : 1 UM = 1cGy. Ces mesures ont été réalisées à l'aide de la chambre PTW 23332 positionnée sur l'axe du faisceau.

Deuxièmement, nous avons étudié l'homogénéité et la symétrie des faisceaux mesurés pour des irradiations allant de 1 à 100 UM à l'aide de la barrette de semi-conducteurs Profiler® (Sun Nuclear Corp.). La résolution des profils obtenus était de 5mm.

Les résultats de mesures de linéarité des chambres moniteurs sont représentés sur la Figure III-15 pour les faisceaux de 6 et 25 MV. On peut observer une amélioration de la linéarité de la réponse des chambres lorsque le débit de dose diminue. Ainsi pour un débit de 100 UM/min, la précision des chambres moniteurs est inférieure à 1,2%. En photons de 6 MV, la précision est meilleure que 0,5%. Pour les autres débits de dose, une précision inférieurs à 2% est atteinte au pire après 3 UM quelle que soit l'énergie utilisée. Pour le débit utilisé en routine (300 UM/min), dès 2 UM, la linéarité des chambres moniteurs est correcte à 2% près.

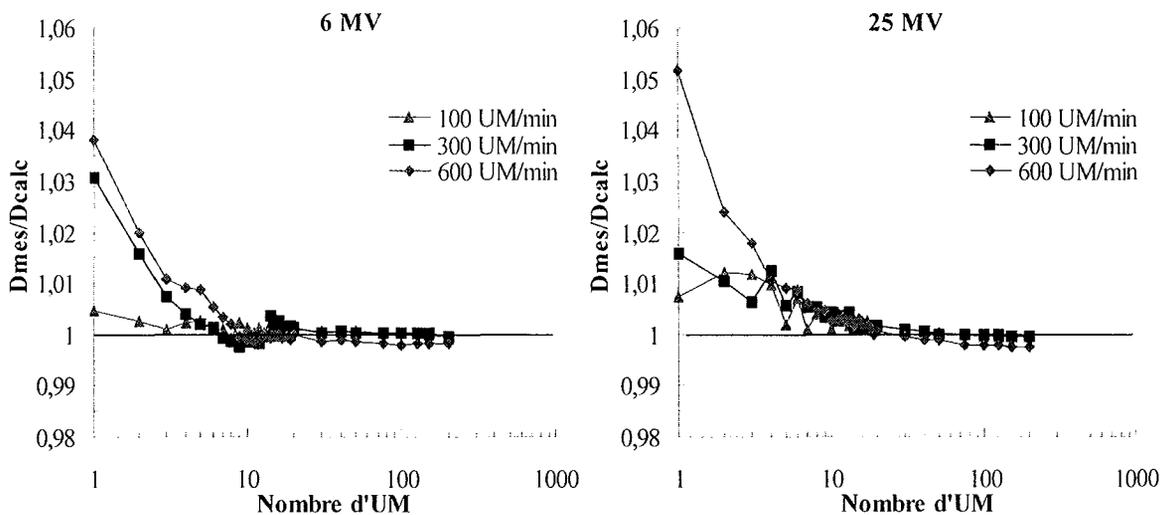


Figure III-15. Linéarité des chambres moniteurs pour des faibles irradiations. Les points représentent le rapport de la dose mesurée et de la dose calculée en fonction du nombre d'unités moniteurs et du débit de dose.

La Figure III-16 donne la variation des facteurs d'homogénéité et de symétrie pour le faisceau de 6 MV et pour les débit de dose 100 et 300 UM/min obtenus en faisant varier la durée d'irradiation de 1 à 100 UM.

Comme précédemment, on peut observer une amélioration très rapide de la qualité du faisceau dès que l'irradiation atteint quelques unités moniteurs. Cette amélioration est d'autant plus rapide que le débit de dose est faible. Des résultats similaires sont obtenus pour le faisceau de 25 MV.

Hansen *et al.*, d'une part, et Cheng *et al.*, d'autre part, ont étudié la dose délivrée par de faibles segments d'irradiation. Le premier a étudié les caractéristiques des faisceaux issus de plusieurs accélérateurs Elekta. Leurs résultats montraient une capacité inférieure de ce type de machine à délivrer des segments de faibles doses et les auteurs ont montré qu'un réglage fin de la fréquence de répétition des pulses pouvait améliorer les résultats obtenus (Hansen 1998). Les seconds ont étudié les faisceaux d'un accélérateur Siemens et ont montré une linéarité de la dose à partir de 5 UM et une stabilité du faisceau après 10 UM seulement (Cheng 2002).

Notre étude a montré qu'au débit de dose utilisé en routine, c'est-à-dire 300 UM/min, à partir de 5 UM la qualité du faisceau est tout à fait comparable à un faisceau stabilisé que ce soit en terme de linéarité de dose ou de qualité de faisceau et ce sans avoir recours à un réglage spécifique des paramètres de contrôle de faisceau. Cette valeur peut donc être retenue comme durée minimum souhaitable pour l'irradiation segmentée.

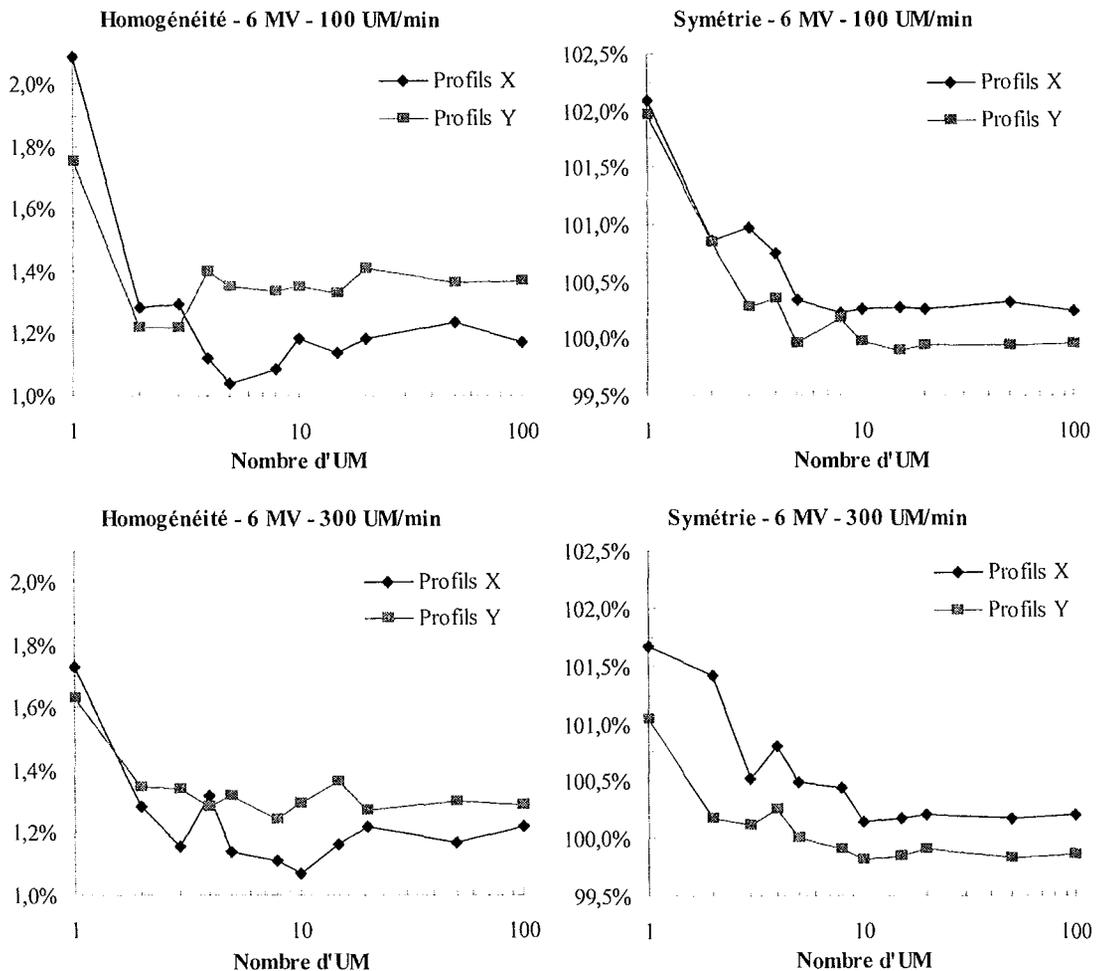


Figure III-16. Homogénéité et symétrie des profils de dose passant par l'axe suivant les directions transverses (X) et longitudinales (Y) en fonction du nombre d'unités moniteurs. Les mesures ont été faites avec le faisceau de 6MV et pour des débits de 100 et 300 UM/min. Les définitions de l'homogénéité et de la symétrie suivent les recommandations de l'IEC 60976.

III-2.5. Conclusion

Dans cette partie nous avons présenté le contrôle de qualité nécessaire à la mise en place de la collimation dynamique et segmentée avec collimateur multilame. Nous avons proposé des tests originaux permettant de connaître les caractéristiques mécaniques et dosimétriques de cet appareil.

Une grande partie de ces tests constituent le travail de base de la recette d'un collimateur multilame pour son utilisation clinique en mode standard mais également pour la modulation d'intensité.

Les contrôles portant sur le mode dynamique nous ont montré que le collimateur multilame Varian Millennium MLC-120 pouvait être un outil très performant pour ce type d'irradiation. Le contrôle de la position et de la vitesse de déplacement, couplé à un asservissement efficace du débit de dose permet de reproduire dans toutes les conditions les faisceaux modulés prévus.

La validation de la collimation segmentée a fait apparaître une limite de ce type d'irradiation. La qualité du faisceau pour les très faibles irradiation de permet pas de réaliser dans des conditions satisfaisantes de segments dont la durée est inférieure à 4UM. En deçà de cette valeur, la stabilité du faisceau n'est pas achevée et la linéarité des chambres moniteurs n'est pas assurée. Cette limite constitue donc une limite inférieure qu'il serait souhaitable de ne pas dépasser.

III-3. L'algorithme séquenceur

III-3.1. Introduction

Le module de séquençage comprend l'algorithme qui va permettre de passer du faisceau modulé théorique (la fluence) au faisceau modulé directement utilisé pour l'irradiation. Il va dépendre du système d'irradiation choisi et de la méthode privilégiée. Pour chacune de ces techniques, des paramètres spécifiques devront être ajustés afin que le résultat obtenu corresponde effectivement au résultat espéré.

Nous avons privilégié l'irradiation dynamique par collimateur multilame pour la réalisation des faisceaux modulés. Pour cette configuration, le logiciel de séquençage utilisé prenait en compte la transmission à travers les lames ainsi que l'accroissement du champ irradié dû à la transmission de rayonnement en bout de lames. Dans le cas de faisceaux standards, ces valeurs nécessitent une précision de l'ordre du pour-cent ou du millimètre. En revanche, pour les faisceaux modulés, leur incidence sur le résultat obtenu est telle qu'une précision beaucoup plus importante est nécessaire.

Dans cette section nous présentons les tests destinés à vérifier la capacité du séquenceur à reproduire des fluences données et les méthodes permettant d'obtenir les valeurs optimales des paramètres du séquenceur.

III-3.2. Description des tests

III-3.2.a. Contrôle du séquençage des lames

III.3.2.a.1. Principe

Pour produire les fichiers exploitables par le système d'irradiation, le logiciel de séquençage nécessite les données issues de l'optimisation (la fluence modulée optimale) et les données mécaniques et dosimétriques du système de collimation (Figure III-17). En plus du fichier comprenant le mouvement des lames, le logiciel recalcule, à partir du mouvement des lames généré et de caractéristiques mécaniques et dosimétriques indiquées, une fluence

résultante nommée fluence réelle qui sera ensuite utilisée lors du calcul de dose global. Ceci permet une visualisation du résultat obtenu par comparaison avec la fluence optimale de départ. Si le séquençage a été correctement effectué, les différences entre les deux images doivent être minimales.

Dans les cas cliniques, la fluence utilisée provient directement du module d'optimisation. Dans notre cas, nous voulions tester le séquenceur indépendamment du système d'optimisation. Pour ce faire, nous avons créé artificiellement des fichiers de fluences théoriques exploitables par le système de séquençage. Nous présentons dans cette section trois exemples de fluences théoriques représentatifs ainsi que le résultat du séquençage et la validation dosimétrique effectuée.

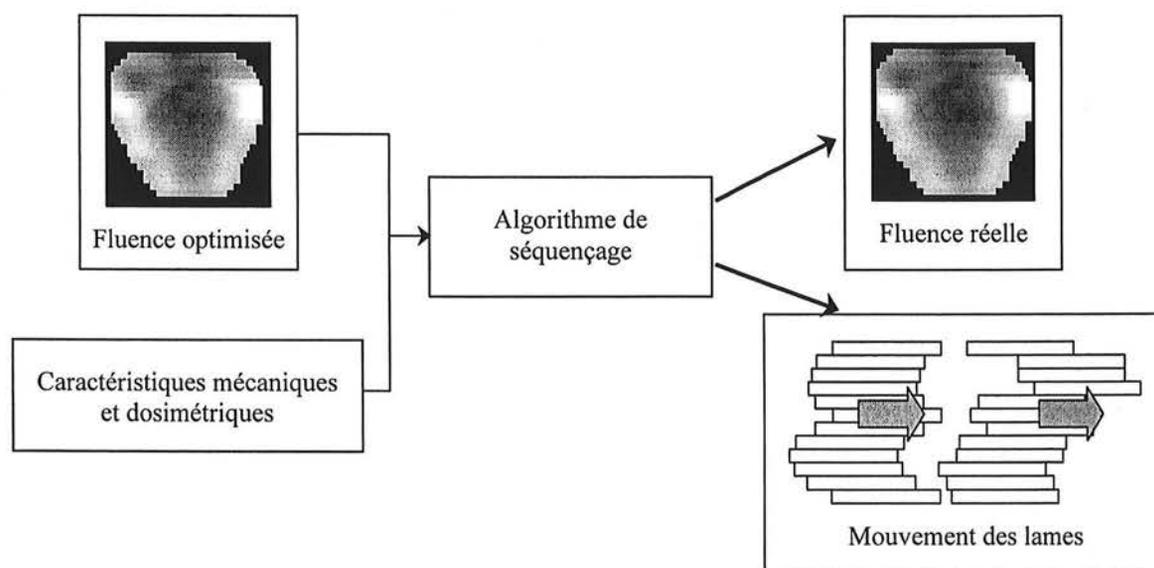


Figure III-17. Schéma de principe de l'étape de séquençage.

Dans le fichier de fluence, les valeurs varient entre 0 (équivalent à une intensité nulle) et une valeur maximale. Ces valeurs sont des grandeurs relatives par rapport à l'intensité du champ ouvert équivalent. Dans les exemples que nous présentons ci-dessous, par commodité, nous avons pris des valeurs comprises entre 0 et 1. Sachant qu'une normalisation ultérieure permettra d'obtenir la dose par faisceau souhaitée.

Dans ce qui suit est présentée une description des tests élaborés.

Test n°1 : Escalier gauche-droite

La première fluence théorique présentée est une fluence à trois niveaux de dose différents : 0,4 pour la première marche, 0,7 pour la seconde et 1 pour la plus haute, avec une modulation s'effectuant suivant la direction de déplacement des lames (de gauche à droite). Cela correspond à l'image supérieure gauche dans la Figure III-18 où le niveau de plus faible dose est en couleur foncée tandis que le niveau de forte dose à la couleur la plus claire.

Test n°2 : Escalier tête-pieds

Le second exemple est un cas de modulation suivant la direction perpendiculaire au déplacement des lames avec cinq niveaux de dose différents.

Les niveaux d'intensité demandés étaient de 0,2, 0,4, 0,6, 0,8 et 1, respectivement de bas en haut du champ (Figure III-18 en haut et au centre).

Test n°3 : Pente gauche-droite

La troisième fluence proposée se présente sous la forme d'une intensité régulièrement croissante entre 0,1 et 1 dans le sens de déplacement des lames (Figure III-18 en haut et à droite).

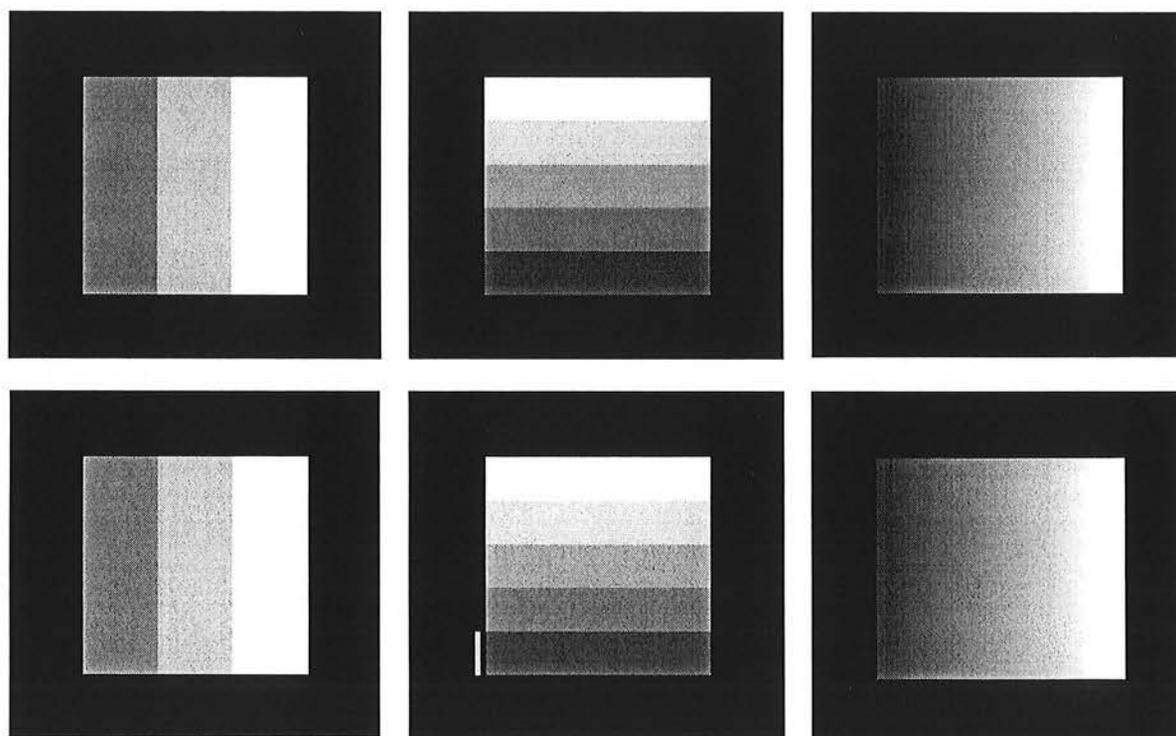


Figure III-18. En haut, fluences optimales pour le contrôle du séquenceur. En bas, images résultantes du séquençage créées à partir du mouvement des lames. A gauche, images du test n°1, au centre, images du test n°2 et à droite, images du test n°3.

III.3.2.a.2. Résultats

La première vérification possible de la qualité du processus de séquençage est une vérification visuelle afin d'estimer d'éventuelles erreurs. Cependant, si dans le cas de faisceaux simples comme dans les exemples présentés ici, des différences peuvent être observées notamment pour le test n°1 où l'on peut observer des ondulations sur la fluence réelle ; dans le cas de faisceaux cliniques, ces différences sont pratiquement imperceptibles. C'est pourquoi on a recours à la validation dosimétrique, plus précise et plus discriminante des erreurs.

On peut observer, sur l'exemple n°2, une zone de forte intensité près de la zone théorique de faible intensité. Ceci correspond à l'irradiation provoquée par une immobilisation volontaire des lames pendant une partie de l'irradiation. En effet, afin d'éviter les chocs entre

lames opposées et ainsi limiter l'usure prématurée du matériel, le séquenceur impose un espacement minimum entre les lames (entre 0,5 et 1mm). Si l'intensité que doit délivrer cette paire de lames est faible ou nulle, les lames devront se déplacer en restant fermées, seule la contribution du rayonnement transmis interviendra. Or la dose due à la présence de l'espacement minimum sera plus importante que prévue même si les lames se déplacent à leur vitesse maximale. Pour éviter ce phénomène, au début de l'irradiation du faisceau, ces lames sont positionnées en dehors du champ d'irradiation, c'est-à-dire sous les mâchoires, et restent immobiles à cette position le temps nécessaire. En conséquence, on observe une intensité non nulle sur la fluence mais qui n'est pas présente sur la distribution de dose obtenue.

La Figure III-19 montre les résultats obtenus par mesure de profils de dose à l'aide d'une chambre d'ionisation cylindrique ($0,3\text{cm}^3$) et de films radiographiques (Kodak X-OmatV) et sont comparés aux calculs de dose. Les mesures de dose par chambre ont été réalisées tous les centimètres tandis que les profils par films présentent une résolution de 1mm. Les profils ont été réalisés à 5cm de profondeur et pour une distance source-détecteur de 100cm dans un fantôme homogène de polystyrène dur. Les mesures ont été normalisées à 100% sur l'axe central du profil.

On peut observer un bon accord entre les deux mesures réalisées et le calcul de dose. Les différences entre le calcul et la mesure par chambre sont inférieures à 5% dans les zones de gradient de dose moyen ou faible et dans les zones de fort gradient de dose, un écart inférieur à 2mm est toujours observé. Des résultats similaires sont observés pour la mesure par films. Néanmoins, une légère dégradation peut être observée pour le profil suivant la direction X pour le test n°2. Des écarts plus importants sont visibles au niveau des épaules du profil. Ces différences sont par ailleurs absentes pour la mesure par chambre et sur les autres profils semblables des autres tests.

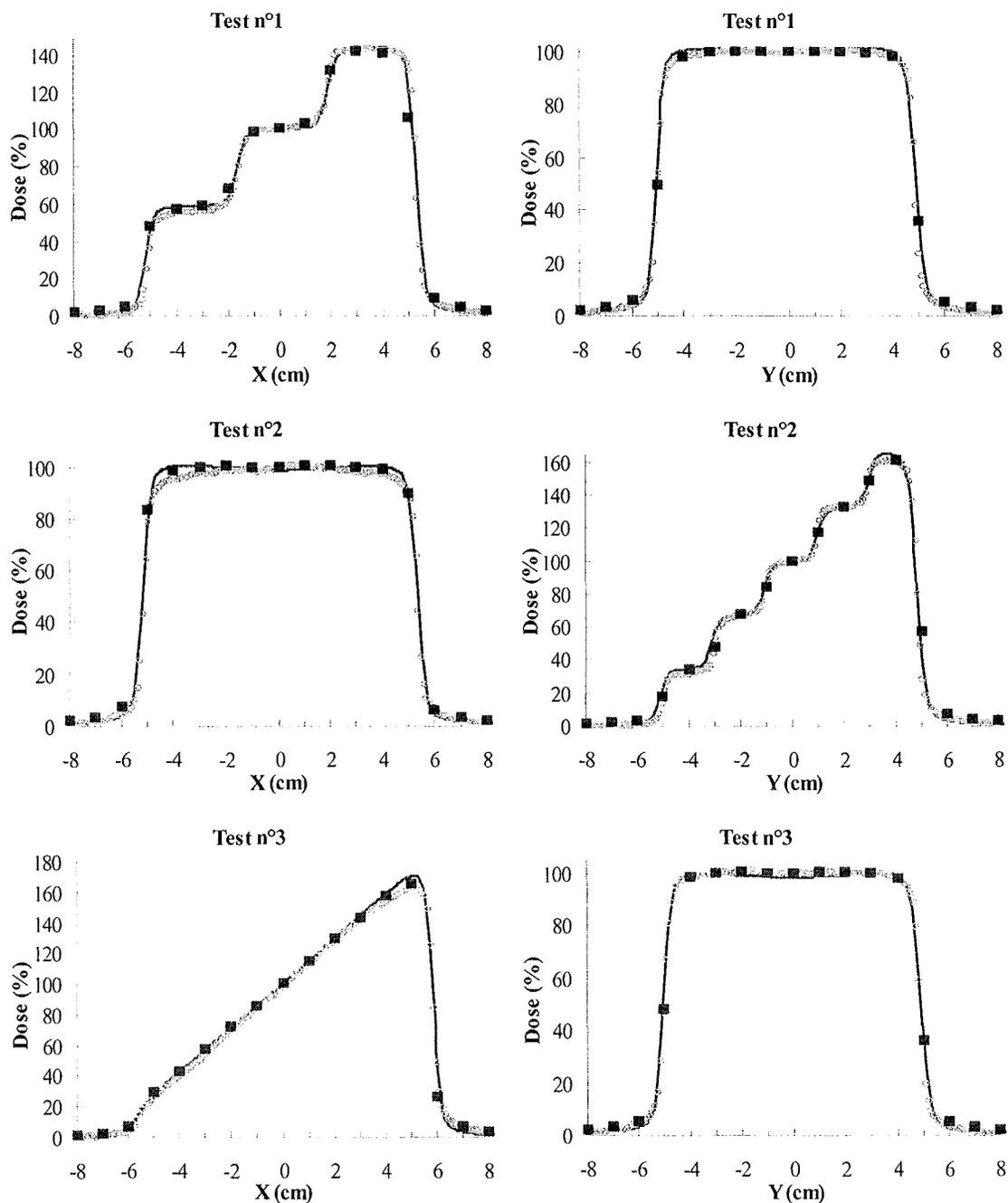


Figure III-19. Mesures de dose pour les tests n°1 à 3 du séquenceur. A gauche, profils suivant la direction X (gauche-droite). A droite, profils suivant la direction Y (tête-pieds). Le calcul est représenté en traits pleins, la mesure par films par les cercles et la mesure par chambre d'ionisation par les carrés. Les profils ont été normalisés à 100% à l'abscisse 0.

III-3.2.b. Détermination des paramètres du séquenceur

III.3.2.b.1. Principe

Dans les sections précédentes (III-2.2.b.), nous avons déterminé les caractéristiques dosimétriques du collimateur multilame. Nous avons observé une transmission directe sous les lames d'environ 1,6% quelque soit l'énergie considérée. De même, l'élargissement du

champ d'irradiation dû à la transmission en bout de lame, aussi appelé élargissement dosimétrique, varie de 1,61 à 1,69mm selon l'énergie.

Ces deux paramètres sont pris en compte par le logiciel de séquençage pour déterminer le mouvement de lames. La prise de compte de la transmission se fera en modifiant la fluence optimale (détails en I.5.4.d.1). La prise en compte du second paramètre sera faite en modifiant la position occupée par la lame pour faire coïncider la limite du champ d'irradiation (définie par l'isodose 50%) avec la position prévue (détails en I.5.4.d.2).

Cependant les valeurs qui donneront le meilleur accord entre le calcul et le faisceau mesuré peuvent différer des valeurs directement mesurées. En effet le calcul de dose est également influencé par d'autres paramètres qui vont amener à modifier les paramètres du séquenceur. L'ajustement de ces paramètres peut être effectué à l'aide d'un faisceau modulé typique permettant d'obtenir en des points particuliers les valeurs de transmission et d'élargissement dosimétrique dérivées. Pour cela, nous avons utilisé une fluence mise au point par van Esch *et al.* appelée fluence « Chaise » pour sa forme (van Esch 2002). Cette fluence comporte trois parties (Figure III-20) : la partie supérieure contient une zone de pure transmission (en C), la seconde, au milieu du faisceau (en B), crée une dose uniforme sur la largeur du champ et la partie inférieure contient une zone de fluence nulle entre deux zones de fluence non nulle (en A). Cette zone va forcer un mouvement le plus rapide possible de deux lames opposées, ces lames restant fermées (en considérant une ouverture minimale non compressible). Toute erreur dans le réglage de l'élargissement dosimétrique entraînera un écart important de la mesure par rapport à la dose prévue.

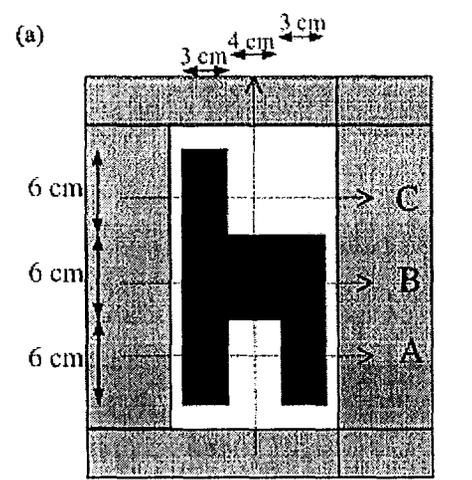


Figure III-20. Représentation schématique de la fluence "Chaise" utilisée pour la détermination des paramètres optimaux du séquenceur. Image reproduite d'après (van Esch 2002).

Des mesures de dose absolue ont été réalisées pour des calculs effectués avec différentes valeurs du couple transmission-élargissement dosimétrique. Le couple de valeurs optimales est obtenu pour un écart de dose nul.

Les autres paramètres utilisés pour le séquençage des lames sont le débit de dose nominal, la vitesse de lame maximale et l'écart minimum entre deux paires de lames opposées. Ils ont été fixés à, respectivement, 300 UM/min, 2,5cm/s et 0,8mm.

III.3.2.b.2. Résultats

Le Tableau III-3 présente les résultats des écarts de dose observés entre la mesure pour le point sur l'axe et le calcul effectué pour le faisceau test « Chaise ». Les mesures ont été réalisées à 5cm de profondeur et à 100cm de la source, à l'aide d'une chambre d'ionisation cylindrique de 0,3cm³ de volume (PTW 23332).

Les écarts vont de -2,7% à +0,3% pour des valeurs de transmission allant de 1,5% à 2,2% et des valeurs d'élargissement du champ allant de 0,15cm à 0,25cm. Dans l'exemple proposé, on peut obtenir directement le couple optimal de 1,8%/0,15cm donnant un écart de dose nul.

Tableau III-3. Ecarts entre la mesure et le calcul pour le faisceau de 25 MV pour le champ test "Chaise". Le couple optimal transmission-élargissement est obtenu pour une interpolation pour un écart égal à 0.

		Transmission			
		1,6%	1,8%	2,0%	2,2%
Elargissement dosimétrique	0,15cm	-2,7%	0,0%	+0,3%	
	0,20cm		-0,6%	-1,0%	
	0,23cm		-1,1%	-1,4%	-1,6%
	0,25cm			-1,6%	-1,9%

Les résultats finaux des ajustements réalisés sont regroupés dans le tableau suivant (Tableau III-4). On peut remarquer que la valeur de transmission intégrée par le logiciel de calcul est plus importante que celle effectivement mesurée (voir III-2.2.b.). En revanche, pour la valeur d'élargissement du champ, l'ajustement réalisé ne conduit pas forcément à des différences aussi significatives.

Tableau III-4. Paramètres du séquenceur mesurés et ajustés.

	6 MV		25 MV	
	Mesure (§ III-2.2.b.)	Ajustement	Mesure (§ III-2.2.b.)	Ajustement
Transmission	1,59% et 1,53%	1,8%	1,64% et 1,61%	1,8%
Elargissement dosimétrique	0,161cm	0,16cm	0,169cm	0,15cm

Van Esch *et al.* ont présenté les valeurs retenues par différentes équipes (van Esch 2002). Ces valeurs s'échelonnent de 1,5% à 1,8% pour la transmission et de 0,19mm à 0,25mm pour l'élargissement dosimétrique. Les causes de ces légères différences peuvent être multiples. D'une part, le calcul de dose dépend également d'autres paramètres : la configuration générale du modèle de calcul (kernels, enveloppe des profils, table de facteur d'ouverture du collimateur,...) peut faire varier le calcul obtenu et l'ajustement des paramètres du séquenceur va compenser ces variations pour obtenir une dose mesurée convenable. D'autre part, le réglage mécanique de la position de lame varie suivant l'opérateur qui le réalise. En effet, ce

réglage est généralement réalisé de manière visuelle et des déviations inférieures à 0,05cm peuvent être imperceptibles. Là encore, l'ajustement des paramètres dans le logiciel de séquençage va compenser ses variations. Cela implique également, une vérification de ces paramètres, surtout l'élargissement dosimétrique, à chaque intervention sur le réglage des mouvements des lames.

III-3.3. Conclusion

Les tests présentés dans cette partie ont servi à déterminer les paramètres optimaux de l'algorithme et de valider le module de séquençage. Pour ce faire, nous avons mis au point une série de tests permettant de vérifier, à partir de fluences théoriques, la capacité du matériel à générer les faisceaux modulés prévus.

Nous avons également décrit une méthodologie permettant d'ajuster les paramètres du séquençage que sont la transmission à travers les lames et l'élargissement équivalent du champ d'irradiation dû au bout arrondi des lames. Nous avons pu montrer que les valeurs utilisées par l'algorithme pouvaient différer des valeurs trouvées expérimentalement afin d'avoir un accord convenable entre faisceau calculé et faisceau délivré.

A ce stade du protocole de contrôle de qualité des éléments de la chaîne de traitement par modulation d'intensité, les éléments suivants ont été validés : le système d'irradiation (accélérateur et collimateur multilame) et le module de séquençage. Il reste à valider la partie d'optimisation propre, ce qui est présenté dans la section suivante.

III-4. L'algorithme d'optimisation

III-4.1. Introduction

L'algorithme d'optimisation est le module qui génère les fluences modulées à partir d'un ensemble de contraintes de dose afin d'obtenir la distribution de dose souhaitée.

Dans cette partie, nous présenterons les tests destinés à vérifier le fonctionnement de l'algorithme d'optimisation. Pour cela, nous avons appliqué des contraintes de dose permettant d'obtenir des conditions extrêmes pour différents arrangements de volumes et observé le résultat de différentes manières.

III-4.2. Description des tests

Les tests ont été réalisés pour une balistique à un faisceau perpendiculaire à la surface et dont l'isocentre a été placé à 10cm de profondeur. Les résultats présentés ici sont pour un faisceau de 6 MV.

Pour l'ensemble de ces tests des paramètres d'optimisation identiques ont été utilisés, à savoir un nombre d'itérations de 30 et une distance de prise en compte du diffusé de 2,5cm. Ces paramètres se rapprochent des paramètres utilisés pour la planification des plans de traitements pour les patients.

Etant donné qu'il n'y a qu'un seul faisceau, il est impossible d'obtenir une dose parfaitement homogène dans les cibles. Le gradient de dose dans le sens de la profondeur sera donc dû principalement à l'atténuation du faisceau dans le milieu. Ainsi, considérant un volume cible compris entre 9 et 11cm de profondeur, la courbe de RTM du faisceau de 6 MV pour une taille de champ de 10x10cm² varie de 80,8% à 72,5% (soit une différence de 8,3%) entre ces deux profondeurs. Par conséquent, afin de garder des contraintes de dose

physiquement significatives, elles ont été fixées à +/-10% de la dose prescrite (50cGy) pour les volumes cibles.

La première validation des résultats obtenus s'est faite de manière visuelle par l'observation des distributions de dose et des histogrammes dose-volume. Ensuite, une seconde validation par la mesure a servi à confirmer le résultat obtenu.

Les tests proposés pour le contrôle de qualité de l'algorithme d'optimisation sont présentés dans ce qui suit.

Test n°1 : Trois cibles adjacentes et parallèles à doses différentes

Ce test comportait trois volumes cibles alignés par rapport à la surface et espacés de 5mm. Chacun de ces volumes devait recevoir des doses différentes :

- Cible Gauche : 30 cGy ;
- Cible Centre : 50 cGy ;
- Cible Droite : 70 cGy.

Les contraintes d'optimisation appliquées étaient les suivantes :

- Cible Gauche : $D_{\min} \geq 27$ cGy et $D_{\max} \leq 33$ cGy ;
- Cible Centre : $D_{\min} \geq 45$ cGy et $D_{\max} \leq 55$ cGy ;
- Cible Droite : $D_{\min} \geq 63$ cGy et $D_{\max} \leq 77$ cGy.

Test n°2 : Trois cibles parallèles à différentes profondeurs à dose identique

Le second exemple proposé est un test à trois cibles identiques mais positionnées à des profondeurs différentes. Ces trois cibles devaient recevoir une dose identique :

- Cible Gauche Haut : 50 cGy ;
- Cible Centre : 50 cGy ;
- Cible Droite Bas : 50 cGy.

Les contraintes d'optimisation appliquées étaient les suivantes :

- Cible Gauche Haut : $D_{\min} \geq 45$ cGy et $D_{\max} \leq 55$ cGy ;
- Cible Centre : $D_{\min} \geq 45$ cGy et $D_{\max} \leq 55$ cGy ;
- Cible Droite Bas : $D_{\min} \geq 45$ cGy et $D_{\max} \leq 55$ cGy .

Test n°3 : Une cible large à dose uniforme

Le test n°3 comportait une seule cible large devant recevoir une dose uniforme de 50cGy. La contrainte d'optimisation appliquée était donc simplement :

- Cible Unif : $D_{\min} \geq 45$ cGy et $D_{\max} \leq 55$ cGy.

Test n°4 : Deux cibles parallèles à dose identique entourant un organe à risque

Le dernier test présenté comporte un organe à risque positionné entre deux cibles. Ces trois volumes sont situés à la même profondeur. Les doses prescrites sur les volumes cibles étaient les suivantes :

- Cible Gauche : 50 cGy ;
- Cible Droite : 50 cGy.

La dose maximale reçue par l'organe à risque (OAR) ne devait pas dépasser 10cGy.

Les contraintes d'optimisation appliquées étaient les suivantes :

- Cible Gauche: $D_{\min} \geq 45$ cGy et $D_{\max} \leq 55$ cGy ;
- Cible Droite: $D_{\min} \geq 45$ cGy et $D_{\max} \leq 55$ cGy.
- OAR Centre : $D_{\max} \leq 10$ cGy.

La configuration des volumes et la position du faisceau par rapport à ceux-ci sont représentés sur la Figure III-21 ci-dessous.

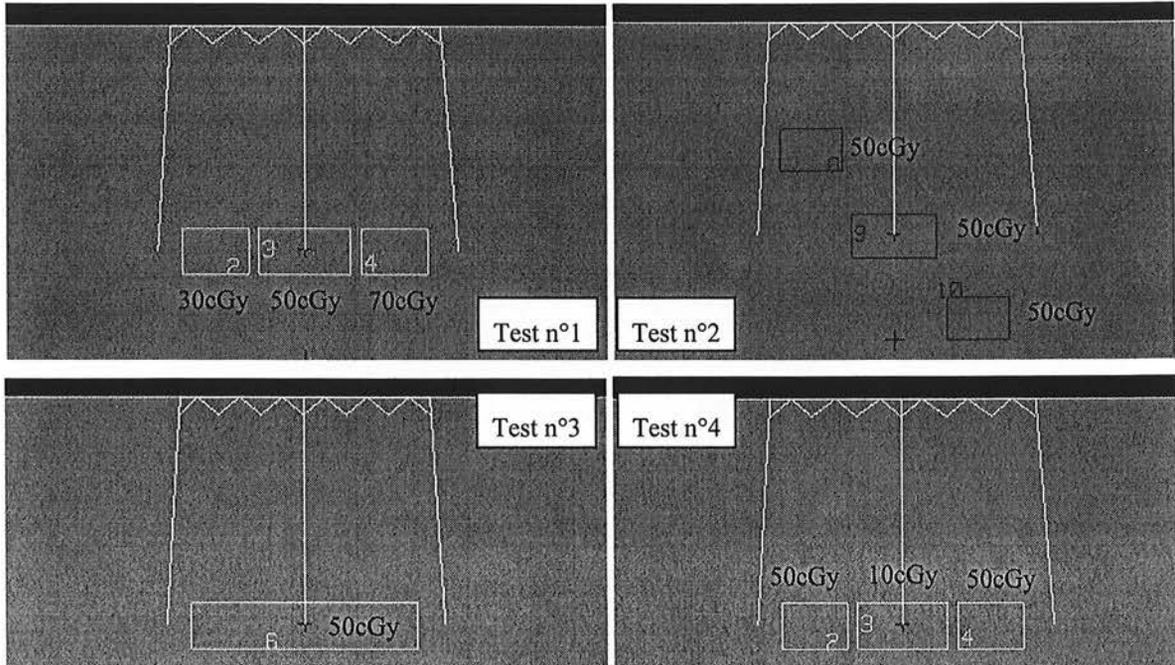


Figure III-21. Volumes et contraintes définis pour les tests n°1 à 4 visualisés dans le plan transverse passant par l'axe du faisceau. L'isocentre était placé systématiquement au centre du volume cible central.

III-4.3. Résultats de l'optimisation

Les distributions de dose obtenues après optimisation pour les tests n°1 à 4 sont présentées dans la Figure III-22. La Figure III-23 regroupe les histogrammes dose-volume correspondants.

On peut observer que les contraintes sont correctement respectées. Les doses délivrées au centre des volumes cibles correspondent aux doses imposées par les contraintes d'optimisation. On peut noter une diminution de l'homogénéité de dose dans les volumes cibles pour le test n°4 dû à la présence de l'OAR. Un surdosage est présent sur les bords extérieurs des volumes cibles notamment pour les tests n°1 et n°2. L'algorithme d'optimisation a augmenté la dose délivrée par les bixels situés en bordure de volume pour compenser de la chute de dose en bord de faisceau. Un moyen pour éviter un tel phénomène serait de définir des organes à risques autour des volumes cibles pour permettre de limiter la dose en dehors des volumes cibles.

La présence des pics de dose sur les profils est un indicateur de la qualité de la configuration du modèle de calcul de dose et notamment la qualité de la modélisation des kernels utilisés par le modèle du Single Pencil Beam. La génération des kernels est réalisée par une déconvolution de profils de dose mesurés à différentes profondeurs et pour différentes tailles de champs. L'utilisation de détecteurs ayant un volume de mesure trop important conduit à surestimer la pénombre des profils ce qui donne des kernels ayant une base trop

large. Il en résulte que lors du calcul de dose, la proportion de dose à un pixel donné due aux voisins est surestimée, en conséquence lors de l'optimisation, la contribution de ce pixel sera augmentée. Van Esch et al. ont montré qu'en modifiant ces kernels, il est possible de réduire ces surdosages (van Esch 2002).

Après analyse et au vu de résultats cliniques, les kernels initialement modélisés sur CadPlan à partir des données physiques des faisceaux ont été jugés acceptables et n'ont donc pas été modifiés.

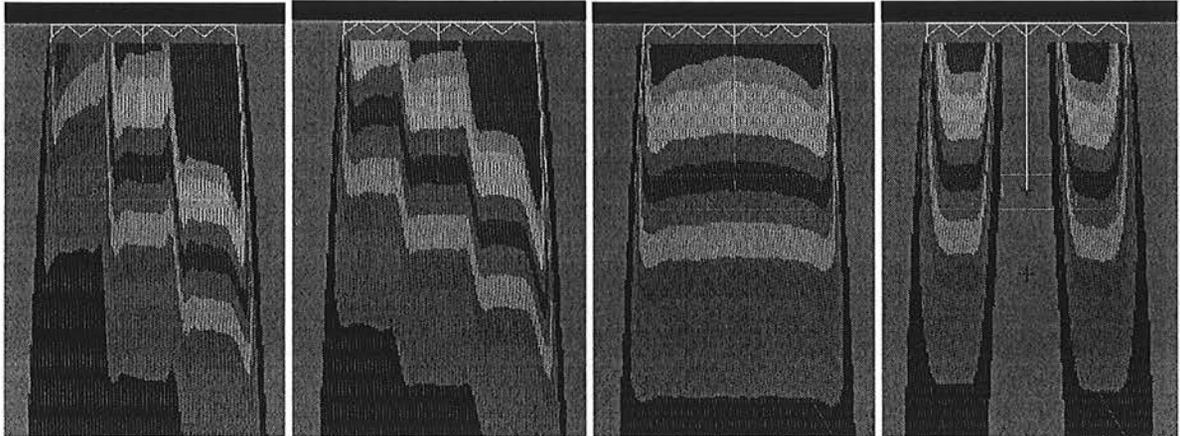


Figure III-22. Distributions de dose obtenues après optimisation dans le plan transverse passant par l'axe des faisceaux pour les tests n°1 à 4 respectivement de gauche à droite. Les isodoses représentées ont pour valeurs : 150%, 140%, 120%, 110%, 100%, 90%, 80%, 70%, 50% et 20%.

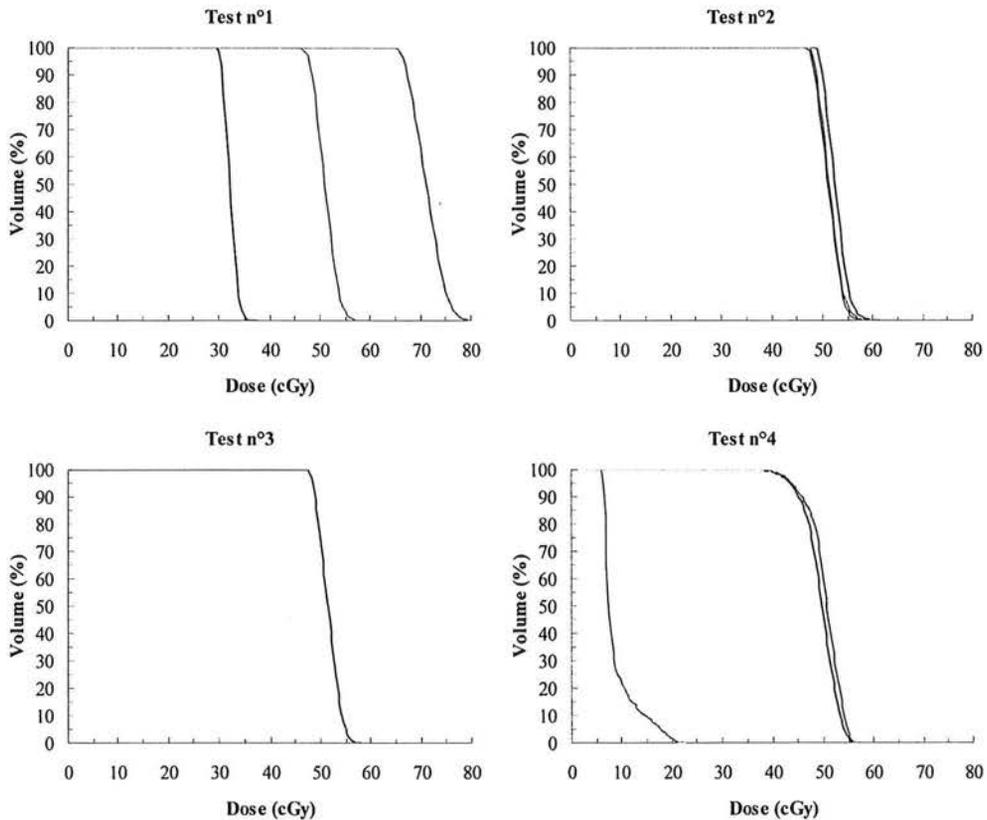


Figure III-23. Histogrammes dose-volume pour les tests n°1 à 4.

III-4.4. Résultats des validations dosimétriques

Les faisceaux modulés obtenus ont été validés par des mesures de dose absolue par chambre d'ionisation (PTW 23332 dans un fantôme de polystyrène dur en plaque). Des profils en dose absolue suivant l'axe transverse (gauche-droite), dans le plan de l'isocentre (à 10 cm de profondeur) ont été réalisés avec des mesures tous les centimètres. Les résultats sont représentés sur la Figure III-24.

On peut observer un très bon accord entre la mesure et le calcul. Dans les parties de profils où la dose est supérieure à 20 cGy, la précision du calcul est meilleure que 2%.

On remarque que la précision du calcul au niveau des pics est correcte, ce qui montre un modélisation acceptable des kernels du modèle Single Pencil Beam de Cadplan. En effet si ceux-ci sont modélisés à partir de données de base erronées, le calcul de dose pour des profils modulés avec un pic de dose étroit ne correspondrait pas à la mesure. Dans le cas d'un kernel modélisé qui serait trop étroit, le pic de dose serait trop étroit et le maximum de dose serait trop élevé. A l'inverse, si le kernel modélisé était trop large, le pic de dose calculé serait aplati et le maximum de dose serait plus faible que celui mesuré.

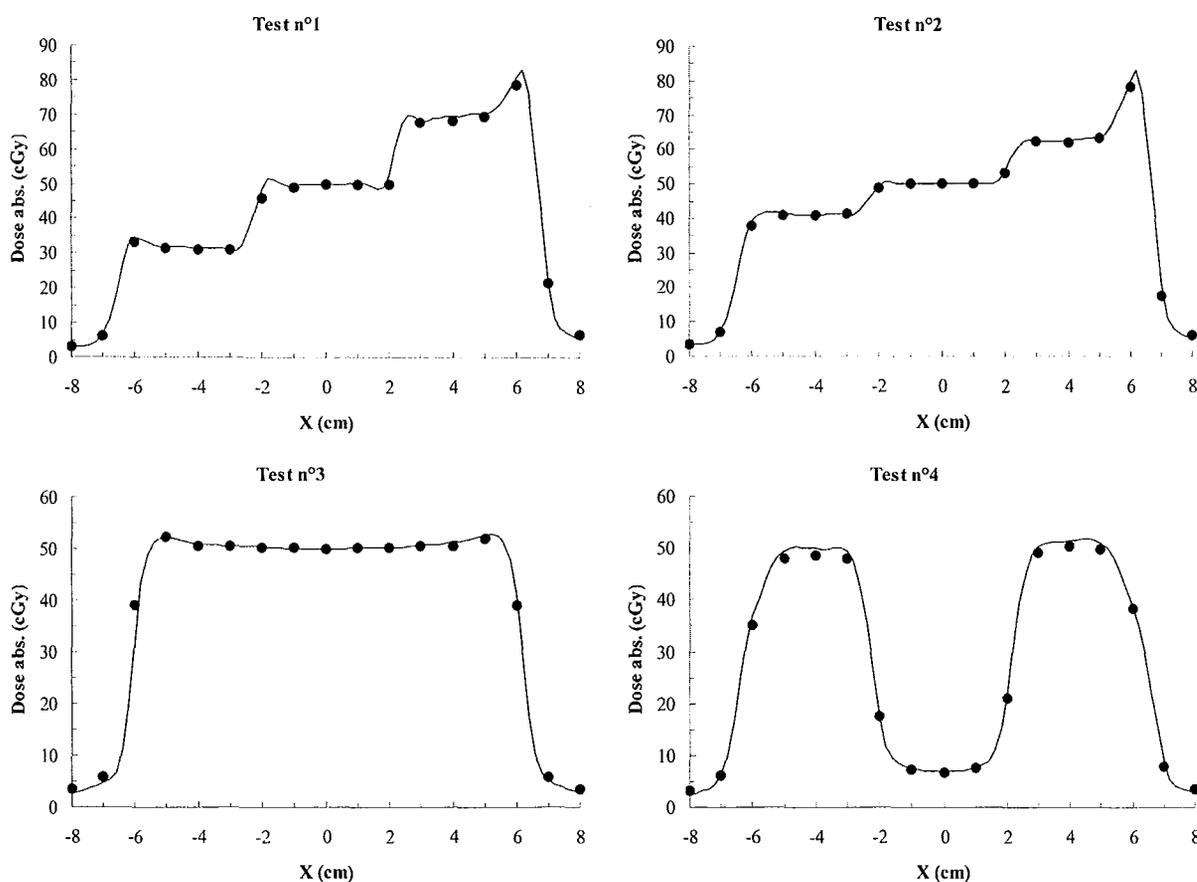


Figure III-24. Profils de dose transverse dans le plan de l'isocentre pour les tests n°1 à 4 (traits pleins : calculs, points ronds : mesures de dose par chambre d'ionisation). Les valeurs de dose sont exprimées en cGy.

Ces mesures permettent également de confirmer, le réglage des paramètres du séquenceur (transmission à travers les lames et élargissement dosimétrique). En effet, on observe une excellente précision du calcul dans les portions où la dose est majoritairement due au rayonnement transmis soit à travers les lames soit à travers le bout arrondi des lames. Ces portions correspondent généralement aux creux de dose dans les profils qui nécessitent un

rapprochement des lames opposées. Ceci est parfaitement vérifié à l'aide des mesures réalisées pour le test n°4 où l'on observe une excellente correspondance entre la mesure et le calcul.

III-4.5. Conclusion

Les tests présentés dans cette section étaient destinés à valider l'algorithme d'optimisation dans des conditions extrêmes comme notamment une présence de forts gradients de dose.

Les résultats de l'optimisation obtenus ont montré que l'algorithme qui nous avons utilisé permet de respecter globalement les contraintes appliquées du point de vue des distributions de dose obtenues. Ces résultats sont confirmés par les mesures effectuées à l'aide d'une chambre d'ionisation dans les mêmes conditions que le calcul. Ces mesures ont également permis de confirmer les réglages des paramètres du séquenceur (§ III-3.)

III-5. Contrôle de l'ensemble de la chaîne de traitement

III-5.1. Introduction

Dans les sections précédentes, nous avons présenté la méthode pour mettre en œuvre chacun des éléments pour la modulation d'intensité. Nous avons montré comment déterminer les caractéristiques dosimétriques et mécaniques permettant d'assurer un fonctionnement correct de ces éléments. La dernière vérification à mener est de s'assurer du fonctionnement de cet ensemble en partant de l'optimisation du plan de traitement, du séquençage des fluences optimisées, du calcul de la distribution de dose jusqu'à l'irradiation.

III-5.2. Plan de traitement test : Prostate 5 faisceaux

L'exemple que nous avons choisi pour illustrer cette partie est la première partie d'un plan de traitement d'un cancer de la prostate à haute dose.

Cinq faisceaux coplanaires de 25 MV ont été positionnés aux angles de 0°, 60°, 145°, 215° et 300°. La dose prescrite au PTV était de 46Gy par séance de 2 Gy. Les organes à risques étaient les parois rectales et vésicales et les têtes fémorales.

III-5.3. Transfert sur fantôme de mesure

III-5.3.a. Mesure de la dose par faisceau

Le contrôle de chaque faisceau est réalisé en transférant chacun des faisceaux modulés du plan de traitement sur une fantôme parallélépipédique. L'énergie de traitement est conservée, l'isocentre est placé à 4cm de profondeur. La mesure est réalisée en conservant le nombre d'unités moniteurs obtenues après séquençage.

La dose absolue est obtenue à l'aide d'une chambre d'ionisation cylindrique de faible volume (PTW 23332). La dose relative est obtenue à l'aide de films radiographiques Kodak X-Omat V placés perpendiculairement au faisceau et dont la réponse est corrigée à l'aide d'une courbe sensitométrique. La distribution de dose est normalisée à 100% sur l'axe du faisceau.

III-5.3.b. Mesure de la dose cumulée

Afin de contrôler la dose cumulée, le plan de traitement optimisé est transféré sur le fantôme elliptique « Pelvis ». La fluence, l'énergie et l'orientation de chaque faisceau ont été conservés. La dose cumulée a été modifiée à 0,8Gy au pont de prescription afin de rester dans les limites de validité de la courbe sensitométrique des films X-Omat V.

La dose absolue a été mesurée au niveau de l'isocentre, point de concours des faisceaux, à l'aide de la même chambre que précédemment.

La dose relative est mesurée dans différents plans transverses. La normalisation est réalisée à l'isocentre pour l'établissement des isodoses.

III-5.4. Résultats

III-5.4.a. Optimisation de la distribution de dose

La Figure III-25 donne la distribution de dose optimisée pour le premier temps de traitement d'un traitement avec modulation de la prostate. On peut observer la forme concave des isodoses qui permettent d'éviter l'irradiation excessive du rectum. Dans le même temps, le volume cible est parfaitement couvert par l'isodose 100%.

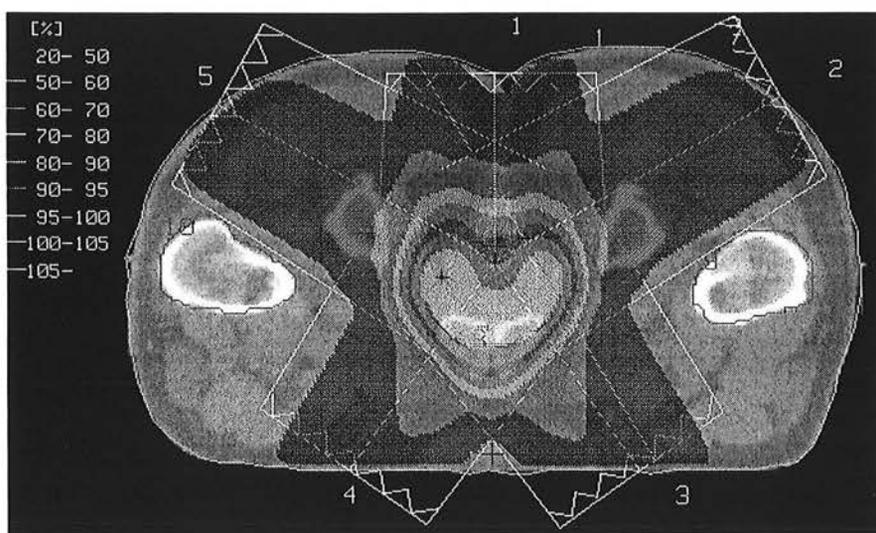


Figure III-25. Distribution de dose optimisée.

III-5.4.b. Mesure de la dose par faisceau

Le Tableau III-5 regroupe les résultats de mesures de dose absolue sur l'axe des faisceaux modulés. La dose mesurée est comparée au calcul de dose effectué par le logiciel de planification. Les écarts relatifs sont obtenus par la relation suivante :

$$\text{écart} = \frac{D_{\text{mesurée}} - D_{\text{calculée}}}{D_{\text{calculée}}} \% \quad \text{équation III-1}$$

Les doses mesurées allaient de 33 à 50,7cGy. Les écarts de dose relatifs s'étalent de -2,0% à +1,5%.

Tableau III-5. Résultat des mesures de dose absolue sur l'axe des faisceau modulés.

	Dose théorique	Dose mesurée	Ecart relatif
Faisceau n°1	33,8 cGy	33,1 cGy	-2,0%
Faisceau n°2	49,8 cGy	50,3 cGy	+1,1%
Faisceau n°3	46,5 cGy	46,8 cGy	+0,7%
Faisceau n°4	46,5 cGy	46,5 cGy	+0,1%
Faisceau n°5	50,0 cGy	50,7 cGy	+1,5%

Les distributions de dose mesurées par films montrent un bon accord (Figure III-26). Les isodoses mesurées se superposent de manière satisfaisante avec les isodoses issues du calcul.

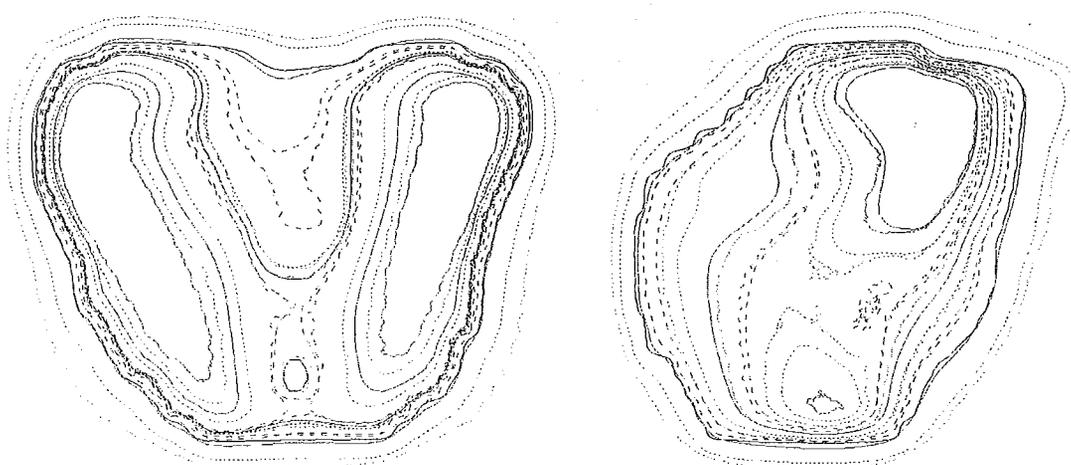


Figure III-26. Distributions de dose mesurées superposées aux isodoses calculées pour le faisceau à 0° (à gauche) et celui à 300° (à droite).

III-5.4.c. Mesure de la dose cumulée

Le Tableau III-6 montre les résultats des mesures de dose effectuées dans le fantôme « Pelvis » obtenues en simulant le cas clinique de traitement de la prostate avec faisceaux modulés.

On remarque des écarts de dose plus important que pour la mesure des faisceaux dans le fantôme cubique. Ainsi les écarts vont -5,0% à +1,3%. Néanmoins, la dose cumulée ne montre pas ces variations puisque la dose totale mesurée est de 79,5cGy (pour 80,0cGy prescrit), soit un écart de -0,7%.

Tableau III-6. Résultat des mesures de dose cumulée du plan de traitement Prostate.

	Angle	Dose théorique	Dose mesurée	Ecart
Faisceau n°1	0°	12,6 cGy	11,9 cGy	-5,0%
Faisceau n°2	60°	16,9 cGy	16,6 cGy	-1,7%
Faisceau n°3	145°	16,9 cGy	17,1 cGy	1,3%
Faisceau n°4	215°	16,6 cGy	16,6 cGy	-0,1%
Faisceau n°5	300°	17,0 cGy	17,2 cGy	0,9%
Dose cumulée		80,0 cGy	79,5 cGy	-0,7%

Sur la page suivante se trouve la superposition des isodoses mesurées et calculées dans trois plans transverses : plan de l'isocentre et +/-2cm par rapport à celui-ci (Figure III-27). On observe une bonne similitude entre les deux distributions de dose. Les déviations sont faibles au niveau des fortes doses. Une légère dégradation peut être observée pour les isodoses de faible valeur (20% par exemple).

III-5.5. Conclusion

Un exemple de contrôle de l'ensemble de la chaîne de traitement vient d'être exposé. Les conclusions dégagées à partir des résultats sont que globalement, le calcul de dose est validé par les mesures effectuées sur fantôme. Des résultats convenables sont obtenus pour les mesures de chaque faisceau (précision de l'ordre de 2%) et pour les mesures de la dose totale cumulée. Dans ce cas, on peut observer des écarts importants par faisceau sans que la dose totale ne soit dégradée probablement du fait de la perte de précision sur le positionnement du détecteur, donc du point de mesure, avec l'orientation du faisceau.

Les contrôles par films confirment l'affinité entre le calcul et la mesure. Une perte de précision peut être observée sur la mesure de dose cumulée dans les régions de faibles doses. Ce phénomène est probablement dû à la modification de la réponse du film en fonction de la profondeur et notamment de la différence importante, dans ces conditions, entre l'étalonnage réalisé à une profondeur fixe et la mesure réalisée à des profondeurs variant de 0 à 40cm.

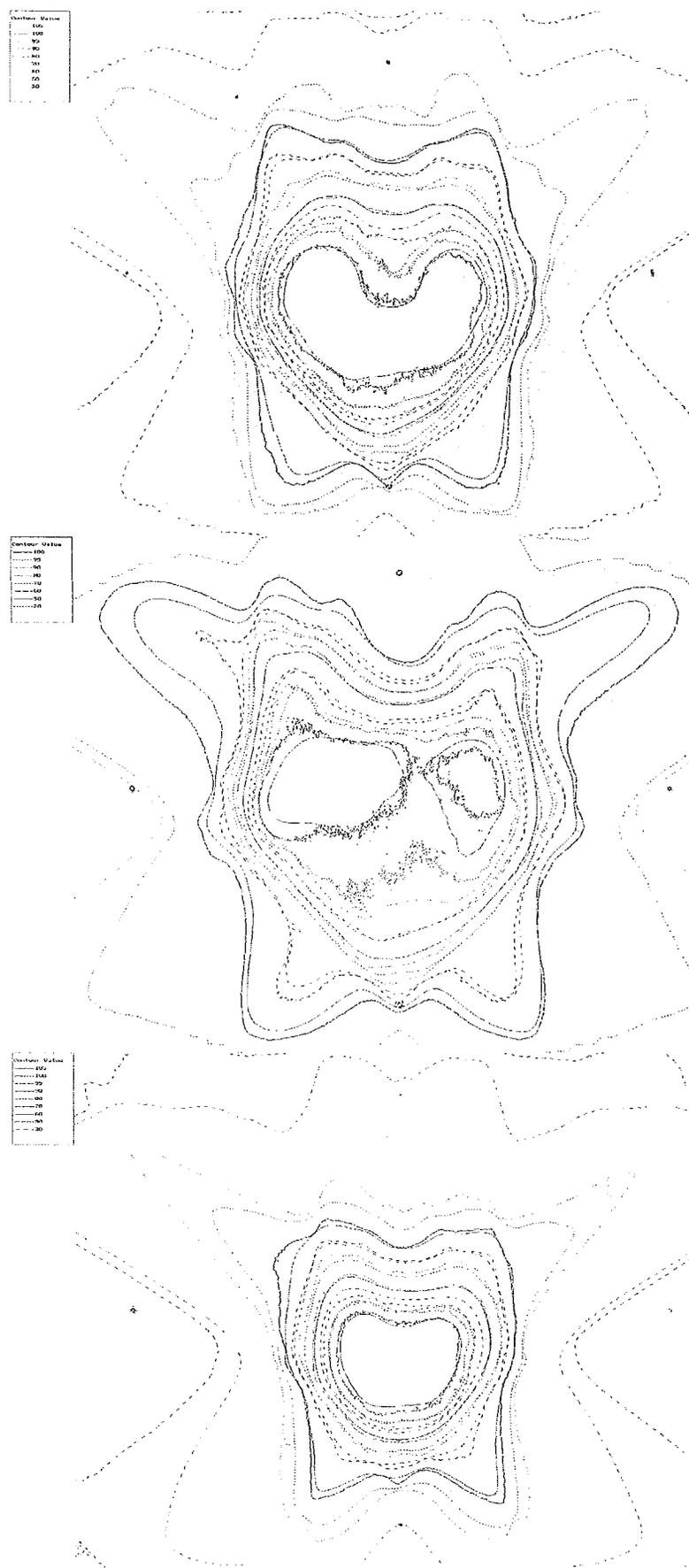


Figure III-27. Distributions de dose cumulée avec superposition des isodoses mesurées et calculées. En haut, plan passant par l'isocentre ($z=0$), au centre plan $z=+2\text{cm}$, en bas plan $z=-2\text{cm}$.

III-6. Discussion et conclusion

Ce chapitre portait sur l'étude et la mise en œuvre des éléments de la chaîne de traitement avec modulation d'intensité. Notre travail a été, dans un premier temps, d'étudier les caractéristiques propres à chaque élément, d'en définir les possibilités et les limites et, dans un second temps, de vérifier le bon fonctionnement de ces éléments en les intégrant successivement dans la chaîne de contrôle.

Le premier élément que nous avons étudié était le bloc constitué du collimateur multilame et de l'accélérateur. Nous avons déterminé les caractéristiques générales du CML (pénombres, transmission, etc.). Nos résultats montrent que le collimateur Millenium MLC-120 est un outil bien adapté à la réalisation de faisceaux modulés en intensité. Ce type d'irradiation réclame en effet un déplacement des lames sur une grande largeur du champ et pour de longues périodes d'irradiation. La pénombre constante obtenue avec le collimateur simplement focalisé et à bout de lame arrondie, ainsi que la faible transmission réduisent ainsi la nécessité de disposer d'algorithmes complexes de prise en compte de ces phénomènes.

Notre travail sur la collimation dynamique a démontré une bonne capacité à contrôler de manière précise le positionnement et la vitesse des lames ainsi que du débit de dose en fonction de la dose délivrée. La reproductibilité des déplacements de lames est inférieure à 0,5%. L'étude que nous avons menée sur la collimation segmentée a montré l'efficacité du système et a permis de mettre en évidence ses limitations. A partir de cela, nos recommandations sont de ne pas utiliser, dans la mesure du possible, de segments inférieurs à 5 UM avec le débit de dose de 300 UM/min. Sinon il est souhaitable de diminuer le débit de dose à 100 UM/min.

Le second élément étudié était l'algorithme de séquençage. Nous avons proposé des tests à partir de fluences théoriques simples permettant de valider le passage de la fluence optimisée au fichier de mouvement des lames.

Il existe deux possibilités pour déterminer les paramètres utilisés par le séquenceur pour tenir compte des caractéristiques mécaniques et dosimétriques du CML. La première consiste à entrer dans la bibliothèque de données les valeurs exactes mesurées (décrites dans la partie précédente). La seconde consiste à ajuster ces paramètres de manière à faire coïncider le calcul de dose à la mesure.

La première a l'avantage d'utiliser des valeurs validées par la mesure mais son inconvénient est qu'elle peut conduire à des déviations importantes entre le calcul et la mesure, déviations dont il faudra tenir compte au moment de l'évaluation du plan de traitement. Le problème étant alors de pouvoir différencier les incertitudes dues aux mesures de celles du calcul. Cet inconvénient est absent si la seconde méthode est retenue. Elle permet en plus de compenser d'éventuelles faiblesses du modèle pour diminuer l'écart entre le calcul et la mesure et c'est celle-ci que nous avons retenue.

Nous avons donc proposé une méthode qui permet d'ajuster de manière précise les paramètres de séquenceur afin de faire coïncider le calcul de dose des faisceaux modulés avec le résultat des mesures de dose. Les valeurs obtenues après ajustement montrent une légère différence avec les valeurs obtenues lors des mesures directes mais elles sont en accord avec celles utilisées par d'autres utilisateurs du même système. Les différences observées peuvent être dues aux différences entre les modèles de calcul utilisés par chacun, notamment la bibliothèque de faisceaux et aux réglages mécaniques du collimateur multilame qui donne par exemple des valeurs d'élargissement dosimétrique différentes.

Le troisième élément sur lequel a porté notre étude était l'algorithme d'optimisation. Dans une première partie, nous avons proposé des tests simples permettant d'évaluer, dans des

conditions extrêmes, les capacités de l’algorithme. Dans une seconde partie, nous avons présenté les résultats des validations dosimétriques. Les conclusions dégagées montrent un respect des contraintes d’optimisation fixées et les résultats obtenus sont confirmés par les mesures effectuées.

Dans une dernière partie, nous avons présenté un exemple de protocole de contrôle de qualité d’un plan de traitement. Celui-ci comprend la vérification des faisceaux modulés de manière indépendante et la vérification de la dose totale cumulée obtenue après irradiation des faisceaux dans les conditions réelles de la planification. Les résultats obtenus permettent de valider les calculs et plus généralement la chaîne de traitement avec modulation d’intensité.

Recommandations pour le contrôle de qualité périodique des équipements

L’assurance de qualité des équipements ne doit pas se limiter au contrôle de qualité pour la mise en œuvre des équipements. Un contrôle régulier doit être mené afin de garantir un fonctionnement constant de ces équipements au cours du temps.

La liste suivante présente des recommandations pour le contrôle périodique des différents équipements.

Collimateur multilame

Mode statique

- Vérification de l’état de la mécanique du CML. Fréquence : mensuelle ;
- Contrôle du positionnement des lames à partir d’un champ test de manière visuelle (correspondance avec le champ lumineux) et par film (correspondance avec le champ irradié). Fréquence : mensuelle ;

Mode dynamique

- Test de routine du déplacement de lames (§ III-2.3.a.). Fréquence : hebdomadaire ;
- Contrôle de la stabilité du déplacement (§ III-2.3.e.) par la méthode de la fente glissante. Fréquence : quotidienne pour le bras à 0°, hebdomadaire pour le bras à 90°, 270° et 180° ;

Mode segmenté

- Test de routine du positionnement de lames (§III-2.4.a.) par film. Fréquence : hebdomadaire ;
- Linéarité des chambre moniteurs (§III-2.4.b.). Fréquence : bisannuelle ;
- Stabilité du faisceau (§III-2.4.b.). Fréquence : annuelle ;

Algorithme de séquençage

- Observation de la constance du séquençage des fluences tests (§ III-3.2.a.). Fréquence : annuelle ;

Algorithme d’optimisation

- Observation de la constance de l’optimisation à l’aide des tests proposés (§ III-3.2.a.). Fréquence : annuelle ;

Dans la dernière partie de ce chapitre où nous avons décrit le protocole de contrôle de qualité des faisceaux modulés, la réalisation de tels contrôles montre la limite des détecteurs traditionnellement utilisés pour la mesure de dose. La définition même de la mesure ponctuelle de dose devient critiquable avec l’apparition d’inhomogénéités de dose à l’intérieur du champ irradié. Le concept traditionnel réclame une position du détecteur significative et

dans une zone homogène du champ pour définir correctement la dose absorbée au point de mesure. Il apparaît dès lors difficile de justifier pleinement de l'exactitude de la mesure lorsqu'elle est réalisée soit sur l'axe du faisceau soit en tout autre point. Le concept même de contrôle par mesure de dose ponctuelle des faisceaux modulés doit être remis en cause au profit de contrôle permettant une mesure globale de la distribution de dose absolue.

Nous avons néanmoins choisi de réaliser systématiquement les mesures sur l'axe du faisceau car, d'une part, les résultats sont convenables lorsqu'un soin particulier est mis sur la positionnement du détecteur, et d'autre part, cette technique permet un gain de temps et donc une augmentation du nombre de patients traités.

Même s'il constitue la référence pour la mesure des distributions de dose, le film radiographique traditionnellement utilisé donne un résultat sujet à des incertitudes. La grande sensibilité de réponse en fonction de divers paramètres d'influence (conditions d'irradiation, d'étalonnage, de développement, etc.) ne permet pas de garantir une qualité de résultat suffisante sans réclamer une charge de travail importante.

C'est pourquoi, dans l'optique du développement de la RCMI à une plus grande échelle, tant du côté du nombre de patients traités par centres que du nombre d'établissement la pratiquant, une méthode fiable et rapide de mesure de la dose des faisceaux modulés devait être explorée. Parmi les différentes possibilités, l'utilisation comme dosimètre des systèmes d'imagerie portale nous a semblé le moyen le plus prometteur. Il présente l'avantage d'être déjà connu de part son utilisation en routine clinique pour le contrôle du positionnement du patient.

Dans le chapitre suivant, nous présentons l'adaptation et l'évaluation du système d'imagerie électronique à chambre d'ionisation liquide pour la mesure de dose des faisceaux modulés.

CHAPITRE IV. ADAPTATION ET EVALUATION D'UN SYSTEME D'IMAGERIE PORTALE A CHAMBRE D'IONISATION LIQUIDE POUR LA MESURE DE DOSE DES FAISCEAUX MODULES

IV-1. Introduction

Le contrôle des faisceaux modulés en intensité requiert, si l'on utilise des moyens traditionnels, des temps de travail très importants sans obtenir une précision excellente. Comme il a été présenté dans le chapitre II, la procédure complète de mesure de dose des faisceaux modulés nécessite l'emploi de détecteurs complémentaires et différents. La chambre d'ionisation cylindrique, détecteur de référence pour la mesure de la dose absolue et les films radiographiques pour la mesure des distributions de dose sont les outils les plus fréquemment utilisés car les plus connus. Cependant l'utilisation des films radiographiques fait de cette méthode une méthode très consommatrice en temps. En effet, après irradiation, pour obtenir la distribution de dose plusieurs étapes sont indispensables : le développement des films, la lecture au moyen d'un matériel spécifique, la conversion de la densité optique obtenue en dose et l'analyse de cette distribution de dose. Chacune de ces étapes entraîne une incertitude supplémentaire sur le résultat obtenu. Des variations dans les conditions de développement des films (température et renouvellement des bains, etc.) peuvent modifier de façon significative la densité optique du film développé par l'augmentation du voile de base du film, la modification de la courbe densitométrique etc. L'établissement de la courbe de conversion de la densité optique en dose absolue doit être mené avec un soin particulier.

L'obtention d'une grande précision sur la mesure par films requiert une attention particulière et rend leur utilisation fastidieuse. Il a donc été recherché de nouveaux moyens de mesure qui permettraient une mesure fiable, reproductible de la dose et aussi une analyse rapide des distributions de dose obtenues. Les systèmes d'imagerie en temps réel, également appelés systèmes d'imagerie portale ou EPID (« Electronic Portal Imaging Device »), qui avaient déjà remplacé les films radiographiques pour le contrôle du positionnement des patients, a donc tout naturellement été l'objet de développement pour réaliser la dosimétrie de faisceaux.

Dans le cadre d'un accord de recherche avec la société Varian Medical System, et plus précisément avec la section de recherche et de développement basé à Zug (Suisse), nous avons pu participer au développement du module de mesure de dose sur le système PortalVision déjà commercialisé pour le contrôle de la position du patient. Ce chapitre décrit l'étude que nous avons réalisé pour évaluer les caractéristiques dosimétriques de ce nouveau détecteur et les applications pour lesquelles il pourrait être utilisé notamment pour le contrôle des faisceaux modulés en intensité.

Ce travail a fait l'objet de communications lors de congrès français (Marchesi 2002b) et internationaux (Marchesi 2002c).

IV-2. Principe

IV-2.1. Description

IV-2.1.a. Les systèmes existants

Le système d'imagerie portale est un outil permettant la réalisation d'acquisitions d'images du champ d'irradiation avec des faisceaux de hautes énergies délivrés par les accélérateurs de particules (Langmack 2001). Généralement utilisé pour contrôler le positionnement du patient vis à vis du champ d'irradiation, il permet de s'affranchir de l'utilisation des films radiographiques fort consommateurs de temps et de moyens.

L'avantage supplémentaire amené par l'utilisation d'EPID est l'obtention d'une image directement numérique ; il est donc possible d'améliorer facilement le contraste et peut donc être rapidement utilisé pour évaluer quantitativement la qualité du repositionnement du patient par des moyens de recalage automatique ou semi-automatique. Les systèmes d'imagerie portale présentent un inconvénient majeur, leur qualité d'image est inférieure à celle des films radiographiques employés précédemment.

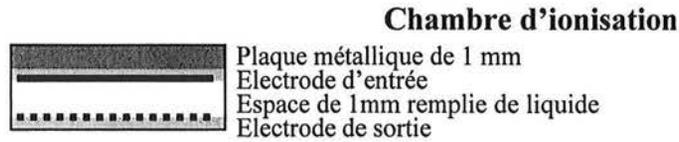
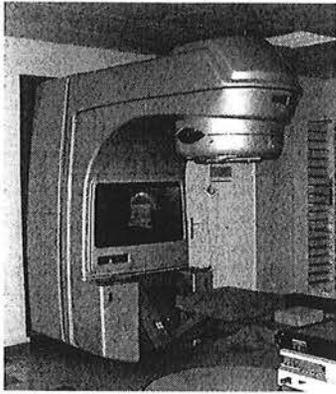
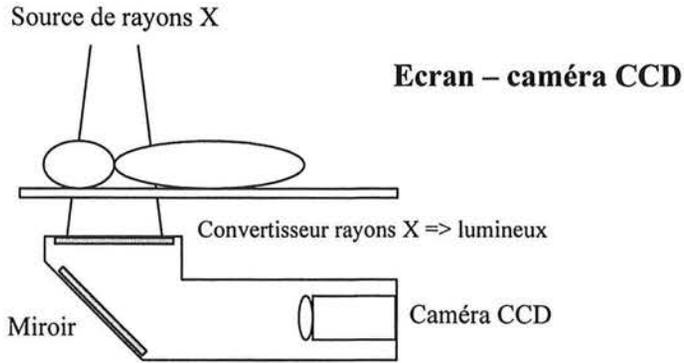
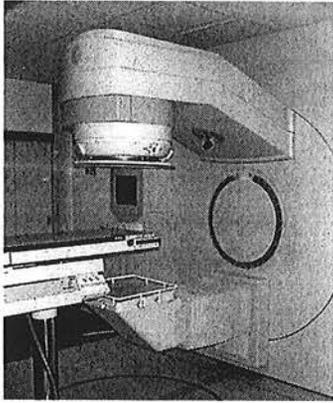
Il existe plusieurs types de système d'imagerie portale, les plus répandus étant le modèle utilisant un écran fluorescent couplé à une caméra CCD et le modèle à détecteur planaire constitué d'une matrice de détecteurs soit à chambre d'ionisation liquide soit à semi-conducteurs (généralement du silicium amorphe).

Le système écran-caméra est basé sur le principe de la transformation du rayonnement X de haute énergie issu de l'accélérateur de particules en un rayonnement lumineux par phénomène de fluorescence sur un écran (généralement un écran au phosphore couplé à une plaque métallique), ces rayons lumineux étant ensuite captés par l'objectif de la caméra CCD après avoir été déviés d'un angle de 90° par un miroir afin de préserver la caméra du faisceau direct. Les avantages de ce système sont sa robustesse et sa grande surface de détection. En revanche sa conception en fait un objet encombrant et sa distance à la source est constante. Du point de vue de ses caractéristiques dosimétriques, il présente une faible efficacité de détection (seulement 0,01% des photons émis par le scintillateur atteignent la caméra) et la qualité d'image obtenue peut être altérée par l'enregistrement par la caméra CCD de rayonnement diffusé venant brouter l'image. Ce signal supplémentaire non contrôlable a tendance à perturber la mesure de dose avec ce type de système.

Le système dit à silicium amorphe utilise le principe du dépôt de dose dans les semi-conducteurs, le rayonnement provoquant des ionisations du milieu du détecteur, et la différence de potentiel est mesurée au niveau d'électrode récupérant le courant ainsi induit. Ce type de détecteur est relativement récent et sa diffusion commerciale s'élargit depuis quelques mois. Bien que plus onéreux, il présente l'avantage d'avoir une meilleure qualité d'image grâce à une meilleure résolution à bas contraste comme celle rencontrée lors de la prise de clichés de contrôle du positionnement de traitement. Le détecteur à silicium amorphe présente une excellente linéarité en fonction du débit et de la dose délivrée et une bonne sensibilité ce qui permet de ne délivrer qu'un très faible nombre d'unité moniteurs (UM) pour acquérir une image (1 à 3 UM). En tant que nouveau système, ses caractéristiques restent encore mal connues et des études plus poussées doivent encore être menées afin d'exploiter au mieux ce détecteur prometteur.

Le troisième type de détecteur le plus fréquemment rencontré est le système dit à chambre d'ionisation. Le rayonnement, en traversant le détecteur, induit l'ionisation des molécules du liquide remplissant la matrice, les ions produits se déplacent ensuite vers les électrodes collectrices sous l'influence d'une haute tension de 400V appliquée successivement sur

chacun des 256 fils perpendiculaires. Ainsi le réseau constitué par les fils perpendiculaires constitue une matrice de 256x256 détecteurs élémentaires. Ce système est basé sur le principe des chambres d'ionisation et possède donc des caractéristiques parfaitement connues. En revanche, sur les trois systèmes présentés dans cette section, il est celui qui présente la moins bonne sensibilité et donc qui réclame le plus d'UM lors de l'acquisition d'une image de contrôle.



Silicium amorphe

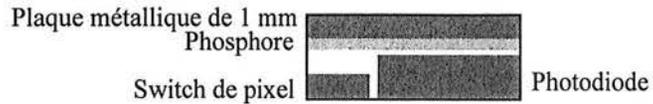


Figure IV-1. Exemple de systèmes d'imagerie portale (EPID) commercialisés et schéma de principe de fonctionnement correspondant. En haut, le système *iView* à caméra CCD couplé à un écran fluorescent monté sur un accélérateur Elekta. En bas, le système de la société Varian Medical System positionné sur un bras articulé rétractable à chambre d'ionisation *PortalVision LC250* (schéma de gauche), ou à silicium amorphe *PortalVision aSi500* (schéma de droite représentant un seul pixel).

IV-2.1.b. Description du système Varian PortalVision LC250 à chambre d'ionisation liquide

Le système utilisé est le système PortalVision LC250 (ou Mark II) de la société Varian Medical Systems) monté sur un bras articulé (R-Arm, Varian Medical System) pouvant positionner le détecteur à différentes distances de la source (de 105 à plus de 160cm).

Le système est constitué de trois éléments principaux :

- L'unité de détection de l'image (IDU) comprenant le détecteur et l'électronique associée
- L'unité d'acquisition des images (IAS2) comprenant l'électronique de commande et d'acquisition ainsi que le matériel d'interface
- La station de travail dédiée (PC PortalVision) située au pupitre de commande de l'accélérateur

Le liquide formant le milieu de détection est composé d'iso-octane, la zone de détection est constituée d'une matrice de 32,5cm x 32,5cm de côté découpée en 256x256 éléments par un tamis de fils conducteurs espacés de 1,27mm. Un réseau de 256 fils métalliques parallèles forme l'électrode supérieure et l'électrode inférieure est formée par un autre réseau orienté de 90° par rapport au premier. En amont de cette matrice une fine plaque de métal est présente afin de générer des électrons secondaires par interaction du rayonnement primaire avec le milieu. Cet ensemble est par la suite enrobé par deux couches de mousse servant comme rigidifiant et comme protecteur. Par construction, l'ensemble des éléments présents avant la couche de liquide a une épaisseur équivalente à l'eau de 8mm (selon spécifications constructeur).

Chacun des deux réseaux de fils est connecté à un circuit imprimé (CI) spécifique destiné soit à piloter la haute tension, soit à mesurer le signal obtenu (Figure IV-2). Cet ensemble constitue l'unité de détection de l'image et est relié à l'IAS2 par un jeu de câbles passant par le toron de l'accélérateur. L'IAS2 contient l'électronique servant, d'une part, à gérer l'acquisition du signal pendant l'irradiation et, d'autre part, à transmettre l'image ainsi obtenue vers la station de travail pour analyse.

La station de travail est un PC fonctionnant sous Windows® NT et le logiciel associé est le logiciel PortalVision. La version utilisée en clinique au Centre Alexis-Vautrin pour le contrôle du positionnement du patient était la version 6.1, tandis que celle utilisée pour la dosimétrie était la version 6.5 à laquelle a été rajouté le nouveau module d'acquisition pour la dosimétrie.

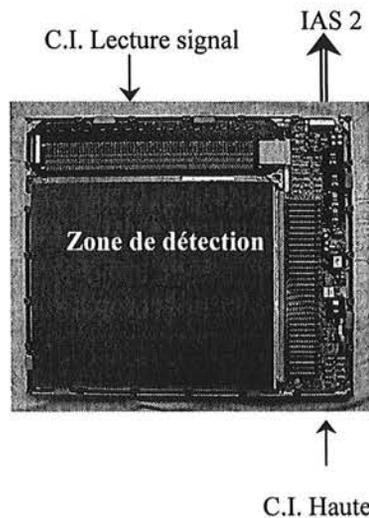


Figure IV-2. Détail de la matrice de détection LC250 et de son électronique embarquée.

IV-2.2. Adaptation pour la mesure de dose

Les paramètres d'acquisition retenus pour la réalisation d'images de contrôles se révèlent inadaptés dès lors que l'on veut augmenter la fréquence d'acquisition des images comme c'est le cas pour la dosimétrie. En effet, la conception du système à chambre d'ionisation fait que l'image obtenue est le reflet du débit de dose de la machine enregistrée pendant un certain délai (inférieur à 1s en général), l'image dosimétrique étant constituée de la superposition d'images prises à haute fréquence, le système doit être capable de réaliser un grand nombre d'images pendant l'irradiation. La précision sur la mesure sera d'autant plus grande que le nombre d'images sera important.

Dans sa conception initiale le temps nécessaire à la lecture d'un électromètre est typiquement de $6,5\mu\text{s}$ auquel il faut ajouter un délai minimum de $0,9\text{ms}$ pour la lecture d'une ligne de chambre d'ionisation. Le reste du cycle est constitué du temps nécessaire à l'application de la haute tension et le début de la lecture (environ 1ms) et le temps de traitement du signal. L'ionisation du liquide remplissant la matrice est mesurée en appliquant des pulses de haute tension (typiquement 400V), une ligne à la fois. Les paramètres déterminant le temps d'acquisition sont l'amplitude et la longueur du pulse mais également le nombre de fois qu'une ligne est lue pour réaliser une moyenne du signal. Ainsi l'image finale est la somme de plusieurs images élémentaires (appelées « frames »). En mode standard, le temps d'acquisition typique d'une image est de $2,5$ à 5s . Le temps d'acquisition a été réduit à environ $0,7\text{s}$ principalement en réduisant la durée du pulse de haute tension (à 2ms) et en modifiant la procédure d'acquisition et de traitement du signal obtenu. Cela permet d'obtenir une fréquence d'acquisition de $1,4$ images par seconde supérieure à la fréquence minimum généralement admise de 1 image par seconde pour la mesure de faisceaux dynamiques (Chang 2000).

IV-2.3. Mesure de dose

La valeur non corrigée d'un pixel $r_{i,j}$ peut être reliée au débit de dose selon la relation (Sommer 2001) :

$$r_{i,j} = s_{i,j} \cdot G(\dot{D}_{i,j}) + o_{i,j} + E_i \quad \text{équation IV-1}$$

où :

- $r_{i,j}$ représente la valeur du pixel dans l'image brute élémentaire (« frame ») ;
- $s_{i,j}$ la sensibilité relative (ou gain) ;
- $o_{i,j}$ l'offset de chaque chambre d'ionisation ;
- E_i l'offset attribué à chaque électromètre ;
- $\dot{D}_{i,j}$ le débit de dose local ;
- G la fonction de réponse en dose absolue du détecteur, c'est une fonction non-linéaire, décroissante et monotone et remplit les conditions :
 - $G(0) = 0$;
 - $G(\lambda) > G(\mu) \Leftrightarrow \lambda < \mu$

Les offsets des électromètres E_i peuvent être mesurés sans tension de polarisation avant l'acquisition de chaque frame. Etant donné que cette mesure est réalisée directement dans le système d'acquisition, on introduit la valeur non corrigée après compensation de l'offset de l'électromètre :

$$u_{i,j} = r_{i,j} - E_i = s_{i,j} \cdot G(\dot{D}_{i,j}) + o_{i,j} \quad \text{équation IV-2}$$

Or $G(0)=0$, donc en l'absence de faisceau : $o_{i,j} = u_{i,j}$, donc $o_{i,j}$ est obtenue directement par une acquisition sans faisceau d'une image de bruit de fond (§ IV-2.4.a.).

La fonction $G(\dot{D})$ peut être déterminée à partir d'une série de mesures à différents débit de dose (§ IV-2.4.c.).

Les facteurs de sensibilité relative $s_{i,j}$ sont obtenus à partir d'une image d'un champ couvrant l'ensemble du détecteur (appelé « flat field », FF), c'est que l'on appellera la correction d'homogénéité (§ IV-2.4.a.).

Si on appelle $v_{i,j} = u_{i,j} - o_{i,j}$, l'image corrigée du bruit de fond, alors :

$$s_{i,j} = k \cdot \frac{v_{i,j}^{FF}}{G(\dot{d}_{i,j}^{FF})} \quad \text{équation IV-3}$$

où $\dot{d}_{i,j}$ est le débit de dose réel dans la position de mesure, et k est une constante de proportionnalité.

Une mesure par film ou dans un fantôme d'eau permet ensuite d'obtenir la forme réelle des profils de dose (§ IV-2.4.b.).

On obtient alors le débit de dose dans le pixel pour une image élémentaire :

$$\dot{D}_{i,j} = G^{-1}(1/s_{i,j} \cdot (u_{i,j} - o_{i,j})) \quad \text{équation IV-4}$$

L'image finale étant la somme (plus précisément la moyenne) d'un nombre p d'images élémentaires, finalement :

$$\bar{D}_{i,j} = \frac{1}{p} \sum_{m=1}^p \dot{D}_{i,j}^m = \frac{1}{p} \sum_{m=1}^p G^{-1}(1/s_{i,j} \cdot (u_{i,j}^m - o_{i,j}))$$

L'étalonnage en dose absolue est réalisé à l'aide d'une mesure par chambre d'ionisation sur l'axe du faisceau par l'acquisition d'une image portale dans les mêmes conditions (§ IV-2.4.c.).

La conversion d'une image élémentaire non corrigée en une image dosimétrique donnant la distribution du débit de dose implique une soustraction, une multiplication et une fonction boucle par pixel. La figure suivante résume le schéma de conversion (Figure IV-3). Contrairement à la séquence d'opérations non optimisée, les corrections d'homogénéités sont effectuées après l'irradiation sur l'image intégrée afin d'augmenter la fréquence d'acquisition. En revanche il est indispensable que les corrections d'offset et de gain soient appliquées aux images élémentaires dans la boucle en temps réel.

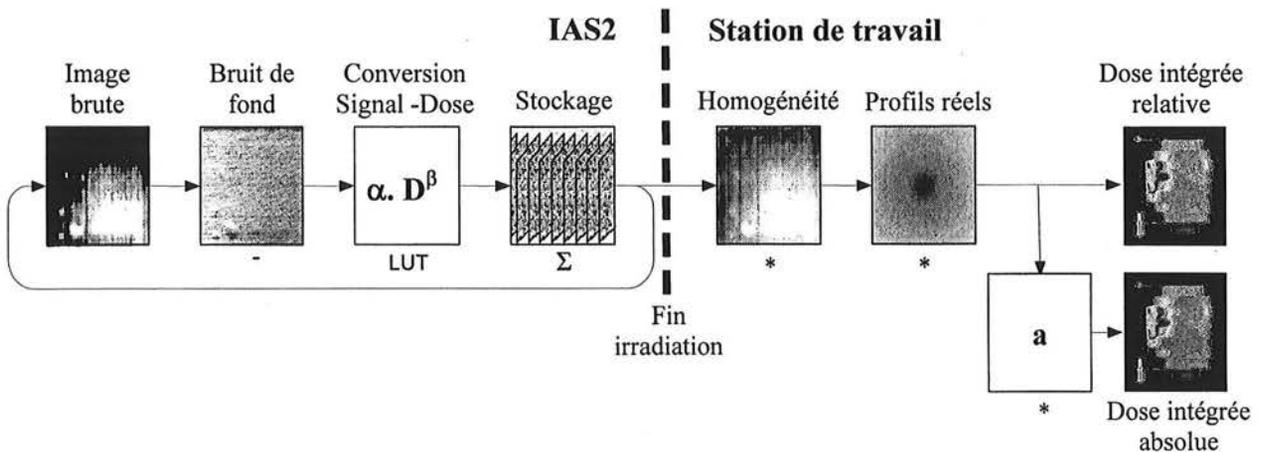


Figure IV-3. Diagramme de la séquence d'opérations optimisée permettant de passer de l'image brute à la distribution de dose relative ou absolue.

IV-2.4. Procédure d'étalonnage

IV-2.4.a. Correction de bruit de fond et d'homogénéité

Les corrections de bruit de fond et d'homogénéité des détecteurs sont effectuées régulièrement afin de palier aux dérives du détecteur.

La correction de bruit de fond est réalisée pour chaque mode d'acquisition programmé et consiste en une mesure sans rayonnement du signal de chaque chambre d'ionisation.

La correction d'homogénéité va permettre d'obtenir une image dont la valeur des pixels est homogène sur toute la surface de détection. Idéalement il serait souhaitable d'avoir un faisceau parfaitement homogène sur l'ensemble du détecteur. En pratique, l'image de correction est acquise en s'assurant que la taille du champ couvre l'ensemble du détecteur.

Au cours de la procédure d'étalonnage, les images sont acquises en sommant plusieurs images élémentaires afin d'augmenter la précision. Généralement, la somme de 10 à 20 « frames » est suffisante.

IV-2.4.b. Correction de la forme des profils de dose

Afin de garantir une meilleure qualité d'image pour le contrôle du positionnement du patient, les corrections précédemment citées donnent une image du faisceau parfaitement plate. Or, en réalité, les profils de faisceaux montrent une forme bombée de part et d'autre de l'axe. Cette concavité est différente d'une machine à l'autre et même d'une énergie à l'autre en fonction du cône égalisateur présent dans la tête d'irradiation.

Afin que la mesure de dose reflète fidèlement la réalité du faisceau, une correction supplémentaire doit être apportée permettant de retrouver la forme réelle du faisceau (Figure IV-4).

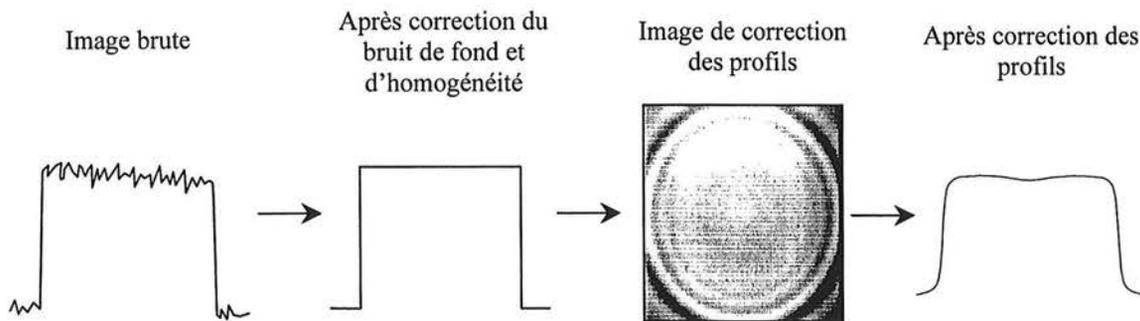


Figure IV-4. Principe de la correction de la forme réelle des profils pour la mesure de dose.

IV-2.4.c. Relation signal – débit de dose

Comme l'a montré Essers *et al.*, la relation liant le débit de dose au signal mesuré dans le pixel peut être exprimée suivant une expression de la forme (Essers 1995) :

$$G(\dot{D}) = a(\dot{D})^{\frac{1}{2}} + b(\dot{D}) \quad \text{équation IV-5}$$

Le terme linéaire présent dans l'équation précédente n'est valide que dans le cas de dosimétrie de faisceaux statiques et dans le cas de mesure de faisceaux modulés par collimations dynamique, une simplification peut être réalisée pour conduire à l'expression suivante :

$$G(\dot{D}) = \alpha \cdot \dot{D}^{\beta} \quad \text{équation IV-6}$$

α représente le terme d'étalonnage permettant de lier le signal au débit de dose et β est légèrement supérieur à 0,5 (van Esch 2001).

Ces paramètres sont ajustés en mesurant le signal sur une zone de faisceau homogène (typiquement sur une zone de 10x10 pixels) pour des valeurs de débits différents. Pratiquement, un débit de 300 UM/min est fixé et la mesure est réalisée en faisant varier la distance source-détecteur afin de profiter de la loi d'inverse carrée de la distance. Un ajustement permet ensuite de déterminer le paramètre β .

Le paramètre α qui relie le signal au débit de dose absolue est déterminé en effectuant une acquisition d'une image dans des conditions données et la corrélant à une mesure par chambre d'ionisation dans les mêmes conditions.

IV-2.5. Calcul de distribution de dose

Les mesures effectuées à l'aide du système portal peuvent être comparées aux calculs de dose prédictifs effectués sur la station de planification de traitement. Ce dernier comporte un module spécifique de calcul de l'image de dose portale prédictive (PDIP, « Portal Dose Image Prediction ») à partir, d'une part, des caractéristiques du faisceau (fluence modulée, énergie, taille du champ, etc.) et d'autre part des caractéristiques du système d'imagerie portale présentes dans la bibliothèque de données (type de détecteur, résolution, distance et profondeur de mesure, etc.). Le calcul est basé sur le modèle des kernels de dose élémentaire, identique à celui utilisé pour le calcul des distributions de dose. Les kernels à la profondeur de mesure sont dérivés des kernels principaux (donnés à la profondeur du maximum, à 5, 10, 20 et 30cm).

IV-3. Résultats

IV-3.1. Etalonnage

IV-3.1.a. Correction de bruit de fond et d'homogénéité

La correction du bruit de fond est effectuée par l'acquisition d'une image sans faisceau d'irradiation avec les mêmes caractéristiques d'acquisition que le mode sélectionné. Le signal obtenu dans l'image sera dû uniquement au bruit détecté en l'absence de rayonnement. Un exemple d'une telle image est représenté sur la figure suivante (Figure IV-5).

La correction d'homogénéité est réalisée en irradiant le détecteur de façon homogène sur toute sa surface. Le résultat de l'image obtenu se trouve sur l'image de droite de la figure suivante (Figure IV-5).

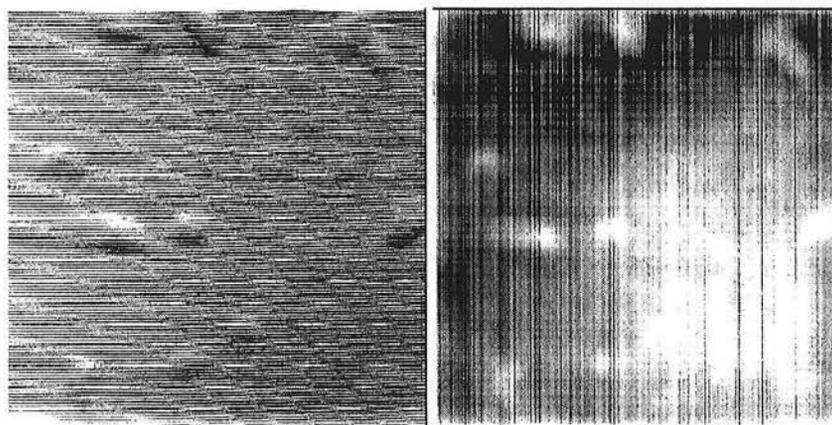


Figure IV-5. Images de correction du bruit de fond (à gauche) et d'homogénéité des détecteurs (à droite).

On peut observer des zones du détecteur présentant des différences de signal par rapport au reste de l'image. Ces zones se trouvent aussi bien sur l'image sans faisceau d'irradiation qu'avec faisceau et peuvent être dues à des différences d'épaisseur de la couche de liquide ou un vieillissement progressif des électrodes.

Après l'établissement de ces corrections, l'image obtenue est une image sans défaut majeur d'homogénéité. La Figure IV-6 représente l'image d'un champ $10 \times 10 \text{ cm}^2$ acquise en mode standard (faisceau de photons 6 MV, débit 100 UM/min). La valeur moyenne du signal est de $-2745,3$ avec un écart-type de $11,3$, ce qui conduit à une valeur bruit de $0,412\%$ suivant les définitions de valeurs dans le rapport de la commission Imagerie de Contrôle de la SFPH (SFPM 1996). Ces valeurs correspondent aux valeurs habituellement rencontrées.



Figure IV-6. Image d'un champ $10 \times 10 \text{ cm}^2$ acquises après correction du bruit de fond et d'homogénéité des détecteurs.

IV-3.1.b. Correction de la forme des profils de dose

Pour cette correction, une image est créée à partir d'un profil de dose mesuré pour une grande taille de champ. Le résultat est obtenu sur la Figure IV-7.

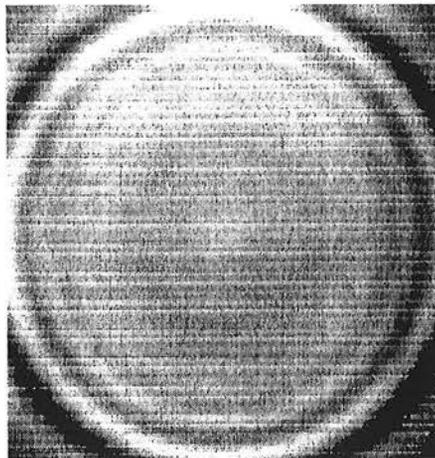


Figure IV-7. Image de correction de la forme réelle des profils.

IV-3.1.c. Relation signal – débit de dose

L'établissement de la courbe donnant la relation entre le signal mesuré et le débit de dose se fait en réalisant des acquisitions à des distances entre la source et le détecteur croissantes. Par la loi d'inverse carré de la distance, on connaît précisément le débit de dose réellement délivré. La procédure utilisée nécessite cinq mesures à des distances entre la source et le détecteur de 105, 120, 135, 150 et 165cm. La taille du champ était fixée à 15x15cm² et la mesure du signal a été obtenue par moyenne des 10x10 pixels centraux.

Les courbes obtenues pour les faisceaux de 6 et 25 MV sont présentées dans la figure suivante (Figure IV-8). Le signal représente la moyenne du signal observé sur les pixels centraux de l'image. Les paramètres α et β sont ajustés jusqu'à superposition des courbes expérimentales et calculées.

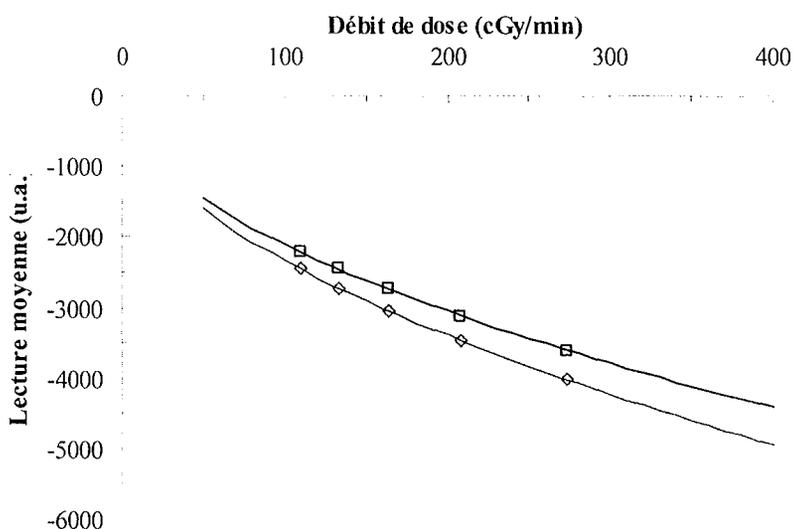


Figure IV-8. Courbe de réponse du détecteur à chambre d'ionisation liquide en fonction du débit de dose pour le faisceau de 6 MV(carrés) et de 25 MV (losanges).

On observe que la courbe suit bien une loi de type $x^{1/2}$ comme l'a montré van Herk *et al.* et que l'approximation réalisée sur la formulation de Essers *et al.* est valide (Essers 1995, van Herk 1991).

A partir des étalonnages réalisés sur plusieurs mois (6 valeurs), nous avons observé un coefficient β moyen de 0,5352 (écart-type : 0,0016) en photons de 6 MV et de 0,5511 (écart-type : 0,0074) en photons de 25 MV.

A long terme, les étalonnages successifs ont montré une bonne stabilité de la réponse du détecteur en fonction du débit de dose ce qui permet de diminuer la fréquence d'étalonnage.

IV-3.2. Caractéristiques dosimétriques

IV-3.2.a. Rémanence

La rémanence est définie comme la perturbation due à des irradiations antérieures visible sur une image acquise. Elle est fonction du milieu de détection, du débit de dose et de la dose reçue. Les détecteurs à chambre d'ionisation liquide sont connus pour leur effet de mémoire important. L'irradiation provoque un changement de sensibilité du liquide en fonction de la concentration en ion. La décroissance théorique de la concentration ionique $n(t)$ pour ce type

de détecteur a été présenté par van Herk *et al.* (van Herk 1991) et suit l'équation différentielle suivante :

$$\frac{dn(t)}{dt} = -\nu \cdot n(t)^2 \quad \text{équation IV-7}$$

où la constante de recombinaison ν vaut $1,5 \cdot 10^{-16} \text{ m}^3 \cdot \text{s}^{-1}$. La résolution de cette équation conduit à la solution suivante :

$$n(t) = \left(\nu \cdot t + \sqrt{\frac{\nu}{n_{t=0}}} \right)^{-1} \quad \text{équation IV-8}$$

van Esch *et al.* ont validé cette loi en effectuant des mesures de concentrations pour des temps très proches de la fin de l'irradiation (voir Figure IV-9).

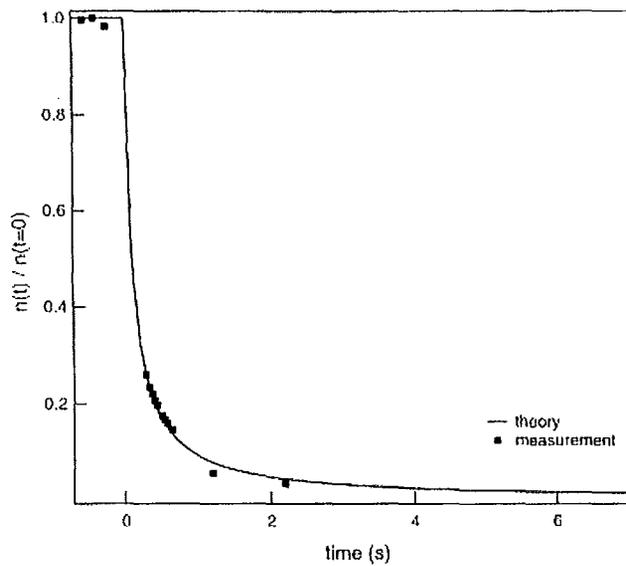


Figure IV-9. Evolution de la concentration en ion dans le liquide en fonction du temps. Comparaison entre les valeurs théoriques et mesurées d'après van Esch *et al.* (van Esch 2001).

Pour mettre en évidence ce phénomène et vérifier la théorie sur la variation de la concentration en fonction du temps nous avons réalisé deux acquisitions successives. La première acquisition était celle d'un champ carré de 5cm de côté en photons de 6MV et sur une durée de 1000 UM. Cette acquisition était immédiatement suivie d'une seconde avec un champ de 10x10cm² réalisé avec 50 UM pour le même faisceau de 6 MV. Le délai entre les deux acquisitions a été réduit au minimum possible avec le système et était d'environ 10s. A partir de l'image obtenue, des profils de dose sont extraits et sont comparés à un profil de dose d'une image acquise dans les mêmes conditions mais sans irradiation préalable.

Le résultat est visible sur la Figure IV-10. On peut observer une modification de l'image sur la zone préalablement irradiée à forte dose. Cette modification entraîne une différence de signal de l'ordre de 1,5%. Ceci va à l'encontre des conclusions émises par Essers *et al.* notamment (Essers 1995). On peut donc considérer que dans la pratique, le délai entre l'acquisition des différentes images est suffisant pour les perturbations causées par les irradiations précédentes soient imperceptibles.

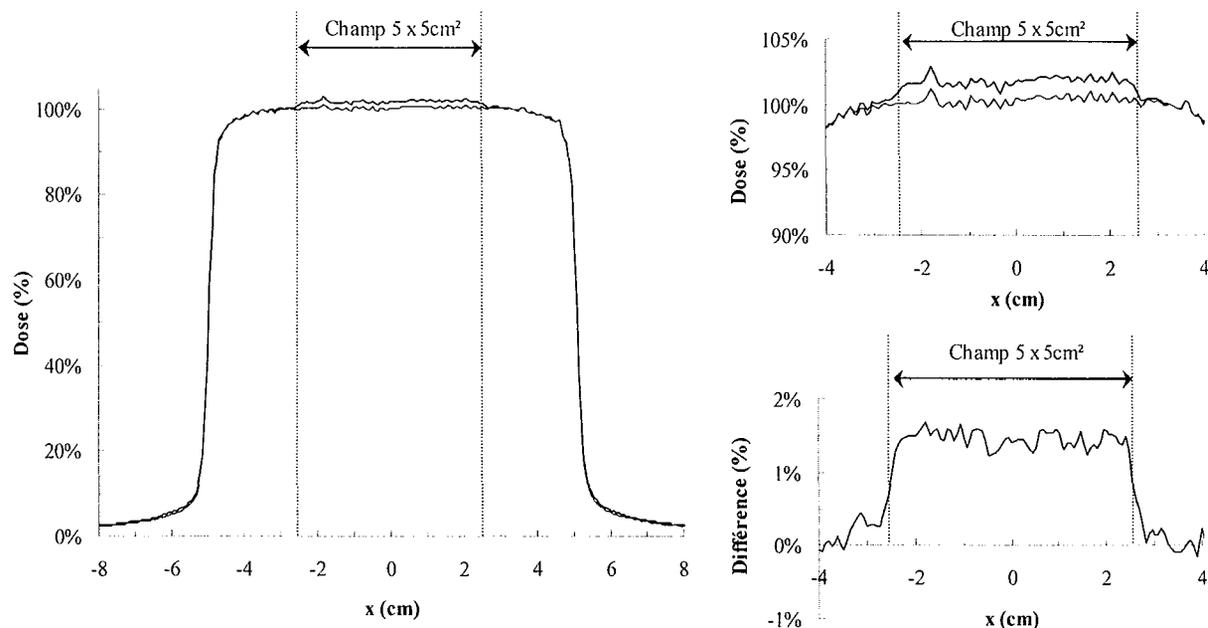


Figure IV-10. Effet de rémanence sur l'image obtenue en surimposant une irradiation d'un champ $10 \times 10 \text{ cm}^2$ immédiatement après une longue irradiation d'un champ $5 \times 5 \text{ cm}^2$. A gauche, profils de dose des champs $10 \times 10 \text{ cm}^2$ avec et sans irradiation préalable d'un champ $5 \times 5 \text{ cm}^2$; en haut à droite, agrandissement des profils ; en bas à droite différence entre les deux profils.

IV-3.2.b. Répétabilité et reproductibilité de la mesure

La répétabilité de la réponse du détecteur a été testée en mesurant la dose obtenue pour des irradiations successives de 50 UM pour un champ $10 \times 10 \text{ cm}^2$ d'un faisceau de 6 MV.

L'analyse de 8 mesures successives donne un écart type relatif de 0,13% sur la série utilisée.

La reproductibilité de la réponse du détecteur a été évaluée en réalisant des acquisitions identiques au cours du temps d'un champ $10 \times 10 \text{ cm}^2$. Les résultats présentés montrent les mesures sur une période de deux mois soit 25 mesures.

La Figure IV-11 représente les profils de dose obtenus pour six de ces mesures. On observe une constance dans l'allure des profils par exemple les défauts se retrouvent aux mêmes endroits, les différences se situant plus précisément sur la valeur de dose absolue.

La variation de la dose absolue obtenue par la moyenne des doses mesurées sur une surface de 50×50 pixels centrée sur l'image est représentée sur la Figure IV-12.

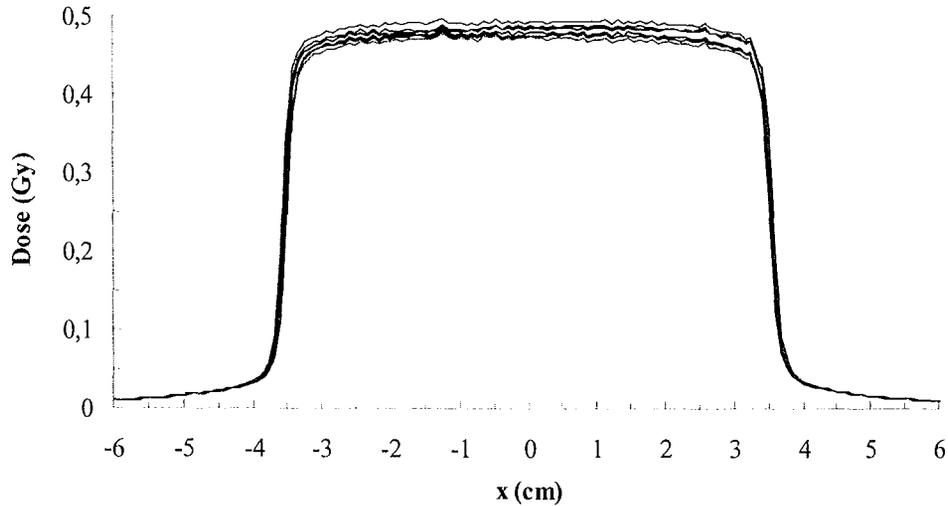


Figure IV-11. Reproductibilité de la mesure par EPID. Six mesures faites dans un intervalle de 2 mois sont représentées.

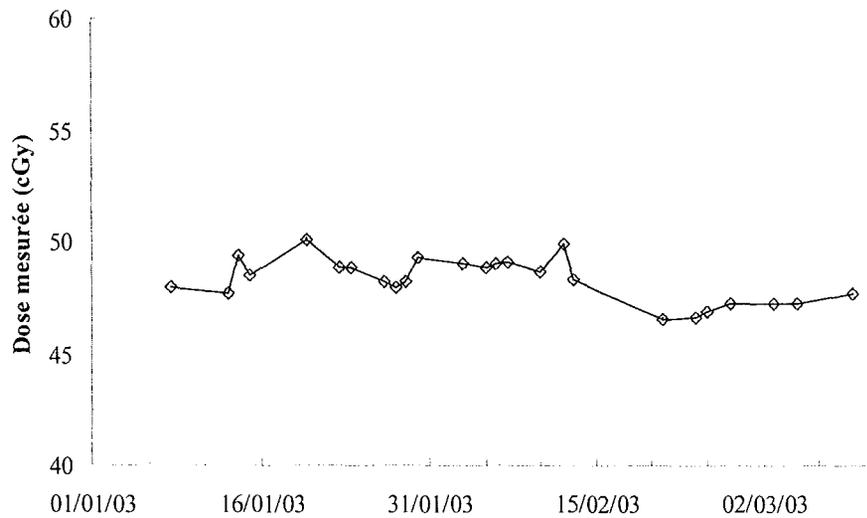


Figure IV-12. Reproductibilité de la mesure de dose absolue sur une période deux mois.

A cours terme, la reproductibilité de la mesure par EPID est excellente, en revanche à long terme, la mesure d'un même faisceau présente des fluctuations relativement importantes comparativement à la précision sur la mesure attendue. Ainsi on peut observer des variations de près de 5% sur la réponse du détecteur d'un jour à l'autre.

IV-3.2.c. Linéarité en fonction de la dose

La linéarité du détecteur en fonction de la dose a été testée pour des irradiations allant de 5 à 500 UM (dynamique de 100). La figure suivante montre la relation entre l'irradiation et la dose mesurée (Figure IV-13). La dose absolue mesurée représente la moyenne des doses observés sur les 50x50 pixels centraux pour des irradiations de faisceaux de 6 MV pour un champ de 10x10cm².

On observe une parfaite linéarité de la réponse du détecteur sur l'ensemble de la gamme de dose testée.

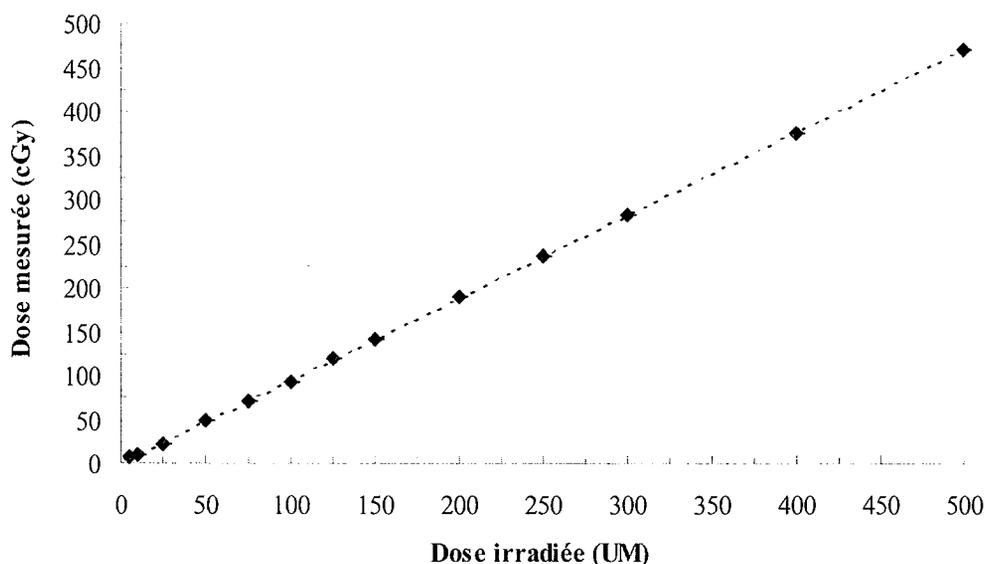


Figure IV-13. Linéarité de la réponse du détecteur en fonction de la dose irradiée (en UM).

IV-3.2.d. Réponse du détecteur en fonction de la taille du champ

La variation de la réponse du détecteur en fonction de la taille du champ a été étudiée en faisant varier la taille d'un champ carré de 4cm à la taille maximale possible sans dépasser la zone de détection (une irradiation des parties électroniques du détecteur peut endommager le système). Deux distances source-détecteur ont été étudiées : 105 et 150cm. Pour la première distance, les tailles de champ mesurées allaient de 4x4 à 28x28cm² et pour la seconde distance, les tailles de champ allaient de 4x4 à 22x22cm².

La moyenne des valeurs sur une surface centrale significative (50x50 pixels pour les tailles de champ supérieures à 10cm et 20x20 pixels pour les tailles de champ plus petites) ont été mesurées puis les valeurs ont été normalisées par rapport au champ 10x10cm².

Les courbes obtenues sont représentées sur la Figure IV-14. Les valeurs moyennes obtenues présentent des écarts-types sur la zone de mesure variant de 0,3% à 0,6%.

Ces données ont été comparées aux mêmes données mesurées à l'aide d'une chambre d'ionisation cylindrique placée dans un fantôme cubique de polystyrène. La mesure a été réalisée à 0,8cm de profondeur correspondant à la profondeur équivalente en eau de construction du système LC250. Le fantôme faisant 20cm d'épaisseur, les conditions de pleine diffusion étaient établies.

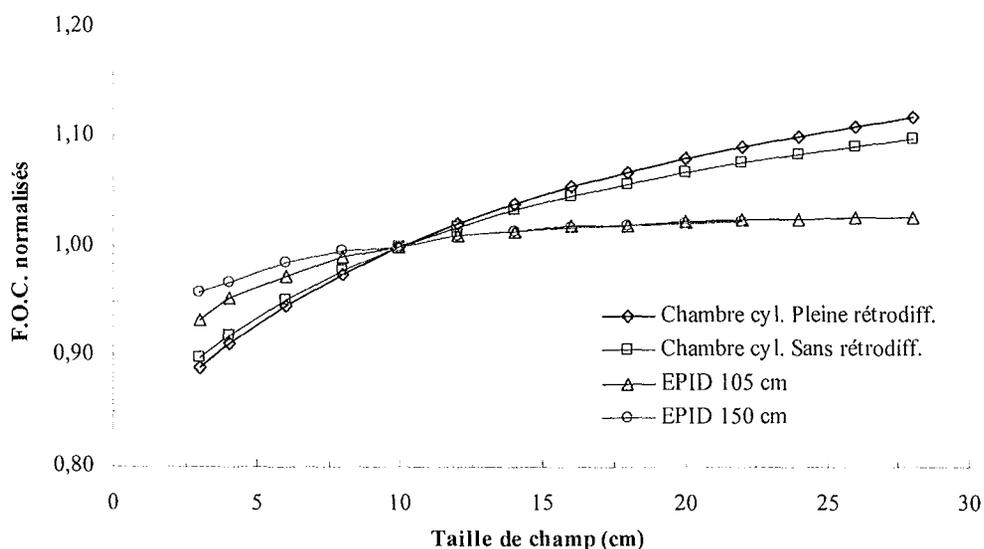


Figure IV-14. Variation de la réponse du détecteur en fonction de la taille du champ irradié pour deux distances source-détecteurs 105 cm (triangles) et 150 cm (cercles) pour le faisceau de 6 MV. Une différence significative peut être observée par rapport aux mêmes mesures effectuées par chambres d'ionisation en condition de pleine rétro-diffusion (losanges) ou sans rétro-diffusion (carrés).

Des mesures supplémentaires ont été réalisées en supprimant le milieu rétro-diffusant afin de se rapprocher des conditions de mesures dans le système à chambre d'ionisation liquide (environ 5mm de milieu rétro-diffusant). Les résultats obtenus sont représentés sur le même graphe que précédemment. On peut observer une forte différence entre les mesures avec le système LC250, même pour les mesures sans milieu rétro-diffusant. Les écarts varient de +3,8% à -6,5% pour la mesure à 105cm et de +6,6% à -5,0% pour la mesure à 150cm.

Les écarts observés dans cette étude, ainsi que ceux présentés par Essers *et al.* tendent à montrer que ce type de détecteur est tout à fait particulier et ne se comporte ni comme un détecteur placé dans un milieu semi-infini, ni comme un détecteur placé dans un milieu sans milieu diffusant (Essers 1995). Ces caractéristiques doivent être prises en compte pour le calcul de dose prévisionnel au risque, dans le cas contraire, d'une mauvaise estimation de la dépendance de la réponse en fonction de la taille du champ.

IV-3.2.e. Influence de la gravité sur la réponse du détecteur

L'influence de la gravité a été observée en réalisant des acquisitions de champs carrés non modulés en photons de 6 MV pour des positions de faisceaux de 0°, 90°, 180° et 270°. Des profils ont ensuite été générés et normalisés au centre de l'image.

Les résultats sont présentés sur la Figure IV-15 ci-après. On peut observer une nette dégradation des profils lorsque le faisceau est horizontal. La dégradation est symétrique entre les profils à 90° et à 270°. Ces résultats montrent que l'enceinte du détecteur n'est pas totalement rigide. La gravité provoque une accumulation de liquide du côté inférieur de la cassette qui déforme la cassette contenant le liquide, la distance entre les électrodes est modifiée entraînant une perturbation sur la mesure du signal. Cet effet, appelé effet bombé (« bulging effect ») est évoqué par d'autres auteurs (Boellaard 1996, van Herk 1991).

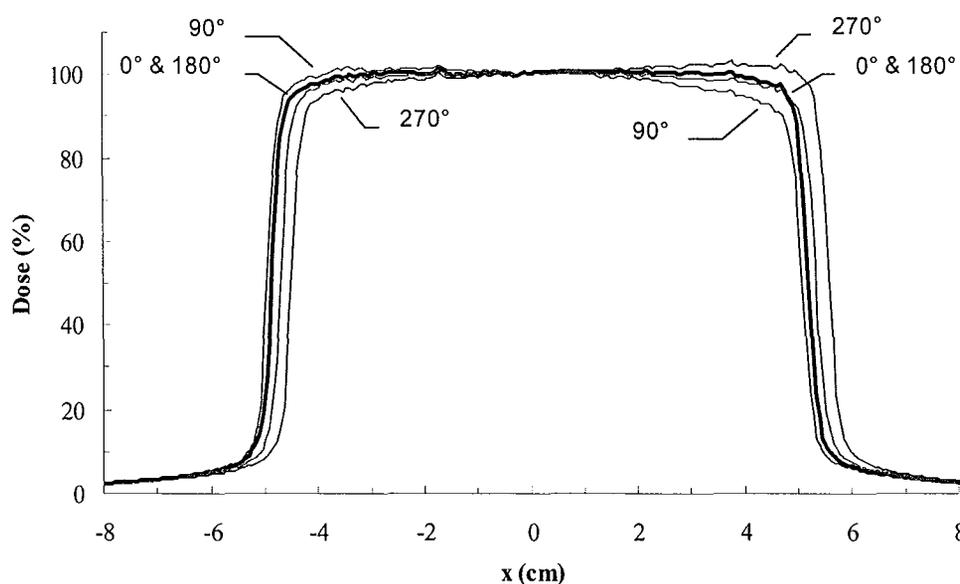


Figure IV-15. Influence de la gravité sur la mesure de dose pour des angles de faisceaux de 0°, 90°, 180° et 270°.

Parallèlement à la dégradation des profils, une autre conséquence de la gravité sur le système peut être observée sur les profils de dose. En effet, des décalages de quelques millimètres sont visibles sur les bords de champs. Ainsi les profils sont décalés de 5mm entre les images acquises à 90° et à 270°. La rigidité du bras portant le détecteur peut être remise en cause. Des écarts sont également visibles entre les mesures à 0° et à 180°. De même, la cassette constituée de la matrice de détection et de l'électronique embarquée (voir Figure IV-2) n'est pas totalement immobile par rapport au bras. Il en résulte un décalage entre la position réelle du centre de l'image et celle relevée par les capteurs du système portal.

Dans le cas d'acquisition d'image de contrôle, cette influence n'a pas de conséquence particulière puisque le positionnement du patient est évalué de manière relative entre le champ irradié et les repères osseux. En revanche pour la dosimétrie de faisceaux, le déplacement du champ irradié par rapport à l'axe du détecteur peut induire une erreur d'interprétation sur la position des lames par rapport aux calculs effectués avec le centre du détecteur positionné sur l'axe du faisceau.

IV-3.3. Application pour le contrôle de qualité du CML

L'application de la mesure de dose par système d'imagerie portale au contrôle du positionnement des lames présente de plusieurs avantages. Le premier est une simplification et un gain de temps sur la mesure. Le second est que le résultat obtenu peut être facilement et rapidement comparé aux acquisitions précédentes.

Comme l'ont montré d'autres auteurs, la position des lames peut être vérifiée à l'aide du système portal que ce soit pour des champs classiques ou pour des champs modulés où le mouvement des lames sera reconstruit à partir des positions successives trouvées et comparé à la trajectoire prévue (Curtin-Savard 1999, James 2000, Partridge 2000, Ploeger 2002, Vieira 2002).

Les tests de collimation dynamique présentés dans le chapitre précédent peuvent également être adaptés pour être mis en œuvre avec la dosimétrie portale.

IV-3.4. Application pour la mesure des faisceaux modulés

IV-3.4.a. Validation pour des faisceaux théoriques

IV.3.4.a.1. Champs carrés non modulés

La mesure par système portal a d'abord été comparée aux mesures par chambre d'ionisation cylindrique pour des champs carrés. Les résultats obtenus pour des champs de $5 \times 5 \text{ cm}^2$ et de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ sont représentés dans la figure suivante (Figure IV-16). Sur le même graphique est représenté le calcul de dose prédictif. Les courbes ont été normalisées à l'axe du faisceau.

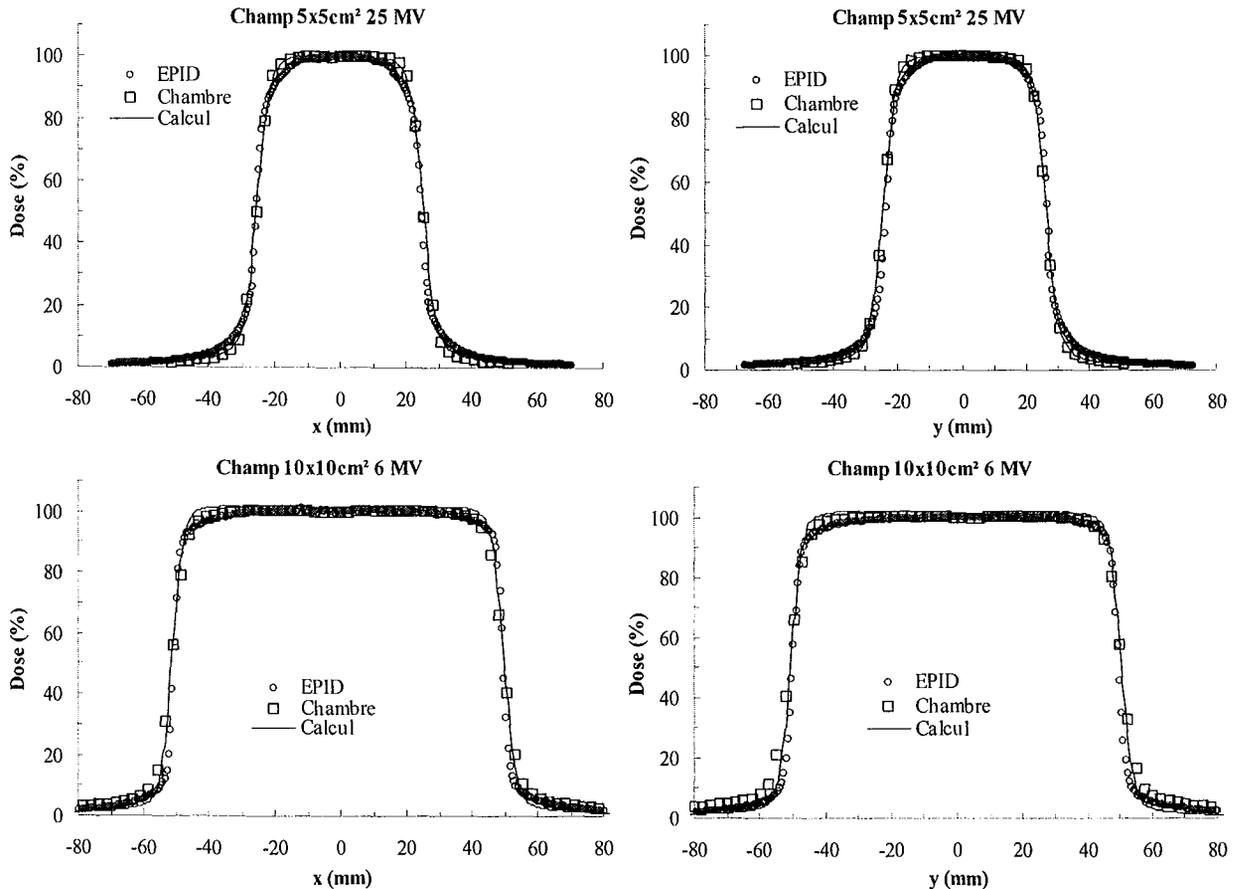


Figure IV-16. Mesure de champs carrés $5 \times 5 \text{ cm}^2$ en photons de 25MV (en haut) et $10 \times 10 \text{ cm}^2$ en photons de 6 MV (en bas) par EPID (cercles) et comparaison avec la mesure par chambre d'ionisation cylindrique dans l'eau (carrés). Les traits pleins représentent le calcul de dose prédictif.

Les différences entre la mesure par système d'imagerie portale et la mesure par chambre d'ionisation dans l'eau sont inférieures à 3% dans les zones de faibles gradients. Dans les zones de pénombres, ces écarts sont plus importants en dose mais restent faibles en distance (1 à 2mm). Des écarts similaires sont observés avec le calcul de dose prédictif.

IV.3.4.a.2. Champs modulés

La mesure de dose ainsi que le calcul de dose prédictif ont été validés pour des champs modulés typiques tels que ceux déjà présentés dans les chapitres précédents.

Ainsi, comme le montre la figure suivante (Figure IV-17), la fluence de la « chaise » a été utilisée et les mesures avec l'EPID ont été comparées à celles par films. Les profils

représentés correspondent respectivement de haut en bas aux positions C, B et A (voir schéma III.20 du paragraphe III.3.2.b.1).

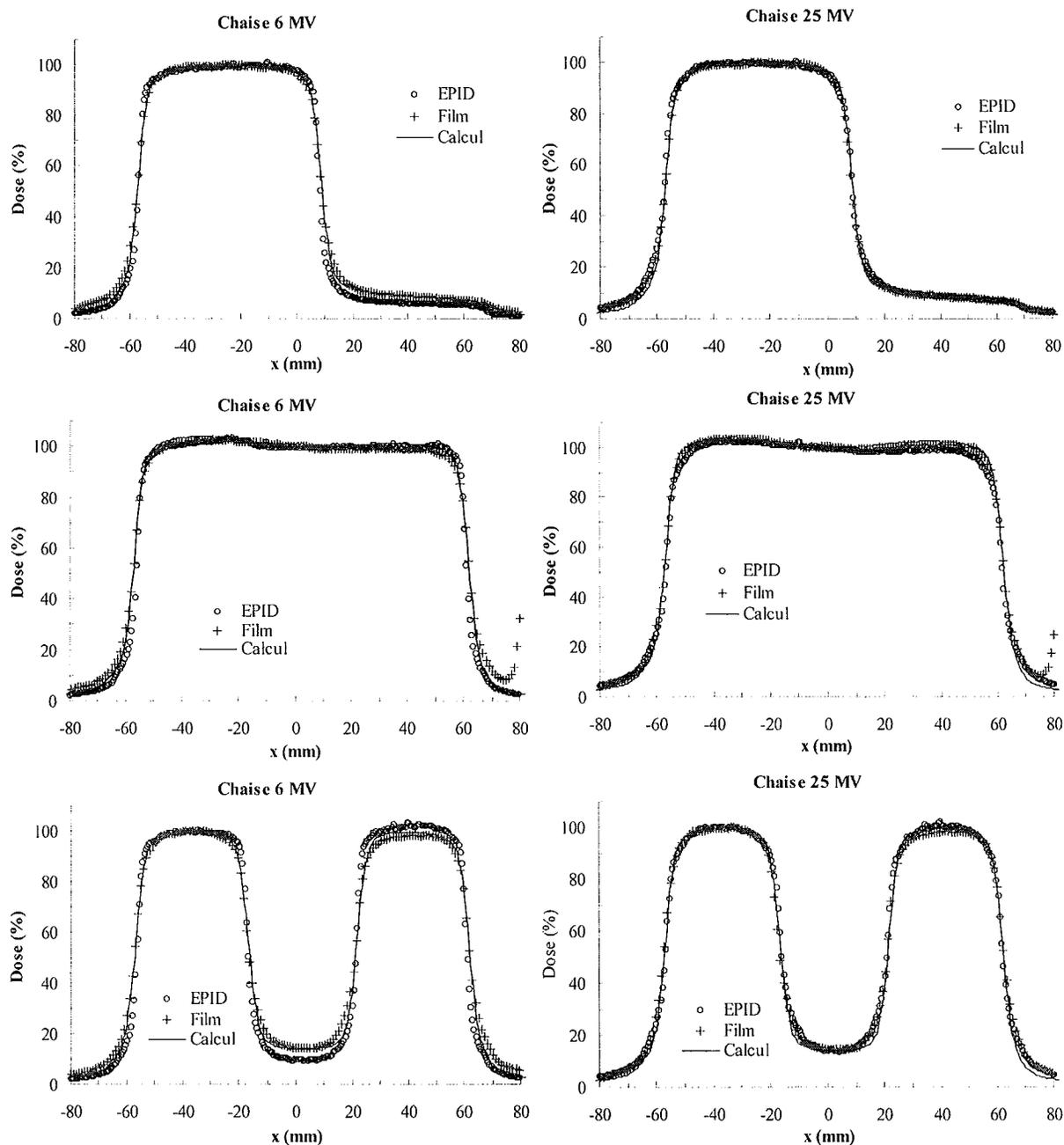


Figure IV-17. Mesure de validation pour la fluence « Chaise » par système portal (cercles) et comparaison avec la mesure par film (croix). Les traits pleins représentent le calcul de dose prédictif. Trois profils de dose ont été créés pour différentes positions longitudinales, à gauche pour le faisceau de photons de 6 MV et à droite pour celui de 25 MV.

On peut observer un très bon accord entre la mesure par système portal et la mesure par film ainsi qu'avec le calcul prédictif. Les déviations sont mineures ($\leq 3\%$ dans les zones de faible gradient) pour le faisceau de photons de 25 MV notamment dans les parties où la dose est majoritairement due à la transmission (directe ou en bout de lame). Des déviations légèrement plus importantes sont observées pour le faisceau de 6 MV mais restent acceptables (inférieures à 5%).

Des validations supplémentaires ont été réalisées pour les fluences des tests 1 à 3 présentées dans la section III.3.2.a.1. Les courbes présentées ont été obtenues pour le faisceau de 6 MV avec des mesures par EPID, par film et par chambre d'ionisation (Figure IV-18). Là encore, la comparaison avec le calcul de dose prédictif a été réalisée.

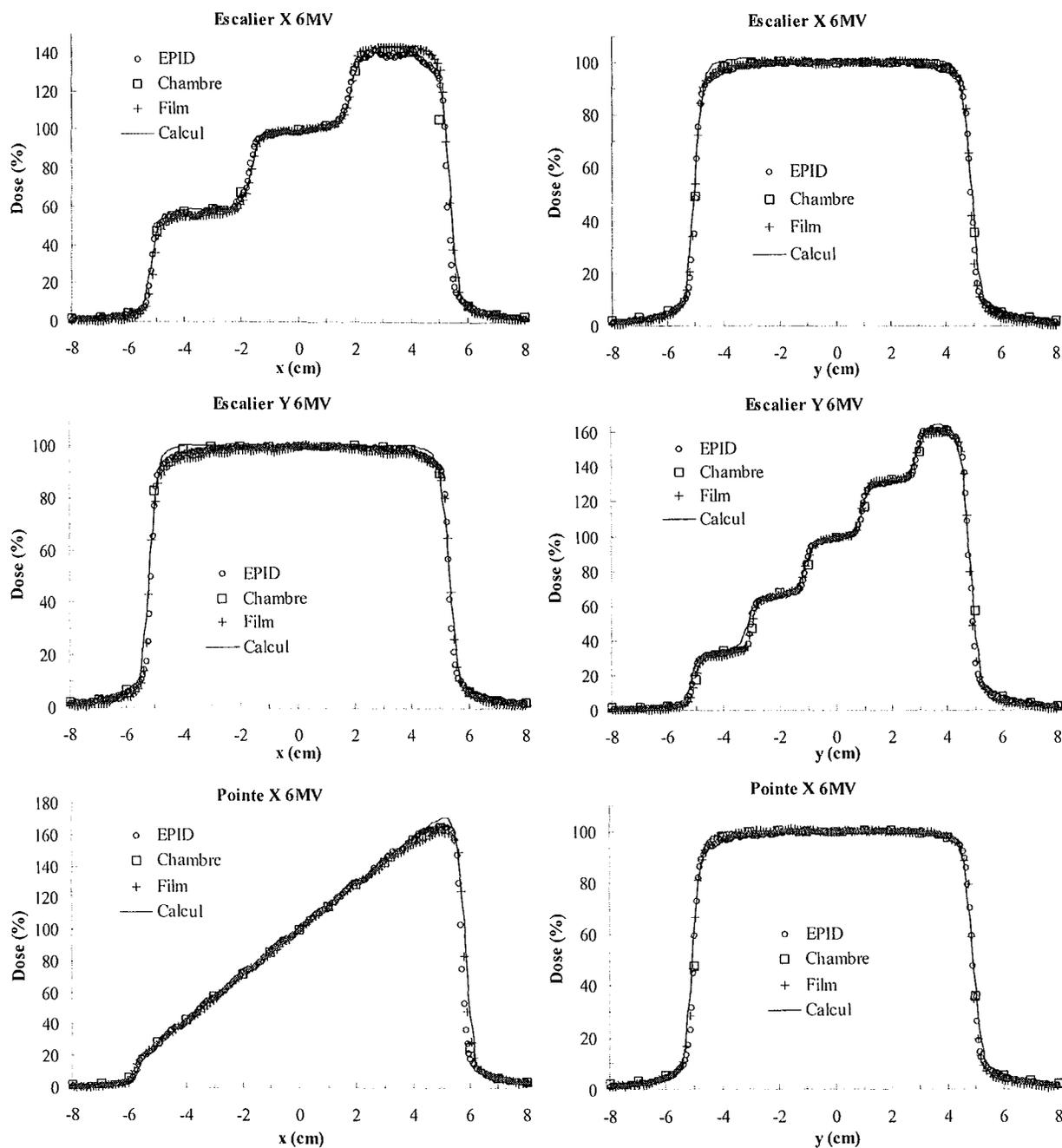


Figure IV-18. Mesure de validation pour des faisceaux simples par EPID (cercles) et comparaison avec la mesure par film (croix) et par chambre d'ionisation (carrés) en photons de 6 MV. Les traits pleins représentent le calcul de dose prédictif.

Pour ces exemples également la concordance entre les mesures avec le système d'imagerie portale et les détecteurs traditionnels est excellente. Ainsi les écarts de dose sont de l'ordre de 3% (écarts-types observés entre les séries de mesures) dans les zones de gradient faible et inférieurs à 3mm dans les zones de fort gradient.

IV-3.4.b. Mesure de faisceaux utilisés en clinique

Dans cette section nous présentons des résultats de mesure de faisceaux d'un traitement de la prostate. Les mesures réalisées avec le système portal ont été comparées aux calculs prédictifs de dose validés précédemment. Les mesures avec les détecteurs traditionnels, non présentées ici mais discutées en détail dans le chapitre suivant, ont confirmé la validité de ces faisceaux.

L'exemple proposé est un faisceau postérieur à 0° d'un traitement de la prostate. La Figure IV-19 montre, d'une part la dose relative mesurée sur le système portal, et d'autre part la superposition des isodoses relatives mesurées et calculées. On observe un bon accord entre les deux distributions de dose, un léger décalage entre les deux images est présent traduisant un déplacement du détecteur par rapport à l'axe du champ. On peut également distinguer la forme des lames sur l'image acquise, forme évidemment absente sur le calcul de dose mais cela n'a pas de conséquence remarquable sur la superposition des isodoses.

La Figure IV-20 donne des profils mesurés pour ce même faisceau et superposés au calcul de dose prédictif. La superposition des courbes est remarquable, les écarts de dose sont inférieurs à 4% pour les profils transverses (suivant la direction de déplacement des lames). Pour les profils suivant la direction longitudinale, des écarts légèrement plus importants sont visibles et on peut distinguer les espaces inter-lames responsables de légers surdosages.

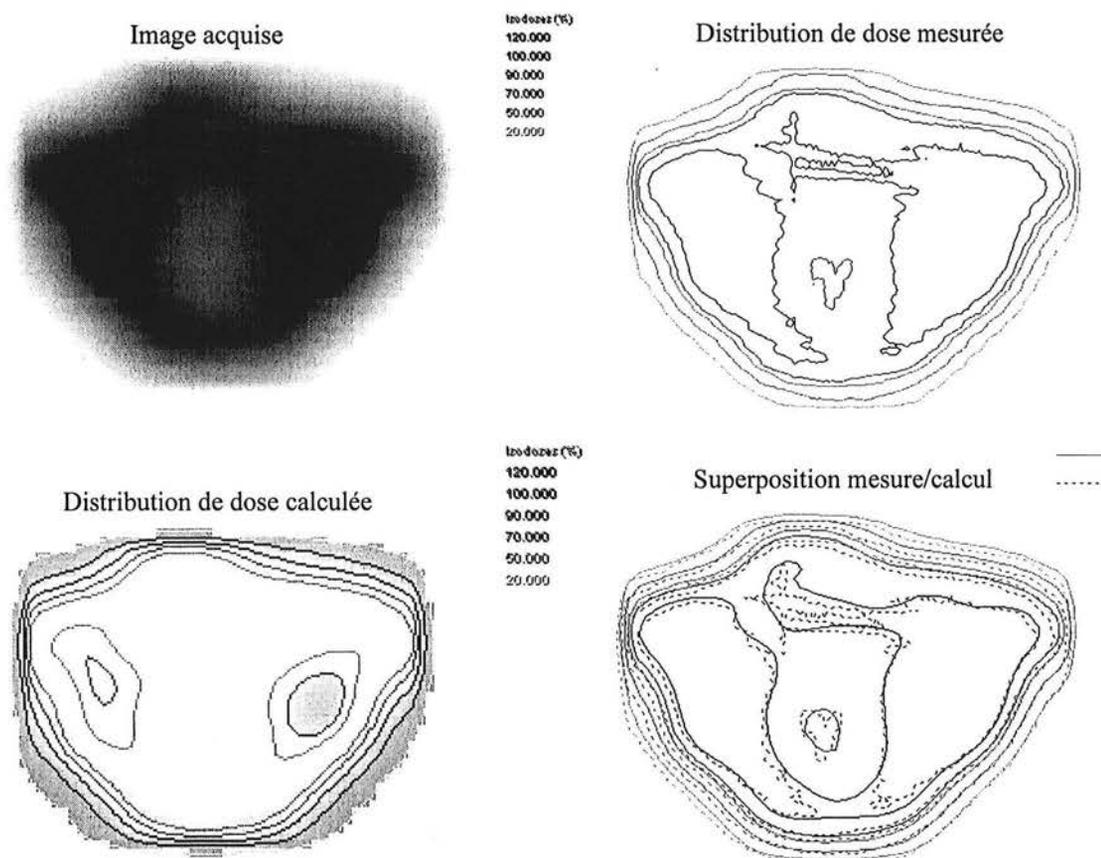


Figure IV-19. Application de la mesure de dose par EPID pour un faisceau modulé d'un traitement de la prostate. En haut à gauche, image acquise brute ; en haut à droite, distribution de dose résultante ; en bas à gauche, distribution de dose prédictive calculée ; en bas à droite, superposition des deux distributions de dose (traits pleins : calcul, pointillés : mesure).

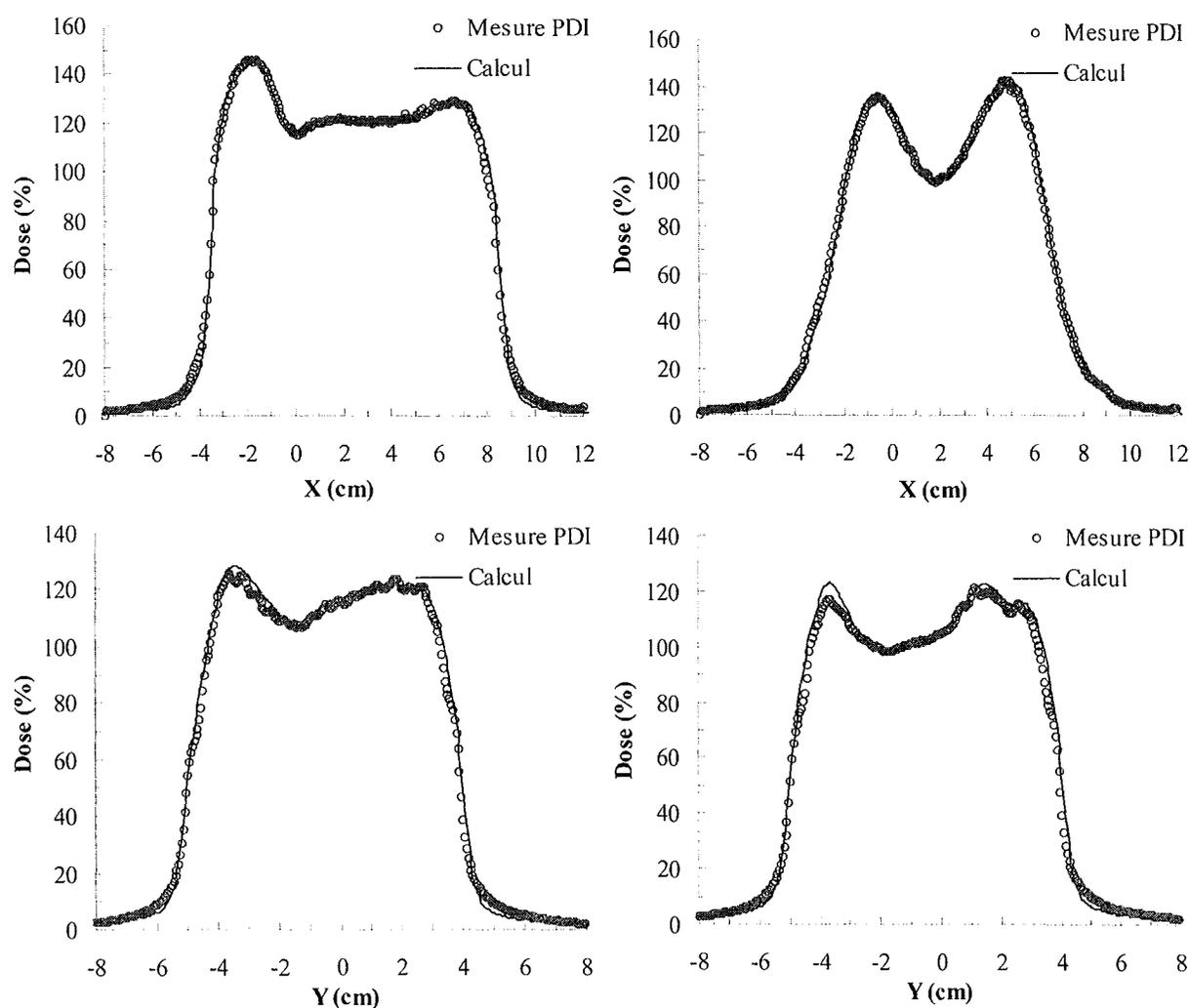


Figure IV-20. Profils de dose mesurés par EPID (cercles) et calculés (trait plein) pour un faisceau à 0° d'un plan de traitement par modulation d'intensité de la prostate. En haut, profils suivant la direction de déplacement des lames et en bas profils suivant la direction perpendiculaire au mouvement des lames.

IV-4. Discussion et conclusion

Dans ce chapitre, nous avons présenté l'utilisation du système d'imagerie portale, traditionnellement utilisé pour le contrôle du positionnement du patient, pour la mesure de dose des faisceaux, en particulier des faisceaux modulés.

Après une description détaillée du système à chambre d'ionisation liquide PortalVision LC250 (Varian Medical Systems) sur lequel nous avons travaillé, nous avons étudié ses caractéristiques principales en tant que dosimètre utilisable pour le contrôle de qualité des faisceaux de photons de hautes énergies.

Nous avons pu observer que bien que les système à chambres d'ionisation liquide puissent présenter des effets de mémoire importants, dans les conditions pratiques, les perturbations engendrées par les irradiations précédentes sont négligeables (de l'ordre de 1% du signal mesuré). La répétabilité à cours terme de la mesure de dose est excellente. En revanche, un étalonnage régulier est nécessaire pour garantir un reproductibilité à long terme de la dose mesurée. Cette étalonnage est réalisée de manière très simple par l'irradiation d'un champ

fixe et par la mesure de la dose sur une zone centrale. Cette procédure ne prend que quelques minutes et paraît nécessaire pour augmenter la précision sur la mesure de dose.

La dépendance de la réponse du détecteur en fonction du débit de dose suit une loi non-linéaire dont les paramètres sont aisément ajustés avec des mesures à différents débits de dose. La variation de ces paramètres au cours du temps est relativement faible ce qui permet d'envisager des étalonnages espacés dans le temps, de l'ordre de deux à trois fois par an.

Une fois ces procédures d'étalonnage réalisées, la mesure de dose par système d'imagerie portale se révèle très efficace. La linéarité de la réponse du détecteur en fonction de la dose délivrée est parfaitement linéaire sur une gamme de dose largement supérieure aux conditions habituellement rencontrées. La réponse en fonction de la taille du champ suit un comportement différent des détecteurs traditionnels ainsi la variation du facteur d'ouverture collimateur mesuré avec le système EPID est apparue moins marquée que celle observée avec une mesure dans un fantôme de mesure par chambre d'ionisation cylindrique. La faible épaisseur de milieu présent en amont du détecteur et surtout le manque de milieu rétro-diffusant expliquent la différence observée. Cette différence de comportement en fonction de la taille du champ doit être un paramètre intégré lors du calcul de dose prédictif afin de reproduire plus fidèlement la réalité.

La modification de la répartition du liquide lorsque le détecteur est soumis à différentes orientations introduit une incertitude sur la mesure de dose. D'abord, la distance entre les électrodes est modifiée par l'accumulation de liquide en bas du détecteur, générant des profils artificiellement dégradés. van Esch *et al.* ont montré qu'une correction par interpolation de mesure à angles différents permettait de réduire cet effet à 2-3% seulement (van Esch 2001). Ensuite l'influence de la gravité sur le mécanisme supportant le détecteur fait dévier celui-ci par rapport à sa position normale. Ainsi des décalages de quelques millimètres peuvent être observés sur la position des bords de champs. La version de logiciel dont nous disposons ne permettait pas une correction efficace de ce décalage pour faire correspondre le centre du détecteur à l'axe du faisceau. Les versions ultérieures devraient intégrer la possibilité d'appliquer de tels décalages.

Au cours de notre travail nous avons également contribué à améliorer le système en faisant bénéficier le constructeur de notre expérience et des problèmes rencontrés. Un exemple particulier est la suppression d'un phénomène de saturation qui était observé autour de pics de dose (Figure IV-21). Afin d'améliorer la qualité des images de contrôle, une correction des défauts « aléatoires » était réalisée par la suppression de défauts sporadiques sur l'image. Cette correction est réalisée à l'aide de l'histogramme de l'image en éliminant les pixels hors zone de validité. Si la surface irradiée est faible, la correction automatique interprète ceci comme du bruit et supprime donc cette information. C'est le cas des pics de dose qui correspondent à des fenêtres d'irradiation très serrées pour les faisceaux modulés ou des petits champs homogènes (inférieurs à $4 \times 4 \text{cm}^2$).

En supprimant cette correction automatique, le résultat obtenu permet de refléter de manière plus précise le profil délivré (Figure IV-21).

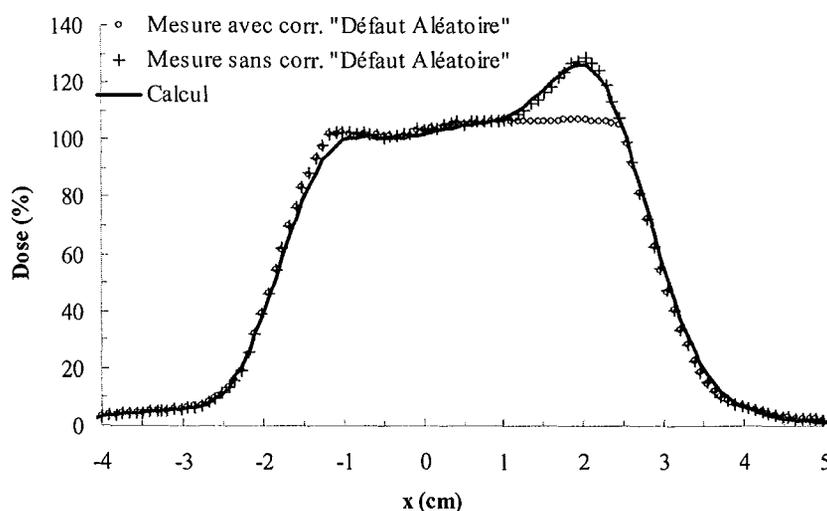


Figure IV-21. Apport de la suppression de la correction automatique des défauts aléatoires sur la mesure des faisceaux modulés. Le pic de dose est correctement restitué par la mesure sans correction (croix) au contraire de la mesure avec correction (cercles) et correspond au calcul de dose (trait plein).

Grâce aux validations effectuées, dont des exemples caractéristiques ont été présentés précédemment, nous avons pu montrer que le système d'imagerie portale est un détecteur équivalent aux détecteurs traditionnels tels que la chambre d'ionisation cylindrique et le film radiographique. Ces mesures ont également permis de valider l'algorithme prédictif de la dose relative. Le transfert du contrôle de qualité des distributions de dose par films vers le contrôle par système portal permet un gain important sur le temps passé à la réalisation des mesures elles-mêmes mais surtout le temps nécessaire à leur analyse. La suppression du recours au développement des films et à la lecture de ceux-ci à l'avantage de diminuer les incertitudes majeures inhérentes à cette technique. De plus, l'analyse serait grandement simplifiée puisque les images obtenues sont directement exploitables numériquement. On peut légitimement penser que la durée nécessaire pour un contrôle d'un plan de traitement typique à cinq faisceaux modulés diminue pour passer de 2 à 3 heures avec les films à 30 minutes, analyse comprise, avec l'utilisation de la dosimétrie portale.

La difficulté d'appréciation de l'accord entre le calcul et la mesure est devenue un point crucial pour le contrôle des faisceaux modulés. La simple inspection visuelle de la superposition des isodose n'est plus suffisante dès lors que les distributions à analyser sont complexes et un outil spécifique devient nécessaire. Low *et al.* puis Harms *et al.* ont présenté une technique originale pour l'évaluation des distributions de dose permettant de tenir compte à la fois des écarts en terme de dose et des écarts en terme de distance (Harms 1998, Low 1998b). Cette méthode appelée la méthode du gamma index permet une évaluation objective de l'accord entre deux distributions de dose. Sans entrer dans les détails, l'algorithme utilisé cherche pour chaque point de la distribution de dose mesurée s'il existe au moins un point de calcul qui est inscrit dans l'ellipsoïde centré autour de ce point et dont les axes principaux sont définis par la tolérance en dose et la tolérance en distance (DTA, distance-to-agreement). Si aucun point ne satisfait aux contraintes, l'indice gamma est supérieur à 1. Le résultat est donc une image des indices gamma à chaque point de mesure. Depuydt *et al.* ont adapté cet algorithme et créé une application spécifique pour l'analyse des distributions de dose mesurées à l'aide d'un système d'imagerie portale (Depuydt 2002). Une version d'évaluation de ce logiciel nous a été fournie et nous avons pu la tester.

Le résultat pour deux faisceaux d'un traitement Tête et Cou par la technique du boost intégré (SIB-IMRT) est présenté sur la Figure IV-22. Sur l'image des indices Gamma, les points hors tolérances (3% et 3mm) sont en couleurs claires. L'accord entre la mesure et le calcul est supérieur à 97% dans les deux cas.

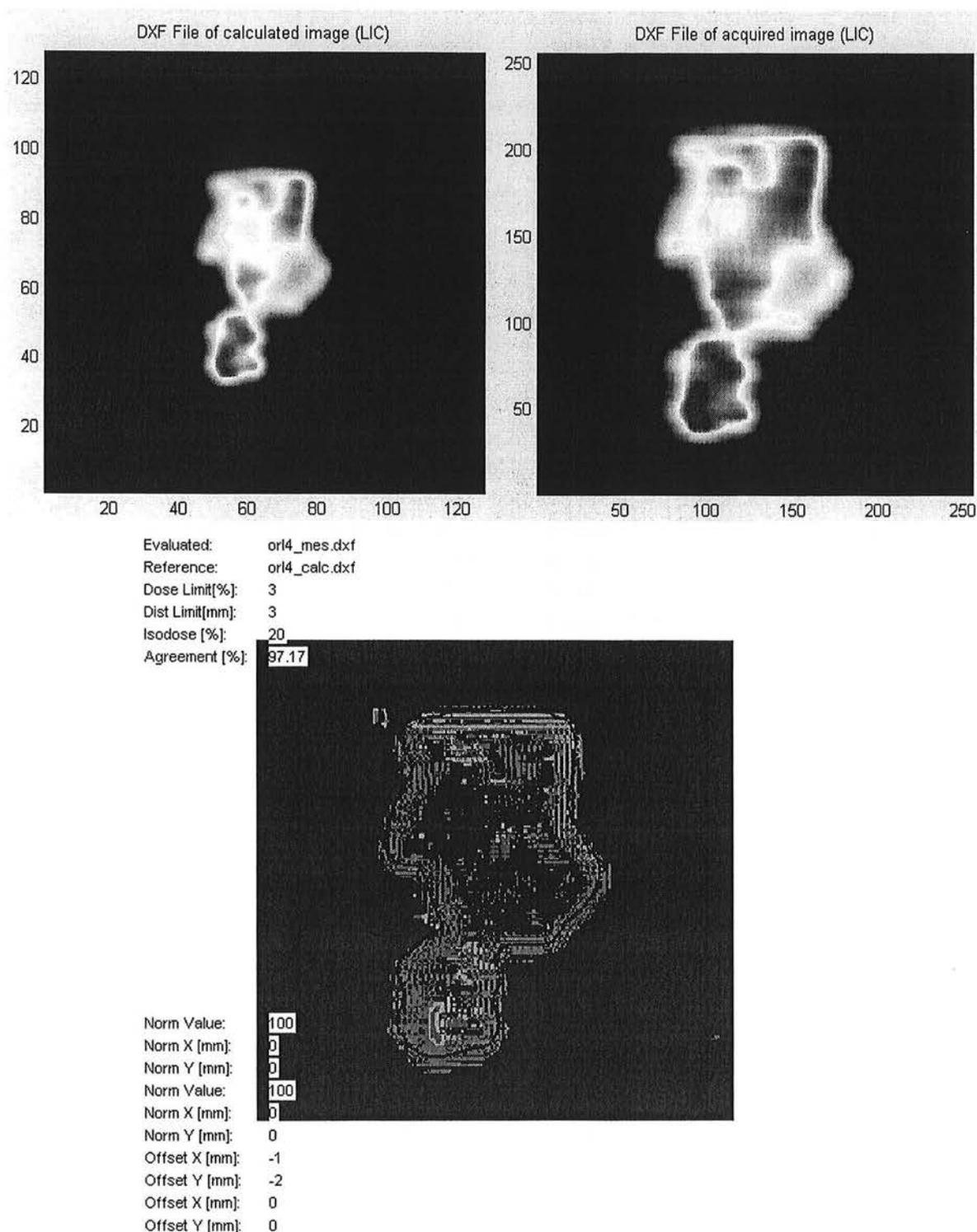


Figure IV-22. Analyse des distributions de dose mesurées et calculées par la méthode du Gamma Index à l'aide du logiciel GammaTool présenté dans (Depuydt 2002). En haut à gauche, l'image portale dosimétrique calculée, en haut à droite, l'image portale mesurée. En bas, l'image de répartition des Gamma. L'accord entre la mesure et le calcul est de 97,17%.

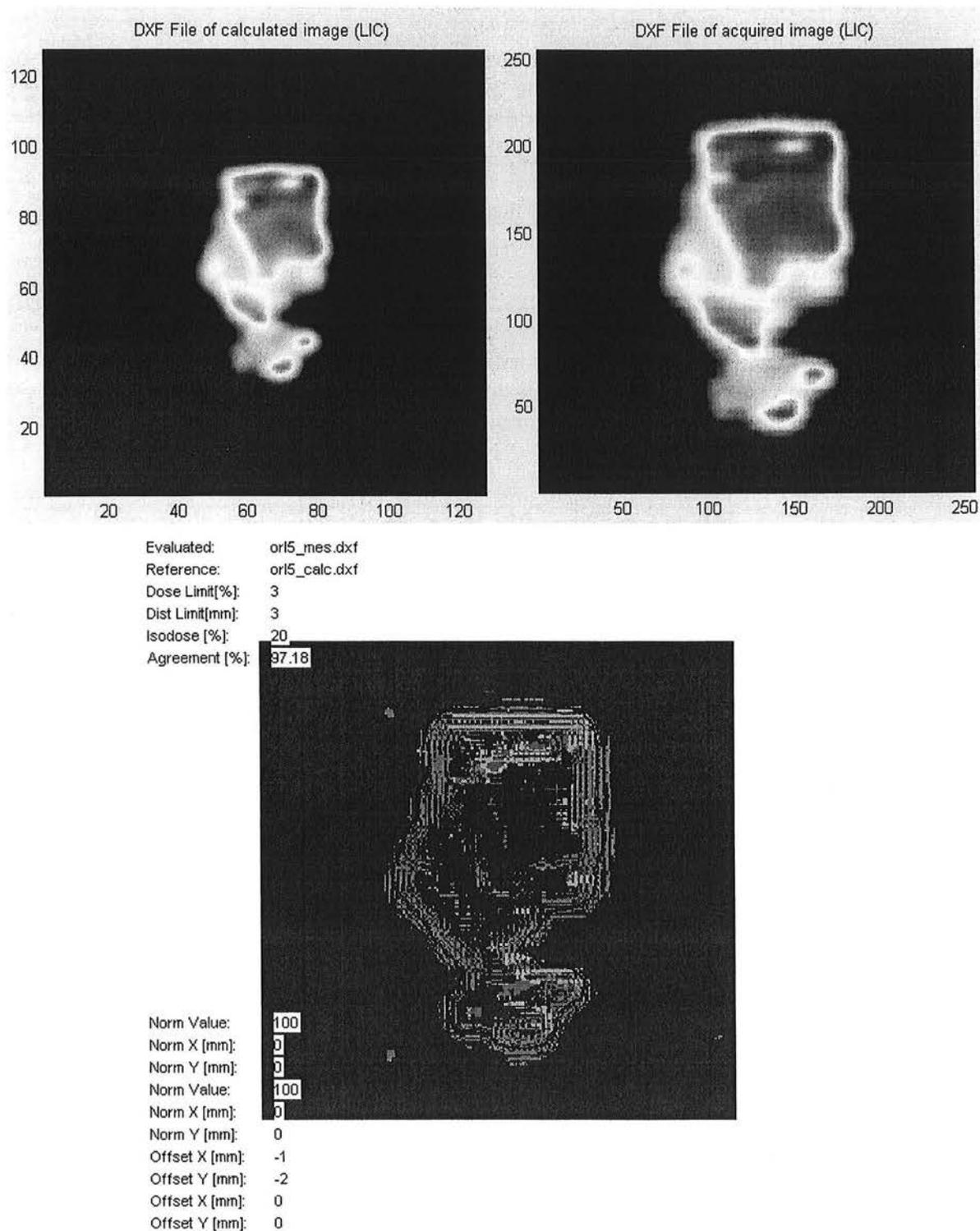


Figure IV-22 suite. L'accord entre la mesure et le calcul est de 97,18%.

La vérification des faisceaux modulés au cours de la séance de traitement (dosimétrie *in vivo*) a été envisagée par plusieurs auteurs et est généralement nommée dosimétrie transit ou de transmission (Broggi 2002, Grein 2002, He 1999, Partridge 2000, Pasma 1999). Ces auteurs ont présenté des méthodes permettant soit de reconstruire la dose à mi-épaisseur du patient soit de calculer une image portale en tenant compte de la présence du patient. Cependant ces algorithmes possèdent des limitations qui ne permettent pas, à l'heure actuelle, une généralisation de cette application. En effet, la prise en compte de plusieurs paramètres rend la précision sur le calcul de dose incertaine. Aux effets de gravité présentés précédemment, s'ajoutent le problème des accessoires présents dans le faisceau et qui ne peuvent être pris en compte. Par exemple, la table de traitement n'est pas exactement la même que celle présente lors de l'acquisition des images de planification, ensuite des accessoires tels que les systèmes de fixation ou les barres de rigidification de la table peuvent être placés dans le faisceau (mais après le patient) et ainsi perturber la mesure de dose. Les modifications de l'anatomie des patients, surtout pour les localisations pelviennes, augmentent encore l'incertitude sur le résultat obtenu puisqu'il devient alors difficile de différencier si l'erreur observée provient de l'irradiation ou de la modification de l'anatomie du patient.

CHAPITRE V. DEFINITION ET MISE EN PLACE DES PROTOCOLES DE PLANIFICATION ET D'IRRADIATION POUR DES TRAITEMENTS PAR MODULATION D'INTENSITE

V-1. Introduction

Dans les chapitres précédents, nous avons présenté la méthodologie ainsi que les moyens que nous avons mis au point afin, dans un premier temps, de mettre en route la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité avec des garanties suffisantes et dans un second temps, de s'assurer du maintien de la qualité de la chaîne de traitement.

La dernière partie de notre travail que nous abordons dans ce chapitre est la finalité de l'ensemble des efforts entrepris, à savoir la mise en application pratique pour le traitement des patients atteints de cancers de la prostate ou de la sphère ORL.

Comme nous l'avons présenté dans le premier chapitre, un gain substantiel peut être obtenu par l'utilisation de faisceaux modulés dans le contrôle de la maladie mais également dans la réduction des effets indésirables provoqués par l'irradiation aux tissus sains.

Dans ce chapitre nous présentons les protocoles de traitement que nous avons mis en place pour les tumeurs de la prostate et de la tête et du cou. Par une étude théorique puis à partir de cas cliniques, nous étudierons et justifierons le choix de la méthode de collimation pour réaliser les faisceaux modulés. Enfin, nous exposerons le protocole systématique de contrôle de qualité des traitements que nous avons défini puis aborderons les résultats qui s'en dégagent avec les modifications que ces résultats nous ont conduit à effectuer.

V-2. Protocole de traitement des cancers de la prostate

Les patients traités pour des cancers de la prostate ont été les premiers bénéficiaires de la RCMI au Centre Alexis Vautrin (CAV). Débuter par cette localisation présentait l'avantage de bénéficier de la grande expérience du CAV en matière de radiothérapie conformationnelle de la prostate puisque ce type de traitement a été mis en route dès 1995 avec le programme hospitalier de recherche clinique PHRC 1995 intitulé « Etude de faisabilité d'escalade de dose dans le cancer localisé de la prostate ». Cette étude portait sur le contrôle local, sur la toxicité et sur la qualité de vie. Les paliers de doses étaient répartis entre 66 et 80 Gy. Une seconde étude qui a suivi, était une étude randomisée de phase III évaluant l'apport d'une escalade de dose de 70 à 80 Gy (PHRC 1997 ou GETUG06). Ces études, coordonnées par le CAV, impliquaient plusieurs établissements français et ont permis de maîtriser et de généraliser la radiothérapie conformationnelle du cancer de la prostate et le passage à la modulation d'intensité a donc été facilité.

Le protocole de traitement par RCMI reprend, dans la partie de préparation, le protocole de radiothérapie conformationnelle. Les différentes étapes sont présentées ci-après.

V-2.1. Sélection et installation des patients

Les patients bénéficiant de cette technique présentent des tumeurs localisées (T1b à T3a, N0, M0) classés à risque intermédiaire ou défavorable justifiant ainsi l'augmentation de la

dose à 74 Gy et plus, un patient a été traité par RCMI alors qu'il présentait un envahissement des vésicules séminales (classé T3bN0M0).

Entre juin 2001 et octobre 2003, 18 patients ont été traités avec modulation d'intensité.

Les patients sont positionnés en procubitus, les bras repliés sous la tête et maintenus par une coque thermoformée personnalisée au niveau du bassin et une cale supplémentaire maintient leur cheville pour améliorer le repositionnement du patient (Figure V-1).

Un pré-centrage est réalisé au simulateur au moment de la confection de la contention.

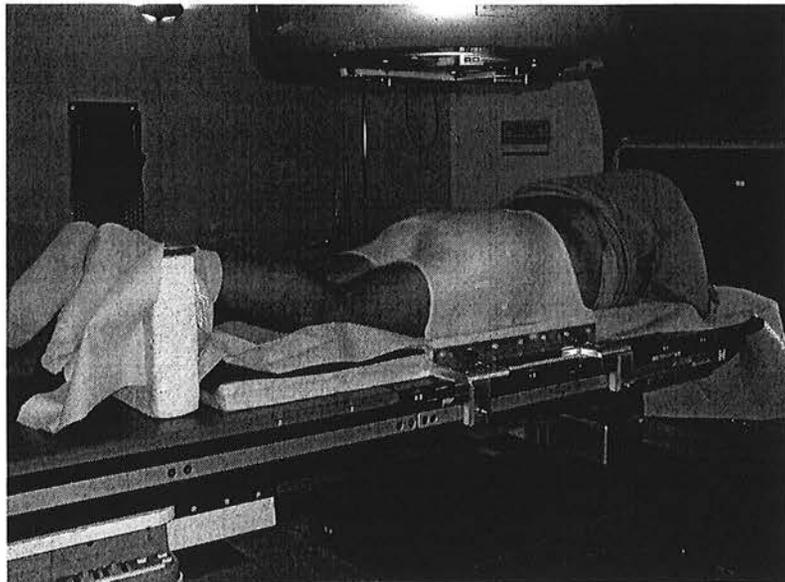


Figure V-1. Position du patient pour les traitements par RCMI des cancers de la prostate.

V-2.2. Acquisition des données anatomiques

Après pré-centrage, une acquisition tomодensitométrique à visée dosimétrique est effectuée avec une reconstruction des coupes de 3,2mm d'épaisseur tous les 3mm. La zone d'acquisition s'étend du bord inférieur des ischions à la base des sacro-iliaques avec injection de produit de contraste dans la vessie et insufflation de 10cm³ d'air dans le rectum.

Les images sont ensuite transférées via le réseau informatique interne par le protocole DICOM III vers la station de dessin des volumes d'intérêts.

V-2.3. Détermination des volumes cibles

Les volumes cibles définis sont les volumes cibles anatomo-cliniques constitués de la glande prostatique et des vésicules séminales, dénommé CTV1 et de la glande prostatique seule, dénommé CTV2 (ICRU 1993). A ces volumes est ajoutée une marge de prise en compte du mouvement de l'organe et de l'incertitude de repositionnement du patient pour donner les volumes cibles prévisionnels respectivement PTV1 et PTV2. La marge appliquée est de 1cm dans toutes les directions sauf en arrière pour protéger le rectum (0,5cm).

V-2.4. Détermination des organes à risques

Les organes à risques (OAR) définis par le radiothérapeute sont la paroi rectale (épaisseur 5mm), la paroi vésicale (épaisseur 7mm) et les têtes fémorales (Figure V-2). Les deux parois sont obtenues automatiquement à partir des contours externes des organes. La paroi rectale est

dessinée sur les coupes comportant le CTV1 et jusqu'à 1cm en dessus et en dessous de celui-ci. La paroi vésicale est dessinée sur toutes les coupes où elle est visible. Les têtes fémorales sont dessinées jusqu'à la limite supérieure du petit trochanter uniquement pour les traitements à 80Gy.

Aucune marge n'a été appliquée aux organes à risques (ICRU 1999).

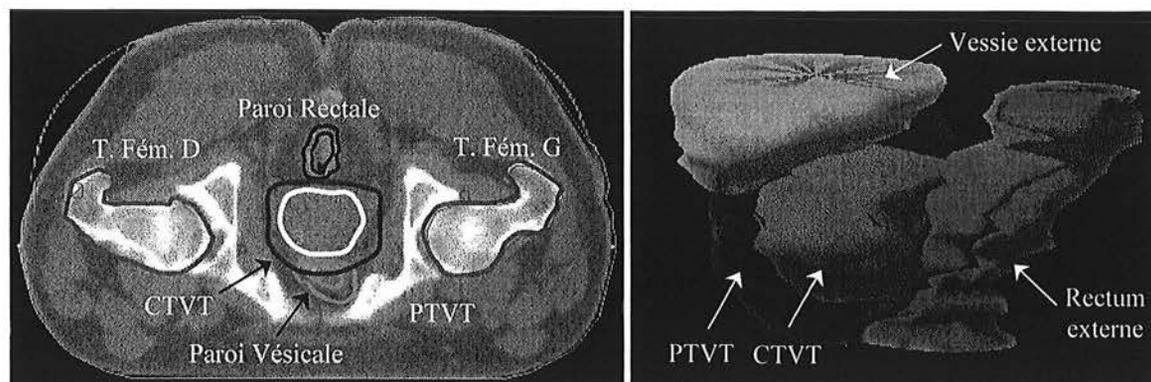


Figure V-2. A gauche, vue des volumes d'intérêts (volumes cibles et organes à risques) dessinés sur les coupes scanographiques transverses et à droite, représentation en trois dimensions de ces mêmes volumes.

V-2.5. Prescription de dose

Le traitement comporte deux parties, la première délivrant 46 Gy au PTV1 et la seconde avec un complément de dose sur le PTV2 pour atteindre 74 ou 80 Gy selon le cas.

Les techniques de traitements accélérées (SMART) ou de boost concomitant (SIB) n'ont pas été retenues car elles revêtent encore un caractère de recherche ; leur utilisation doit se faire dans le cadre d'études spécifiques.

Les patients traités à haute dose (80Gy) étaient systématiquement inclus dans des protocoles de recherche entraînant un meilleur suivi du patient à long terme. La dose de 74 Gy est désormais considérée comme un standard pour l'irradiation conformationnelle de la prostate des cancers à pronostic intermédiaire ou défavorable.

Les contraintes de dose appliquées pour l'optimisation sont les mêmes que celles utilisées pour l'évaluation du plan de traitement. Elles sont définies par les histogrammes dose-volume et résumées dans le Tableau V-1 pour les volumes cibles (PTV1 et PTV2) et pour les organes à risques (OAR).

Tableau V-1. Contraintes de dose pour le PTV2 pour les traitements par RCMi des cancers de la prostate à 74 et à 80Gy.

Dose prescrite	PTV1*	PTV2
74 Gy	$D_{\min} \geq 46$ Gy	-5% à +7% de la dose prescrite (soit 70Gy à 79Gy)
80 Gy	$D_{\min} \geq 46$ Gy	$D_{\min} \geq 72$ Gy et $V(D \geq 76$ Gy) $\geq 85\%$

* La dose maximale reçue par le PTV1 est nécessairement égale à celle du PTV2 puisque le PTV2 est entièrement inclus dans le PTV1.

Tableau V-1 suite.

Dose prescrite	Paroi rectale	Paroi vésicale	Têtes fémorales
74 Gy	D_{\max} ponctuelle ≤ 74 Gy et $V(D \geq 70\text{Gy}) \leq 25\%$	D_{\max} ponctuelle ≤ 74 Gy et $V(D \geq 65\text{Gy}) \leq 50\%$	
80 Gy	D_{\max} ponctuelle ≤ 76 Gy et $V(D \geq 72\text{Gy}) \leq 25\%$	D_{\max} ponctuelle ≤ 80 Gy et $V(D \geq 70\text{Gy}) \leq 50\%$	$\leq 5\%$ vol. reçoit une dose ≥ 55 Gy

La priorité du respect des contraintes est donnée, dans l'ordre, à la paroi rectale, à la paroi vésicale, au volume cible et enfin aux têtes fémorales.

V-2.6. Balistique des plans de traitement avec modulation d'intensité

Le protocole de traitement retenu au Centre Alexis Vautrin comporte deux temps de traitement à 5 faisceaux de photons de 25 MV.

Les angles de faisceaux sont de 0° , 80° , 145° , 215° et 280° pour le premier temps et de 180° , 100° , 50° , 310° et 260° pour le second temps (voir Figure V-3). L'angle du collimateur est fixé à 0° ainsi que la rotation de la table de traitement.

Cette configuration présentent deux avantages. Le premier est que le traitement est réalisé avec dix portes d'entrée des faisceaux réduisant ainsi l'irradiation à faibles doses des régions proches de la peau. Le second est que les têtes fémorales sont épargnées car elles ne sont jamais traversées entièrement par les faisceaux latéraux mais toujours partiellement et, de plus, de manière différente entre les deux parties du traitement.

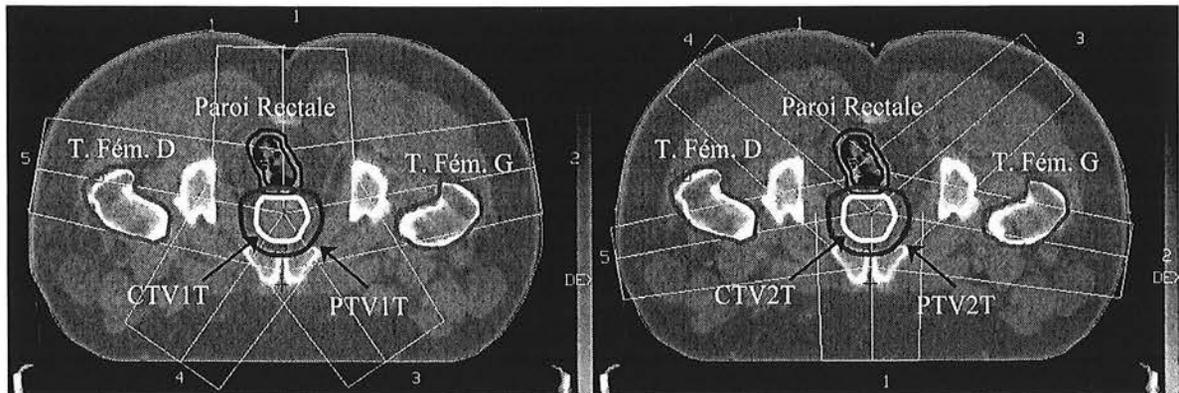


Figure V-3. Balistiques de traitement pour le premier temps à 46 Gy (à gauche) et pour le second temps à 28 et 34 Gy (à droite).

V-2.7. Optimisation des faisceaux

La partie propre à la modulation d'intensité débute à cette étape.

Après avoir défini la balistique de traitement, l'énergie des faisceaux, la phase suivante consiste à déterminer les fluences optimales permettant d'obtenir la distribution de dose souhaitée. Celle-ci est symbolisée par les contraintes de dose d'optimisation.

L'optimisation des fluences est réalisée à l'aide du module spécifique Helios inclus dans le système de planification de traitement Cadplan (Varian Medical Systems). Ce module est basé sur l'algorithme d'optimisation du gradient conjugué. Pour rappel, cet algorithme itératif

consiste à chercher le minimum de la fonction objectif en suivant la direction du gradient de la fonction objectif au point considéré. Afin d'accéder à une solution optimale plus rapidement l'itération suivante est déterminée en tenant compte de plusieurs des itérations précédentes. L'algorithme de calcul de la distribution de dose est basé sur le modèle de convolution de kernels de dose élémentaires.

La fonction objectif est construite à partir des contraintes de dose fournies. Les contraintes de dose peuvent de type ponctuelles (par exemple D_{\min} étant la dose minimale reçue par le volume (généralement le volume cible) et D_{\max} étant la dose maximale ponctuelle) ou de type dose-volume (par exemple x% du volume ne doit pas recevoir une dose supérieure à y Gy). Dans la version de logiciel utilisée, il est impossible de définir une contrainte du type x% du volume doit recevoir plus de y Gy. La contrainte de cette forme définie dans le tableau précédent pour le PTV2 du traitement à 80Gy ne peut donc pas être utilisée pendant l'optimisation. Dans le cas de la prostate, les volumes cibles sont soit le PTV1 soit le PTV2 en fonction de la partie de traitement considérée et les organes à risques sont les parois rectales et vésicales. Du fait de la balistique de traitement que nous avons choisie, c'est-à-dire sans faisceaux latéraux directs, les têtes fémorales sont naturellement épargnées. En conséquence, elles peuvent être ignorées lors de l'optimisation, permettant alors un gain de temps appréciable sur la durée du calcul. En revanche, la dose reçue par celles-ci est évaluée en fin de processus au moment de la validation du plan de traitement.

Le traitement étant effectué en deux étapes, les contraintes de dose totale ont été adaptées pour chaque partie du traitement. Ainsi pour chaque étape, les contraintes appliquées lors de l'optimisation sont celles présentées dans le tableau suivant (Tableau V-2). Pour l'évaluation finale du plan de traitement la dose totale est obtenue par sommation de deux plans de traitement.

Tableau V-2. Contraintes de dose appliquées aux volumes cibles et aux organes à risques pendant l'optimisation.

Dose prescrite		PTV1		PTV2	
		D_{\min}	D_{\max}	D_{\min}	D_{\max}
74 Gy	1 ^{er} temps 46 Gy	44	49	-	-
	2 nd temps 28 Gy	-	-	27	30
80 Gy	1 ^{er} temps 46 Gy	44	49	-	-
	2 nd temps 34 Gy	-	-	32	37

Dose prescrite		Paroi rectale		Paroi vésicale		Têtes fémorales
		D_{\max}	$\leq 25\%$ vol	D_{\max}	$\leq 50\%$ vol	$\leq 5\%$ vol
74 Gy	1 ^{er} temps 46 Gy	46	44	46	40	31
	2 nd temps 28 Gy	28	26	28	25	18
80 Gy	1 ^{er} temps 46 Gy	44	41,5	46	40	32
	2 nd temps 34 Gy	32	30,5	34	30	23

Une priorité définissant l'importance d'une contrainte par rapport aux autres intervient sur le processus d'optimisation ; il s'agit d'une grandeur relative qui peut prendre une valeur comprise entre 0 (importance minimale) à 100 (importance maximale). Ce paramètre supplémentaire va permettre d'accepter qu'une contrainte ne soit pas respectée qu'une autre le soit absolument. Les priorités que nous avons utilisées étaient égales à 100 pour toutes les contraintes de dose maximale et les contraintes dose-volume aux OAR. Pour les volumes cibles, l'indice de priorité était fixé à 100 pour la dose minimale et 90 pour la dose maximale.

La densité des points de calcul répartis aléatoirement dans chaque volume est fixée à 30 points/cm³ avec un minimum de 500 points par volumes et un maximum de 50000 points.

La seconde étape du processus d'optimisation consiste à définir les paramètres d'optimisation du module Helios.

Le premier d'entre eux est le nombre maximal d'itérations permis. La valeur appliquée est généralement comprise entre 50 et 100 itérations sachant que l'algorithme du gradient conjugué atteint une valeur d'équilibre à partir de quelques dizaines d'itérations.

Le second paramètre est la valeur d'écart minimale entre deux itérations qui va arrêter l'optimisation. Ce paramètre permet d'éviter de rechercher une solution meilleure lorsque la fonction objectif est proche de la solution optimale. Si la valeur est fixée à 0, l'optimisation s'arrête lorsque le nombre maximal d'itération est atteint ou si l'utilisateur arrête manuellement le processus. Nous avons privilégié cette dernière solution.

Le troisième paramètre est la distance de prise en compte du rayonnement diffusé. L'utilisateur a la possibilité de définir un rayon effectif de prise en compte du rayonnement diffusé afin de limiter les temps de calcul. Le choix d'une valeur trop faible simplifie avec excès le modèle de calcul et une différence importante peut être observée entre la distribution de dose optimisée et celle obtenue après un calcul global avec le modèle complet. Nous avons utilisé une valeur comprise entre 2 et 2,5cm afin de garder une précision suffisante sur le calcul de dose et des temps de calcul convenables (de 15 à 30 min).

A la fin de cette étape, le processus d'optimisation peut débuter. Une vue de la fenêtre d'optimisation est représentée sur la Figure V-4. On peut distinguer en haut la liste des volumes sur lesquels des contraintes de dose sont appliquées, ces dernières étant énumérées sur la droite. Au milieu de la fenêtre sont affichés les histogrammes dose-volume (HDV) actualisés à chaque itération. La variation de la fonction objectif est représentées sur la graphe en bas à droite et en bas à droite se trouve une représentation de la fluence du faisceau sélectionné pour l'itération en cours.

A la fin de l'optimisation, les fluences sont utilisées par le logiciel de planification directe pour le calcul de dose global après séquençage. Celui-ci peut être réalisé pour une irradiation soit avec la méthode dynamique, soit avec la méthode segmentée.

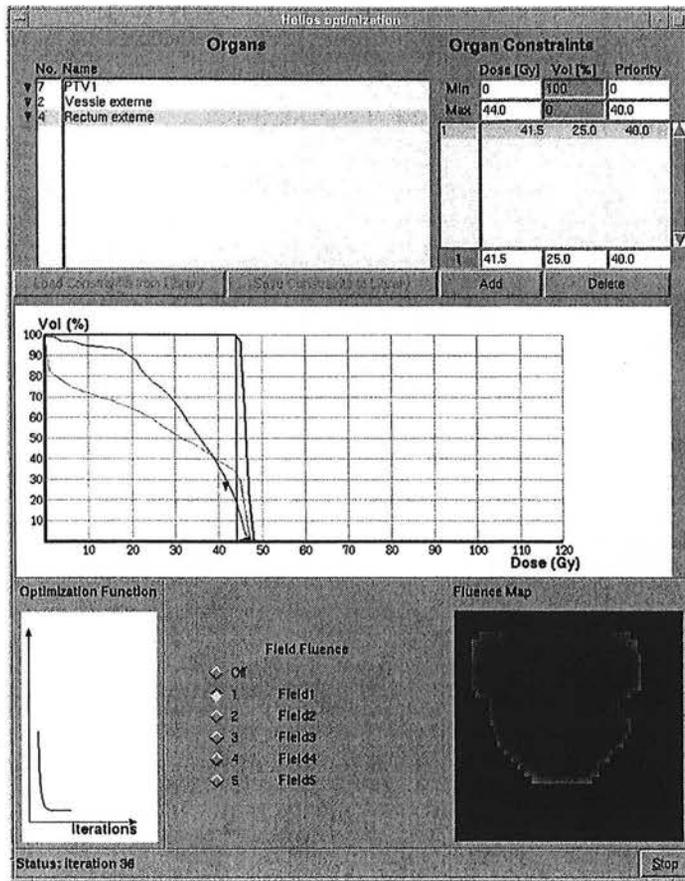


Figure V-4. Copie d'écran de la fenêtre de la phase d'optimisation du module Helios.

V-2.8. Evaluation des plans de traitement et comparaison aux plans de traitements sans modulation d'intensité

A la fin de l'optimisation et après le calcul de la distribution de dose globale, l'évaluation des plans de traitement se fait à l'aide des vues 2D (plans transverses, frontaux et sagittaux) et 3D (représentation volumique) ainsi que par l'analyse des histogrammes dose-volume.

Les plans de traitement sans modulation d'intensité correspondent aux plans de traitements conformationnels (RTC) standards réalisés à l'aide de 10 faisceaux (4 jusqu'à 46Gy et 6 ensuite avec cache rectal de 72 à 80Gy) décrits dans le protocole de l'essai thérapeutique PHRC97-GETUG06 (Beckendorf 2003, Bey, P 2003).

V-2.8.a. Analyse des distributions de dose

Les images qui suivent montrent les distributions de dose obtenue pour un patient typique avec et sans modulation d'intensité pour des plans de traitements conformationnels (Figure V-5).

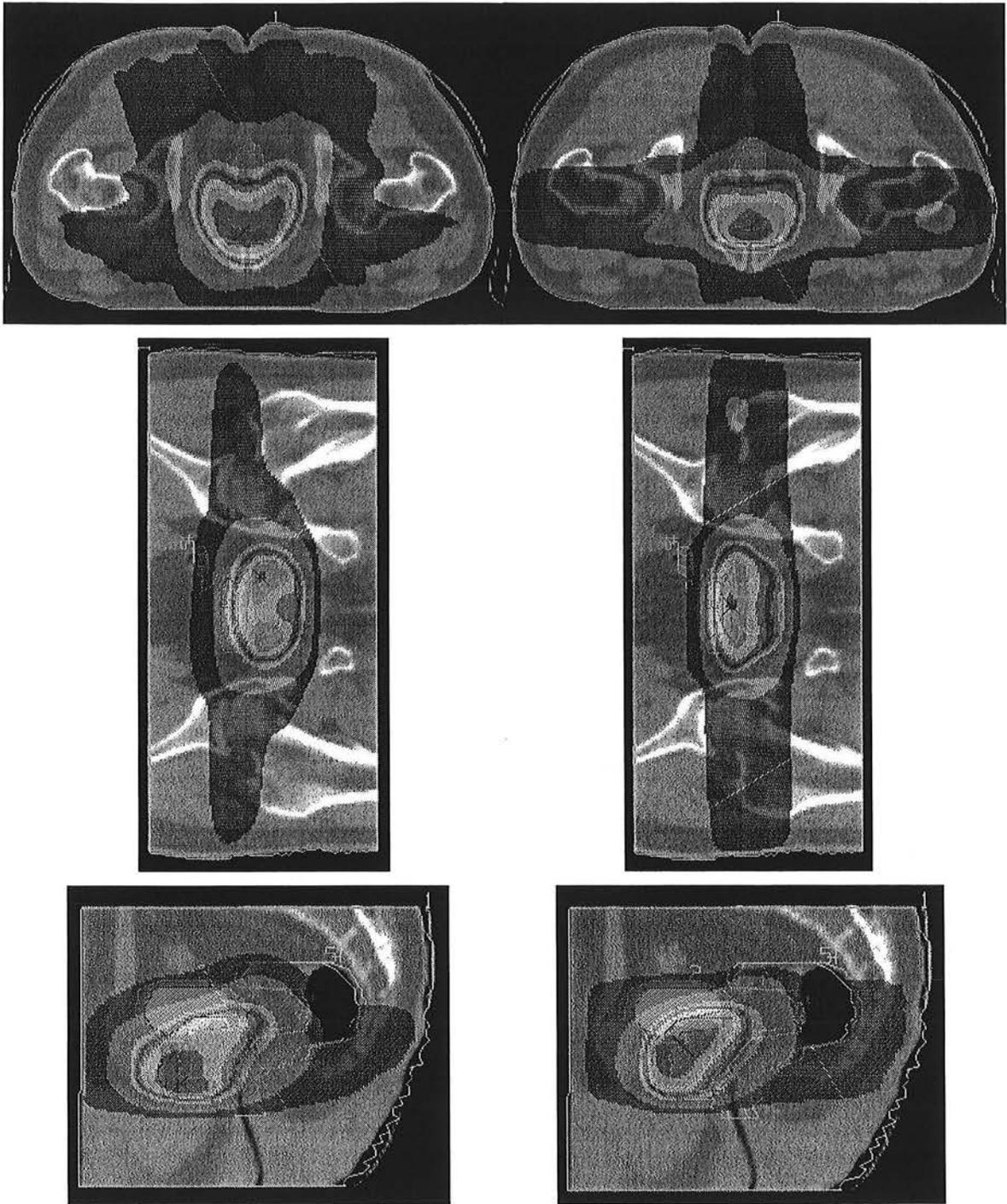


Figure V-5. Vues transverses (en haut), frontales (au milieu) et sagittales (en bas) des plans de traitements avec (à gauche) et sans (à droite) modulation d'intensité d'un plan de traitement à 80Gy. Les isodoses représentées sont 20, 40, 50, 65, 70, 72, 74, 76, 78 et 80Gy.

Sur la représentation transverse, on peut distinguer l'apport de la modulation d'intensité qui permet une meilleure couverture à haute dose du PTV2 en maintenant l'irradiation de la paroi rectale acceptable. Les isodoses en prenant une forme concave épousent le contour du rectum pour limiter l'irradiation de celui-ci inférieure à 76Gy. Une meilleure répartition de la dose dans la partie inférieure du volume est observée à partir de la vue frontale.

L'augmentation de la dose moyenne au volume cible entraîne une hausse globale de la dose en périphérie. Les isodoses supérieures à 70Gy ont tendance à « déborder », phénomène non rencontré pour le plan de traitement conformationnel standard.

Grâce à la balistique que nous avons employée, une bonne protection des têtes fémorales est obtenue et on peut observer une diminution du volume irradié à des doses comprises entre 20 et 40Gy dans cette partie du patient mais avec une augmentation de dose dans le reste du volume pour compenser et délivrer la dose prescrite au volume cible (coupes frontales de la Figure V-5).

Les représentations en trois dimensions ci-dessous permettent de mieux voir le bénéfice de la modulation d'intensité où l'isodose 76Gy couvre pratiquement entièrement le volume cible excepté dans la partie proche du rectum (Figure V-6). Pour le plan conformationnel standard, une plus grande partie du PTV2 ne reçoit pas une dose aussi élevée.

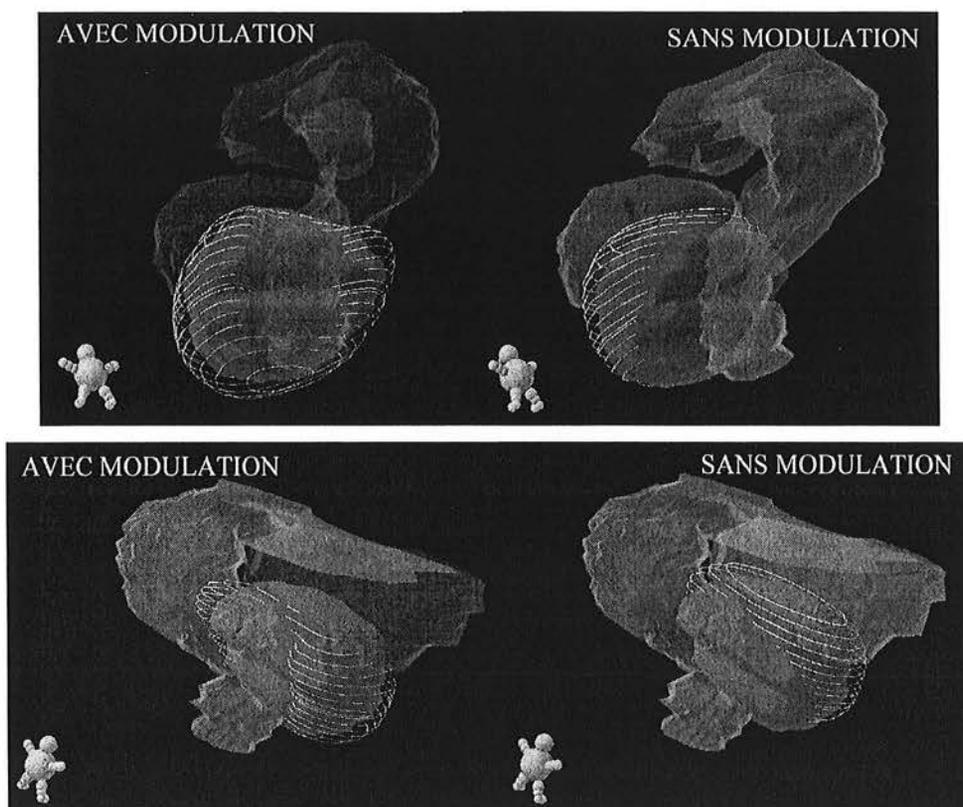


Figure V-6. Représentations 3D de l'isodose 76Gy (contours filaires blancs) pour le plan de traitement avec (à gauche) et sans (à droite) modulation d'intensité.

V-2.8.b. Analyse des histogrammes dose-volume

L'analyse des histogrammes dose-volume permet de connaître la répartition de la dose sur l'ensemble du volume. Représentés sous forme cumulative, ils expriment la dose minimale reçue par une portion du volume. C'est également à partir de ces derniers que les contraintes de dose sont exprimées où elles correspondent à des points particuliers.

La Figure V-7 représente, organe par organe, les histogrammes dose-volume cumulatifs moyens obtenus pour 8 patients traités par radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité à une dose totale de 80Gy (Graff-Cailleaud 2003). Pour chaque patient traité par RCMI, un plan par radiothérapie conformationnelle sans modulation est réalisé permettant ainsi de comparer les deux techniques.

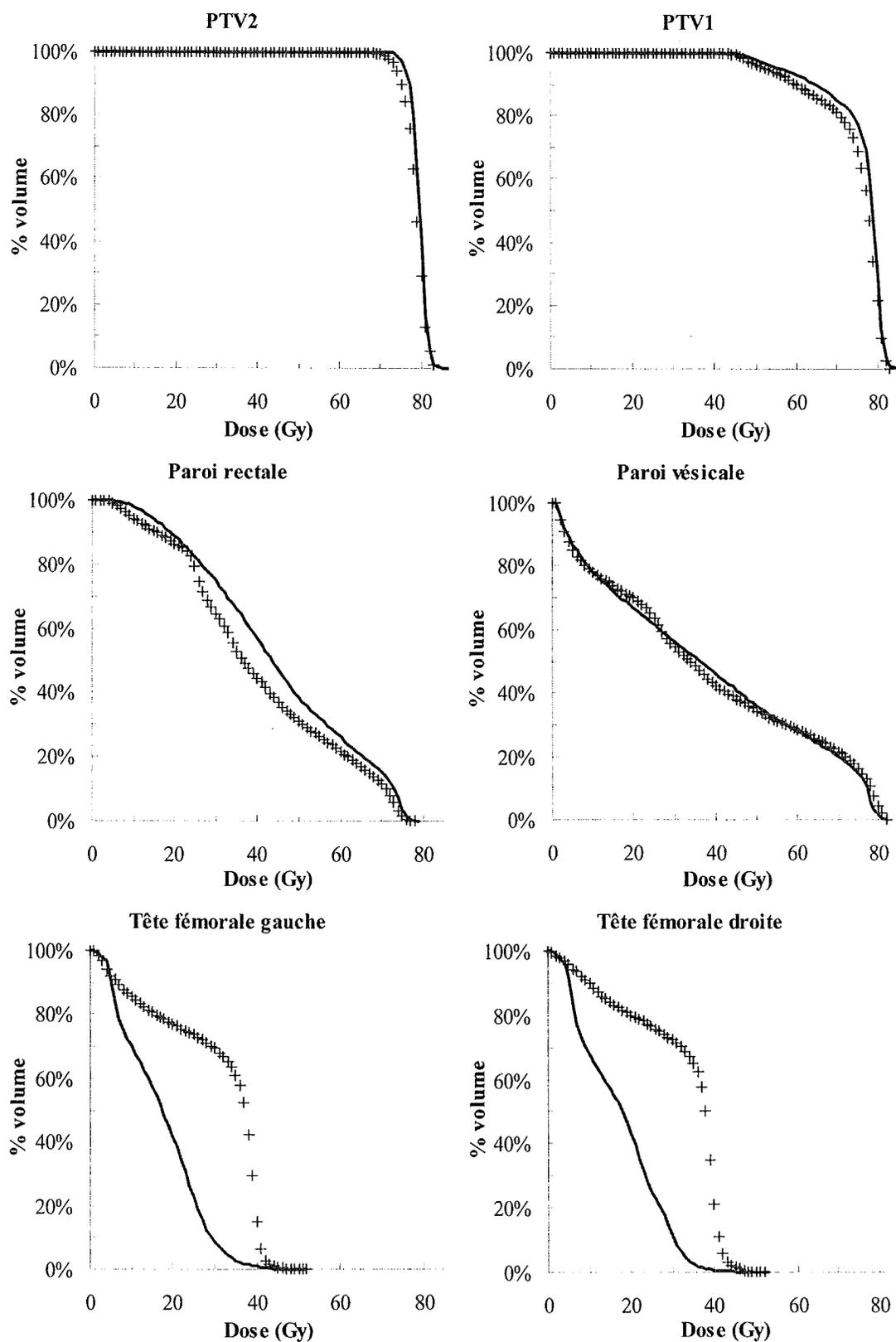


Figure V-7. Histogrammes dose-volume moyens obtenus pour 8 patients traités par radiothérapie conformationnelle avec (traits pleins) et sans (croix) modulation d'intensité.

Les données numériques correspondantes sont résumées dans le tableau de la page suivante (Tableau V-3).

Tableau V-3. Statistiques dosimétriques obtenus pour les 8 plans de traitement.

PTV2	Dmin (Gy)	Dmax (Gy)	Dmoy (Gy)	V(D ≥ 76Gy)
RTC	70,9	81,7	78,2	84,3%
RCMI	74,3	82,6	79,1	94,8%

PTV1	Dmin (Gy)	Dmax (Gy)	Dmoy (Gy)
RTC	48,9	81,9	74,0
RCMI	53,0	82,6	75,7

Paroi rectale	Dmax (Gy)	Dmoy (Gy)	V(D ≥ 72Gy)
RTC	73,5	40,2	8,1%
RCMI	74,9	44,5	12,4%

Paroi vésicale	Dmax (Gy)	Dmoy (Gy)	V(D ≥ 70Gy)
RTC	79,9	38,0	21,6
RCMI	78,9	39,4	20,0

Têtes fém. (D+G)	Dmin (Gy)	Dmax (Gy)	V(D ≥ 55Gy)
RTC	4,8	44,3	0%
RCMI	3,4	36,3	0%

Les courbes de HDV confirment l'impression d'amélioration de la couverture du volume cible observée sur les représentations en plans où la dose minimale moyenne reçue par le PTV2 passe de 70,9 Gy sans modulation, à 74,3 Gy avec modulation soit un gain de plus de 3 Gy. De même la dose moyenne au PTV2 gagne 1 Gy avec la RCMI. Avec les deux méthodes, la dose minimale de 46 Gy est respectée pour le PTV1.

En ce qui concerne les organes à risques, les contraintes de dose définies sont toujours respectées, mais des remarques particulières peuvent être faites.

L'irradiation de la paroi vésicale est à peu près similaire avec et sans modulation d'intensité. Le volume recevant une dose supérieure à 70 Gy est largement inférieur au 50% attendu et les courbes HDV se superposent.

En revanche, en RCMI, l'irradiation de la paroi rectale semble dégradée même si les contraintes de dose sont toujours respectées. Une différence significative peut être observée pour des doses comprises entre 30 et 50 Gy où la RCMI s'avère moins performante que l'irradiation conformationnelle standard. Cette différence peut s'expliquer par la présence des isodoses concaves dans le volume cible qui ont tendance à augmenter le volume de tissu irradié à ces niveaux de dose. Sur les représentations transverses de la Figure V-5 on observe

nettement l'augmentation de volume irradié à 40Gy par exemple. Ainsi l'augmentation de la couverture des volumes cibles se réalise en dégradant légèrement la protection de la paroi rectale.

Un gain important peut être observé sur la protection des tête fémorales. Notre balistique permet de réduire considérablement l'irradiation de ces volumes. On observe ainsi une diminution de 8 Gy de la dose maximale à ces volumes. Même s'il ne s'agit pas des volumes dont la protection est prioritaire, ce gain peut tout de même être appréciable.

V-3. Protocole de traitement des cancers de la tête et du cou

La radiothérapie conformationnelle avec intensité modulée présente un potentiel très intéressant pour les traitements de la tête et du cou (cité ci-après ORL) dans sa capacité à épargner les nombreuses structures sensibles en créant des isodoses complexes (Claus 2002, Wu, Q. 2000a). Cette localisation a été la seconde mise en route au CAV et a débuté en janvier 2002. Ce retard s'explique par le fait que les traitements de la sphère ORL sont plus complexes et que l'expérience de l'équipe en radiothérapie conformationnelle était moins avancée que pour les traitements prostatiques. Parallèlement aux études techniques et physiques que nous avons menées, une réflexion approfondie a dû être conduite par les radiothérapeutes pour la définition des volumes et des contraintes de dose nécessaire pour la planification inverse pour ces localisations.

Dans les paragraphes suivants, nous présentons le protocole de traitement que nous avons mis au point.

V-3.1. Sélection et installation des patients

La grande majorité des patients ayant bénéficié de la RCMI au Centre Alexis Vautrin jusqu'à présent (novembre 2003) ont été traités pour carcinome épidermoïde de l'oropharynx (14 patients sur 19). Trois l'ont été pour une ré-irradiation dans la région du larynx, un patient présentait une lésion tumorale des fosses nasales et un autre une tumeur de la langue.

Les patients traités pour cancers de l'oropharynx avaient une indication de radiothérapie exclusive, de radiothérapie avec complément par curiethérapie ou avaient subi une chirurgie première. Les stades de la maladie s'échelonnaient de T1 à T4 avec en majorité des T1-T2. Sur le plan ganglionnaire, pratiquement tous les malades étaient N0 (sauf un N1 et un N2b).

Les 3 patients ré-irradiés l'étaient pour des secondes ou troisièmes localisations cervico-faciales. Il s'agissait de tumeurs laryngées ou hypopharyngées, mais sans atteinte ganglionnaire. Pour les trois patients, la ré-irradiation a été associée à une chimiothérapie.

Les patients sont positionnés en décubitus dorsal, maintenu par un masque thermoformé à cinq points d'attache (masque type Orfit®) avec une mousse sous la tête permettant une position du menton en hyper-extension (voir Figure V-8).

Le système de contention utilisé permet un repositionnement précis du patient (inférieur à 3mm) ainsi qu'un maintien ferme des épaules du patient.

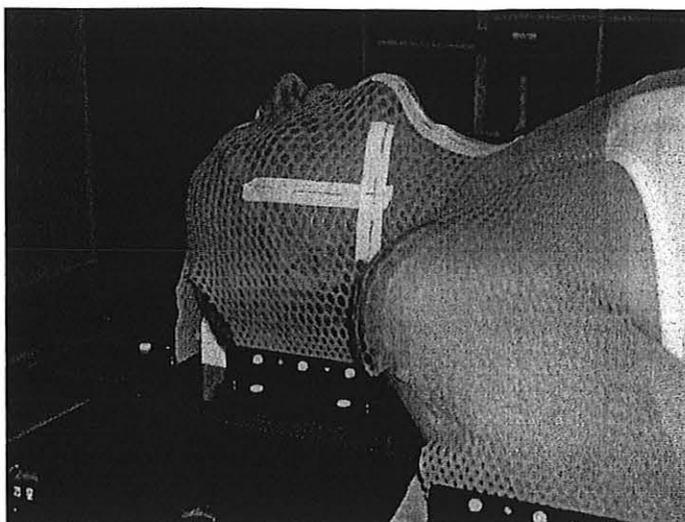


Figure V-8. Position du patient pour les traitements par RCMI des cancers de la tête et du cou.

V-3.2. Acquisition des données anatomiques

La planification du traitement est réalisée en technique de simulation virtuelle, c'est-à-dire sans passage par le simulateur traditionnel (excepté pour la confection du masque pour des raisons techniques).

Une acquisition tomodensitométrique (coupes de 3,2mm d'épaisseur tous les 3mm) est réalisée avec injection de produit de contraste avec le patient dans la position de traitement depuis le sommet des orbites jusqu'à 2-3 cm en dessous des clavicules pour les patients traités pour une tumeur de l'oropharynx. Dans la région sus-claviculaire inférieure, l'espacement entre les coupes est de 6mm (une coupe sur deux) pour des raisons de nombre maximal d'images autorisées. Pour les patients subissant une ré-irradiation, la région explorée était plus limitée au niveau des zones concernées.

Après mise en place de la balistique (voir plus loin), le patient est positionné lors d'un second rendez-vous pour repérage de l'isocentre de traitement à l'aide de lasers mobiles LAP® pilotés par le système de planification.

V-3.3. Détermination des volumes cibles

La délimitation des volumes ganglionnaires prophylactiques était réalisée en se référant au consensus Grégoire et Levendag (Gregoire 2000). Les volumes tumoraux micro et macroscopiques étaient délimités à partir de l'imagerie diagnostique initiale, l'examen clinique et le scanner injecté servant uniquement à la simulation du traitement.

Il était donc défini un GTVT et N, un CTV1T (extensions microscopiques péri-tumorales, un CTV1N0 (aires ganglionnaires à risque), un CTV2 lit-op. correspondant au lit opératoire péri-tumorale avec marges positives ou à risque, un CTV2T ou N correspondant aux volumes macroscopiques tumoraux (= GTV) et un CTV2N correspondant aux zones de ruptures capsulaires ganglionnaires.

Les PTV (PTV1T, PTV1N, etc.) ont été obtenus par extension automatique en ajoutant une marge de 5 mm autour des CTV en raison des mouvements dans ce type de contention. Pour les aires ganglionnaires l'extension était réduite à 3 mm vers la peau (Figure V-9). Pour les ré-irradiations, les aires ganglionnaires n'ont pas été ré-irradiées, il n'y avait donc qu'un PTVT.

Les indications de volumes respectaient les recommandations du GORTEC, de Eisbruch et Chao pour les aires ganglionnaires et celles de Eisbruch pour l'extension microscopique péritumorale (Eisbruch 2002b).

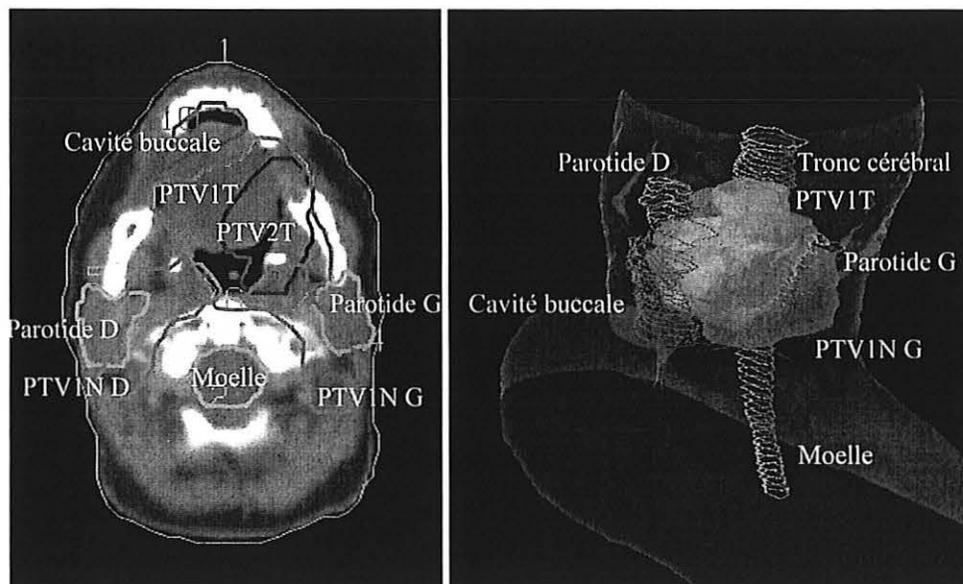


Figure V-9. Représentation des volumes d'intérêts (volumes cibles et organes à risques) sur une coupe transverse (à gauche) et représentation 3D de ces mêmes volumes (à droite) pour un traitement de l'oropharynx.

V-3.4. Détermination des organes à risques

Les organes à risques délimités étaient les suivants (ceux-ci pouvant ou non apparaître en fonction de la localisation) : canal rachidien, tronc cérébral, glandes parotides ainsi que cavité buccale définie comme étant la partie de la bouche non couverte par les PTV (avec une marge de 5 mm et limitée dans la partie antérieure par la mandibule et dans la partie supérieure par le palais dur (Figure V-9).

Il n'a pas été défini de marge de sécurité pour les OAR comme le préconise le rapport ICRU 62 (ICRU 1999). La définition du canal rachidien plutôt que la moelle elle-même équivaut à définir sur celle-ci une marge de 5mm environ.

V-3.5. Prescription de dose

Pour les traitements de l'oropharynx, les doses délivrées en fractionnement standard sont de 50 Gy sur les PTV1 (T, N et N0). Pour les traitements par radiothérapie exclusive la dose totale prescrite aux PTV2 (T ou N) est de 70 Gy. Pour les traitements post-opératoires, la dose totale prescrite est de 66 Gy.

Si le complément est réalisé par curiethérapie, la dose délivrée est de 25 Gy par curiethérapie interstitielle à bas débit de dose.

Trois patients ont été traités par la technique du boost intégré en délivrant la dose totale au PTV2 (1 patient à 70 Gy et 2 patients à 66 Gy) à raison de 2 Gy/fraction et en délivrant l'équivalent de 50 Gy en 33 ou 35 fractions soit respectivement 51,9 Gy et 52,2 Gy (en prenant $\alpha/\beta=10$ pour avoir le même effet anti-tumoral).

Pour les ré-irradiations, la dose totale au PTVT est de 60 Gy.

Les contraintes de dose d'évaluation des plans de traitements sont regroupées dans le tableau suivant (Tableau V-4).

Tableau V-4. Contraintes de dose appliquées dans le cas de traitements ORL.

	D_{min}	D_{max}
PTV1T et N	95% Dp	105% Dp
PTV2T et N	95% Dp avec si possible $V(Dp) \geq 95\%$	105% Dp

	D_{max}	D(95% vol.)	D(65% vol.)	D(45% vol.)	D(25% vol.)	D_{moy}
Parotides			≤ 15 Gy	≤ 30 Gy	≤ 45 Gy	26 à 32 Gy
Cavité buccale		≤ 20 Gy				
Moelle	50 Gy *					
Tronc	55 Gy **					

* 40 Gy si complément par curiethérapie

** 45 Gy si complément par curiethérapie

L'acceptation d'un plan de traitement reposait en priorité, et dans un ordre décroissant, sur le respect des contraintes à la moelle et au tronc cérébral, à la parotide controlatérale (dans le cas de tumeurs latéralisées), aux volumes cibles puis à la parotides homo-latérale et à la cavité buccale.

V-3.6. Balistique des plans de traitement avec modulation d'intensité

Pour le traitement des tumeurs de l'oropharynx, la balistique standard retenue comporte 5 faisceaux jusqu'à 50 Gy puis 3 ou 4 faisceaux pour le complément jusqu'à 66 ou 70 Gy. Dans le cas des traitements par technique du boost intégré, seulement 5 faisceaux sont employés. Les orientations de faisceaux sont de 180°, 220°, 300°, 60° et 140°. De légers ajustements peuvent être réalisés afin d'adapter les portes d'entrée des faisceaux en fonction de la position des organes (Figure V-10).

L'utilisation du faisceau postérieur direct permet un meilleur contrôle de la dose délivrée à la moelle et au tronc cérébral et d'autre part d'épargner les glandes salivaires annexes situées sous la langue et les lèvres.

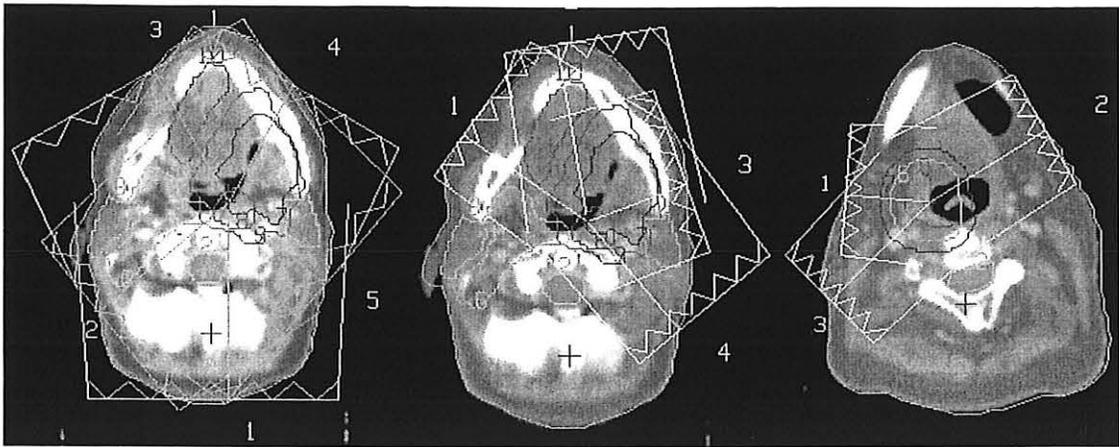


Figure V-10. Balistique de traitement employés dans le cas d'irradiation par RCMI pour les traitements par boost intégré ou pour les irradiations à 50 Gy (à gauche), pour les compléments jusqu'à 66 ou 70 Gy (au centre) et pour les ré-irradiations (à droite).

Le cas échéant, les aires ganglionnaires sus-claviculaires inférieures* sont irradiées à 50 Gy par un faisceau antérieur direct non modulé, possédant des caches pour les sommets pulmonaires et une brique médiane protégeant la moelle et le larynx. La taille et la position de ce faisceau sont ajustées de manière manuelle pour éviter un sur- ou un sous-dosage à la jonction avec les champs modulés (voir Figure V-11).

Le choix d'utiliser un faisceau non modulé plutôt que d'intégrer directement cette région dans les faisceaux modulés a été dicté par un soucis de garder une certaine simplicité dans la phase d'apprentissage de la technique. Le traitement avec des champs couvrant toutes les aires ganglionnaires constitue la phase suivante d'évolution du protocole de traitement qui va être menée dans les prochains mois.

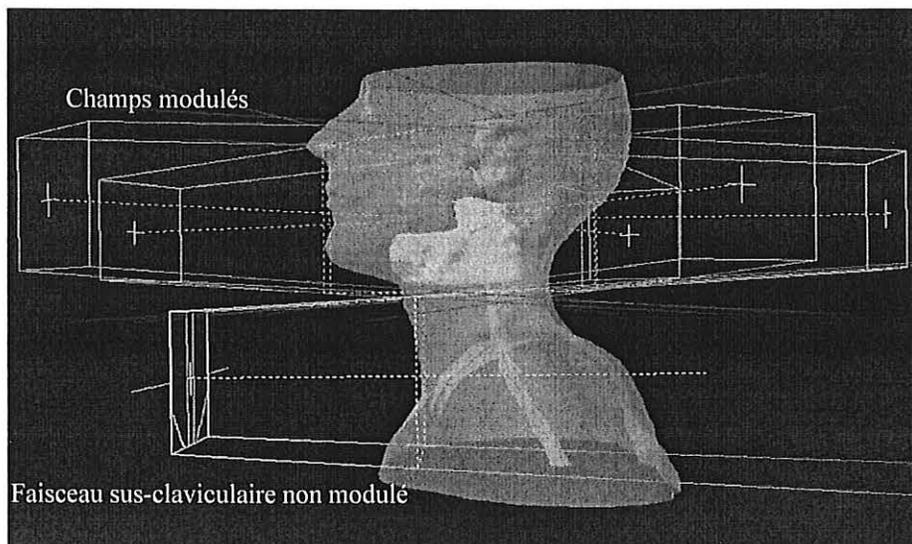


Figure V-11. Position du faisceau sus-claviculaire non modulé par rapport aux faisceaux modulés.

Le complément de dose comprend 3 ou 4 faisceaux dont les orientations sont ajustées de manière à éviter autant que possible l'irradiation de la moelle et de la parotide controlatérale (Figure V-10).

* non dessinées par le radiothérapeute

Le protocole de traitement de ré-irradiation comprend 3 faisceaux ajustés pour éviter l'irradiation de la moelle qui a généralement déjà reçu une dose supérieure à 40Gy et la parotide controlatérale.

V-3.7. Optimisation des faisceaux

Comme pour le protocole de traitement des tumeurs prostatiques, le logiciel CadPlan est utilisé pour la planification et plus particulièrement le module Helios pour la planification inverse et l'obtention des faisceaux modulés.

Les contraintes d'optimisation utilisées sont identiques à celles du tableau précédent. Les priorités affectées à chacune de ces contraintes sont généralement déterminées de manière à préserver au mieux la parotide controlatérale (dans le cas de tumeurs latéralisées) et de couvrir parfaitement les PTVT et N homo-latéraux, ce qui implique un possible sacrifice sur la couverture du PTVN controlatéral. Ainsi toutes les priorités sont mises à 100% excepté sur la parotide homo-latérale (environ 50%) et sur la dose minimale au PTVN controlatérale (environ 90%).

Les paramètres spécifiques au processus d'optimisation sont les suivants : nombre maximal d'itération égal à environ 200 (avec un critère d'arrêt fixé à 0) et une distance de prise en compte du diffusé de 2,5cm minimum. Le nombre d'itération maximal est supérieur à celui utilisé pour la prostate car, du fait de la complexité du traitement (nombreux OAR très proches des volumes cibles), la convergence de l'algorithme vers l'obtention du solution convenable se fait beaucoup plus lentement.

V-3.8. Evaluation des plans de traitement et comparaison aux plans de traitements sans modulation d'intensité

V-3.8.a. Analyse des distributions de dose

Les figures suivantes (Figure V-12 et Figure V-13) montrent un exemple des distributions de dose obtenues à la fin du processus d'optimisation dans le cas d'un traitement à 50 Gy de l'oropharynx et dans le cas d'un ré-irradiation du larynx à 60 Gy. Des distributions de dose obtenues avec un plan de traitement conformationnel sans modulation sont également présentées à titre de comparaison.

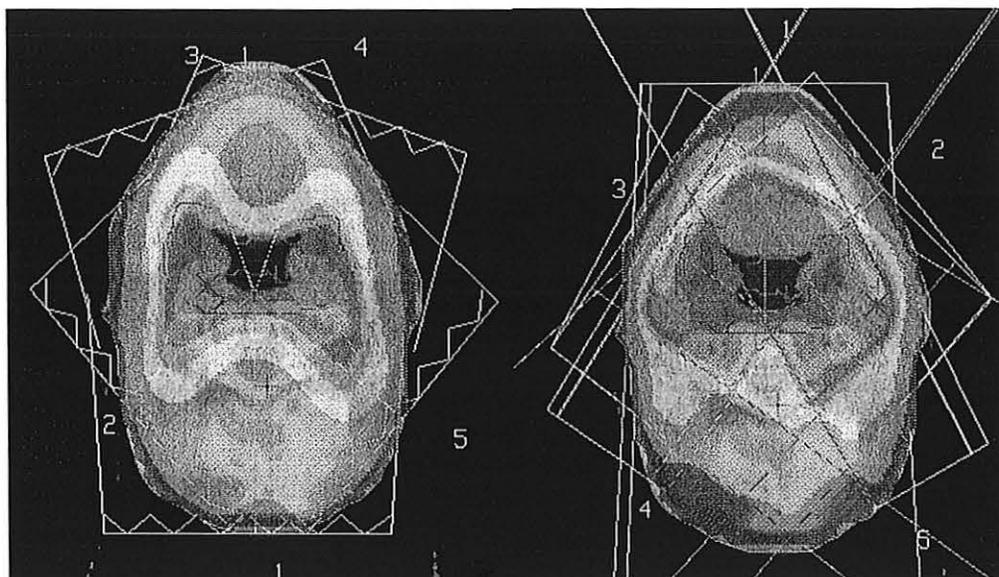


Figure V-12. Représentation dans le plan transverse d'une distribution de dose par RCMI (images de gauche) et par radiothérapie conformationnelle classique (images de droite). Les isodoses représentées sont les isodoses 20, 50, 70, 80, 90, 95 et 100%.

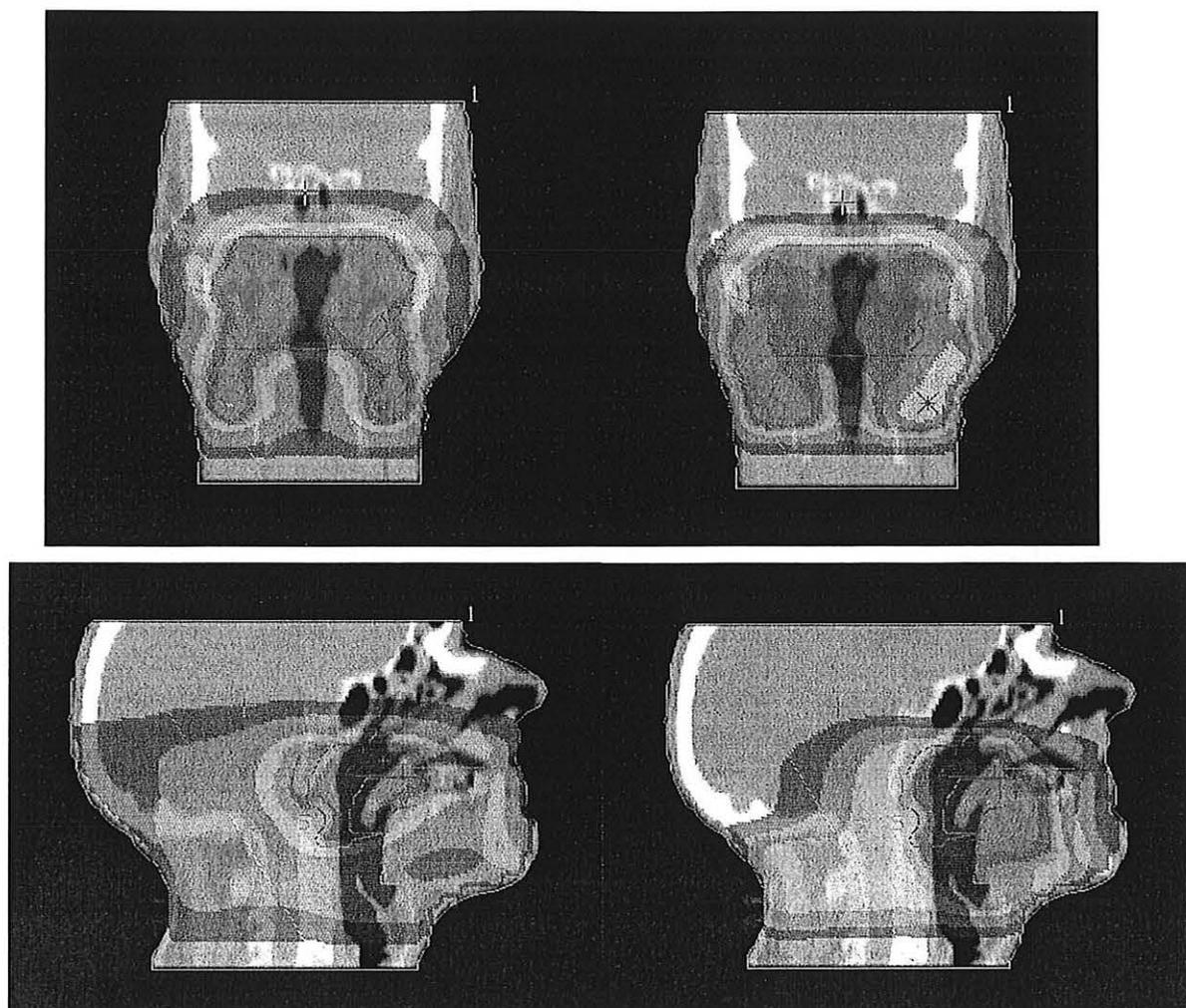


Figure V-12 suite. Représentation dans le plan frontal (en haut) et sagittal (en bas).

Un différence remarquable peut être observée quant au volume irradié à forte dose pour l'exemple de traitement de l'oropharynx. Dans le cas de la RCMI, ce volume est réduit au plus près des volumes cibles. On distingue nettement le contour de ceux-ci ainsi que la position des organes à risques. La forme « en papillon » des isodoses dans le plan transverse est caractéristique des plans de traitement par RCMI.

Alors que la radiothérapie conformationnelle standard provoque une forte irradiation en dehors des volumes cibles, la RCMI permet d'épargner nettement les parotides, ce qui est parfaitement visible sur les images frontales.

Comme pour la prostate le volume irradié à faible dose (entre 20 et 40%) est plus important avec la RCMI où l'on peut voir sur les images sagittales un volume d'encéphale irradié plus important. Cependant cette légère dégradation est balancée par une réduction nette du volume irradié à des doses supérieures à 70% de la dose prescrite. De plus, la RCMI permet une compensation très efficace des différences d'épaisseurs traversées permettant ainsi une meilleure couverture du volume cible.

La présence du faisceau postérieur permet un contrôle précis de l'irradiation de la moelle. Ainsi on peut voir que, dans le cas présenté ici, la dose reçue par la moelle reste inférieure à 90% de la dose prescrite soit 45 Gy excepté dans la partie supérieure, à la limite du tronc cérébral. Ceci offre une marge de manœuvre confortable pour le complément de dose qui ne

délivre généralement que quelques Gy supplémentaires à la moelle, que ce soit par radiothérapie externe ou par curiethérapie (Lapeyre 2003b).

L'apport de la contrainte de dose sur la cavité buccale permet de réduire significativement la dose dans ce volume. La conséquence de ceci, conjuguée à une épargne plus efficace des parotides, est une diminution des effets indésirables inhérents à ce type de traitement tels que les mucites ou les sensations de bouche sèche.

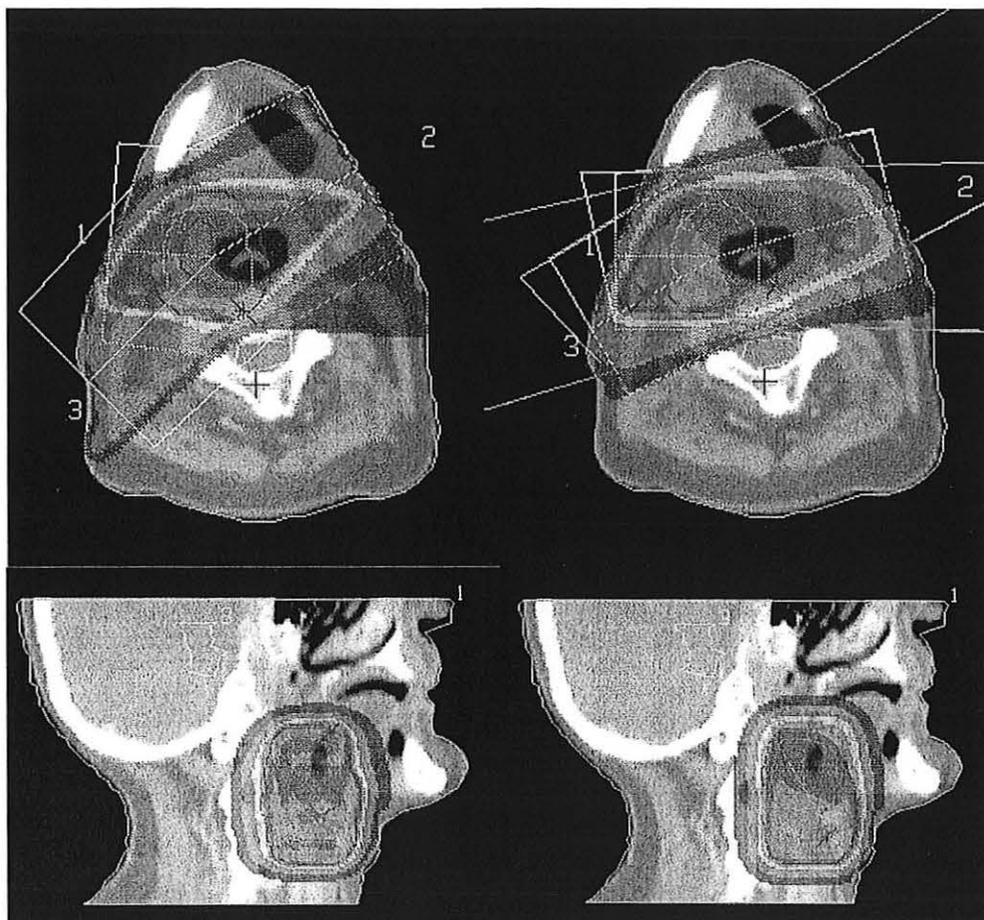


Figure V-13. Distributions de dose obtenues avec (à gauche) et sans (à droite) modulation d'intensité pour une ré-irradiation du larynx. Les isodoses représentées sont les isodoses 20, 50, 70, 80, 90, 95, 100, 110 et 120%.

Dans le cas de ré-irradiation un gain important peut également être observé notamment dans la réduction du volume de tissus sains irradié. Bien que la couverture du volume cible dans le plan conformationnel standard soit correcte, l'irradiation des tissus sains est relativement importante, la modulation permet de réduire cette irradiation, notamment du côté opposé à la tumeur (voir représentations transverses). Un gain est également obtenu dans la couverture du volume cible dans les parties où l'épaisseur de patient traversé est plus importante.

La dose maximale reçue par la moelle ne pouvant dépasser quelques Gy du fait de la précédente irradiation, le choix de l'arrangement des faisceaux permet le respect de cette contrainte mais est également responsable d'une irradiation encore importante des tissus sains même en RCMI.

V-3.8.b. Analyse des histogrammes dose-volume

L'analyse des histogrammes dose-volume permet de mieux appréhender la distribution de dose dans chacun des volumes d'intérêts.

Les histogrammes dose-volumes obtenus dans le cas d'une tumeur de l'oropharynx pour le même patient que précédemment sont présentés sur la Figure V-14.

Le plan avec faisceaux modulés, comparativement au plan conformationnel standard, permet une distribution de dose plus uniforme avec une réduction des zones de surdosages dans les volumes cibles. Ainsi, pour le cas présenté ici, dans les PTV1N0, la dose maximale est réduite à environ 53 Gy tandis qu'elle est de 56 Gy pour le plan conformationnel. Ces résultats satisfont de manière plus convenable les critères de l'ICRU50 (ICRU 1993) qui préconise une répartition de la dose dans les volumes cibles entre 95 et 107% de la dose prescrite (50 Gy dans cet exemple). La dose reçue par le volume cible tumoral est également améliorée, la dose moyenne reçue par le PTV1T est augmentée de 0,9 Gy (49 versus 49,9 Gy).

Le bénéfice le plus remarquable de la modulation d'intensité se retrouve dans la protection des organes à risques. De manière générale, pour l'ensemble des patients traités on peut observer une capacité supérieure de cette technique à réduire l'irradiation des OAR. Comme le montre l'exemple choisi ici, toutes les structures sensibles sont moins irradiées sinon autant. Seul le tronc cérébral reçoit une dose légèrement plus élevée mais celle-ci reste bien inférieure à la contrainte de dose fixée. Ainsi la dose maximale reçue pour le plan par RCMI est de 47,3 Gy tandis que la tolérance est de 55 Gy. Ceci laisse une marge suffisamment importante en cas de complément par radiothérapie externe ou par curiethérapie. Il en est de même pour la moelle, qui reçoit une dose maximale inférieure à 45 Gy quelque soit la technique employée. L'avantage de la RCMI se retrouve dans l'allure de l'histogramme dose-volume. Entre 30 et 45 Gy, la courbe décroît régulièrement jusqu'à 0% tandis qu'en conformationnel standard, la chute se produit brutalement de 40 à 45 Gy. Ceci se traduit au niveau de la distribution de dose par un gradient de dose très élevé dans la région proche de la structure d'où un risque important de surdosage dans le cas d'un mauvais positionnement du patient. Ce phénomène sera atténué avec le plan RCMI puisque le gradient de dose est plus faible, limitant ainsi les risques d'incidents. Un léger décalage du patient aura moins de conséquences néfastes que dans le cas d'un gradient de dose important.

Il a été démontré qu'une diminution des doses délivrées aux parotides permettait d'éviter les effets indésirables gênant considérablement les patients tels que la diminution du flux salivaire (Eisbruch 1999). Grâce à la RCMI, cette préservation des parotides est largement améliorée sans pour autant perdre sur la couverture des volumes cibles. Sur l'exemple présenté, on peut ainsi observer un net avantage par rapport au plan conformationnel standard avec une diminution d'environ 7 Gy sur chacune des parotides. Les contraintes de doses fixées par la radiothérapeutes sont globalement respectées.

La définition de la cavité buccale comme organe à risque permet une diminution importante de l'irradiation de cette région. Ainsi les doses reçues avec le plan par RCMI vont de 20 à 50 Gy tandis qu'avec le plan conformationnel standard, une grande partie du volume reçoit une dose supérieure à 40 Gy. La présence d'un faisceau postérieur au lieu d'un faisceau antérieur est un facteur important de la diminution de cette zone essentielle dans la préservation de la fonction salivaire et donc de la qualité de vie du patient.

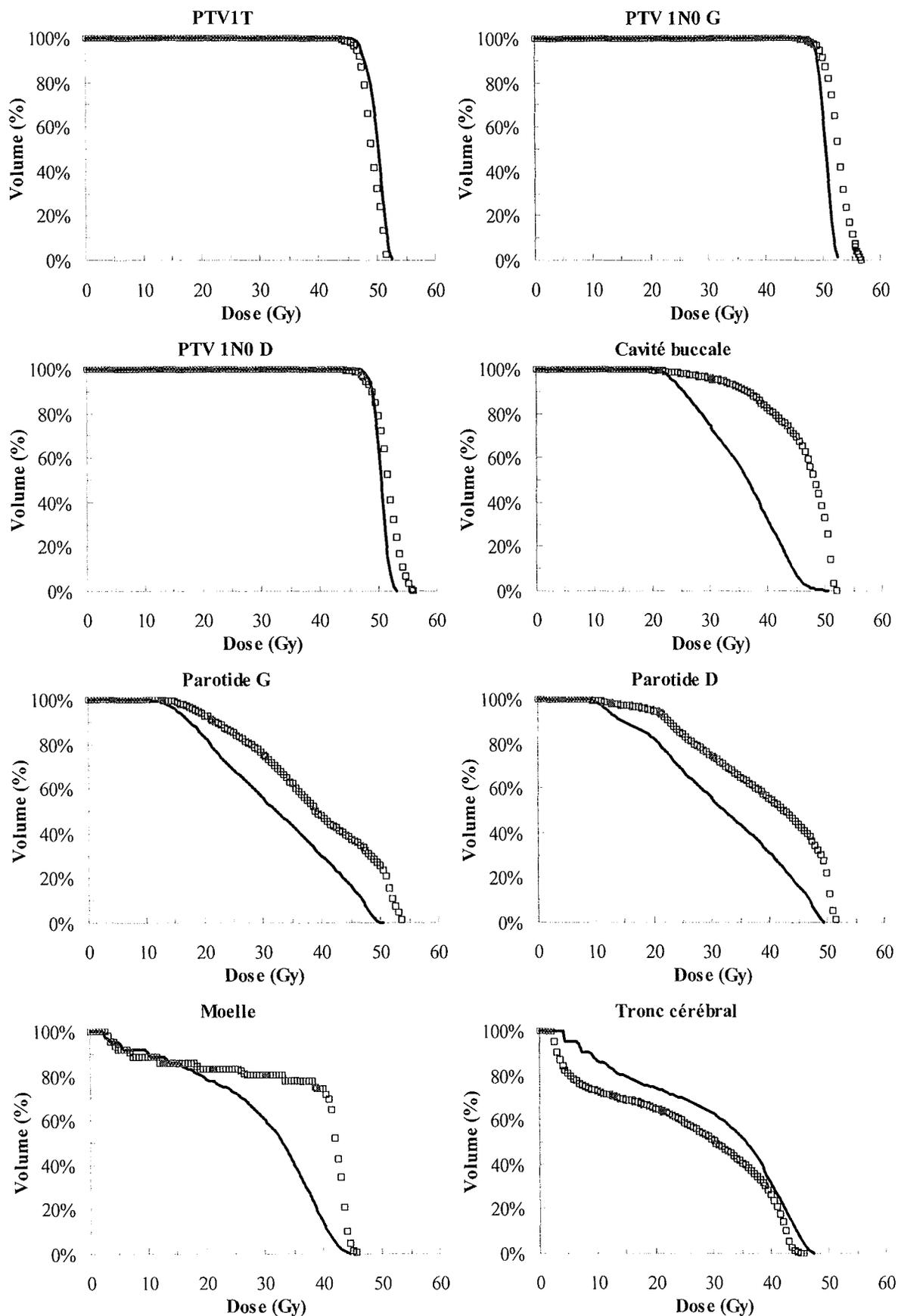


Figure V-14. Histogrammes dose-volume pour un plan de traitement d'une tumeur de l'oropharynx en RCMI (traits pleins) et radiothérapie conformationnelle classique (carrés).

Pour le traitement d'une ré-irradiation du larynx, les histogrammes présentés sur la Figure V-15 renforce l'impression de supériorité de la RCMI sur la radiothérapie conformationnelle déjà observée sur les images des distributions de dose. Une meilleure couverture du volume cible se traduit par un histogramme plus droit pour la RCMI.

Dans le même temps, on peut voir une diminution de la dose maximale à la moelle qui reste inférieure à 10 Gy et une très nette diminution de la dose aux parotides et surtout à la parotide controlatérale (côté gauche). La dose maximale à cet organe est réduite de 55 à 30 Gy en utilisant des faisceaux modulés et la dose reçue par 20% du volume passe de 35 Gy à 15 Gy. Une réduction, certes moins importante, est également observée sur la parotide homolatérale (côté droit).

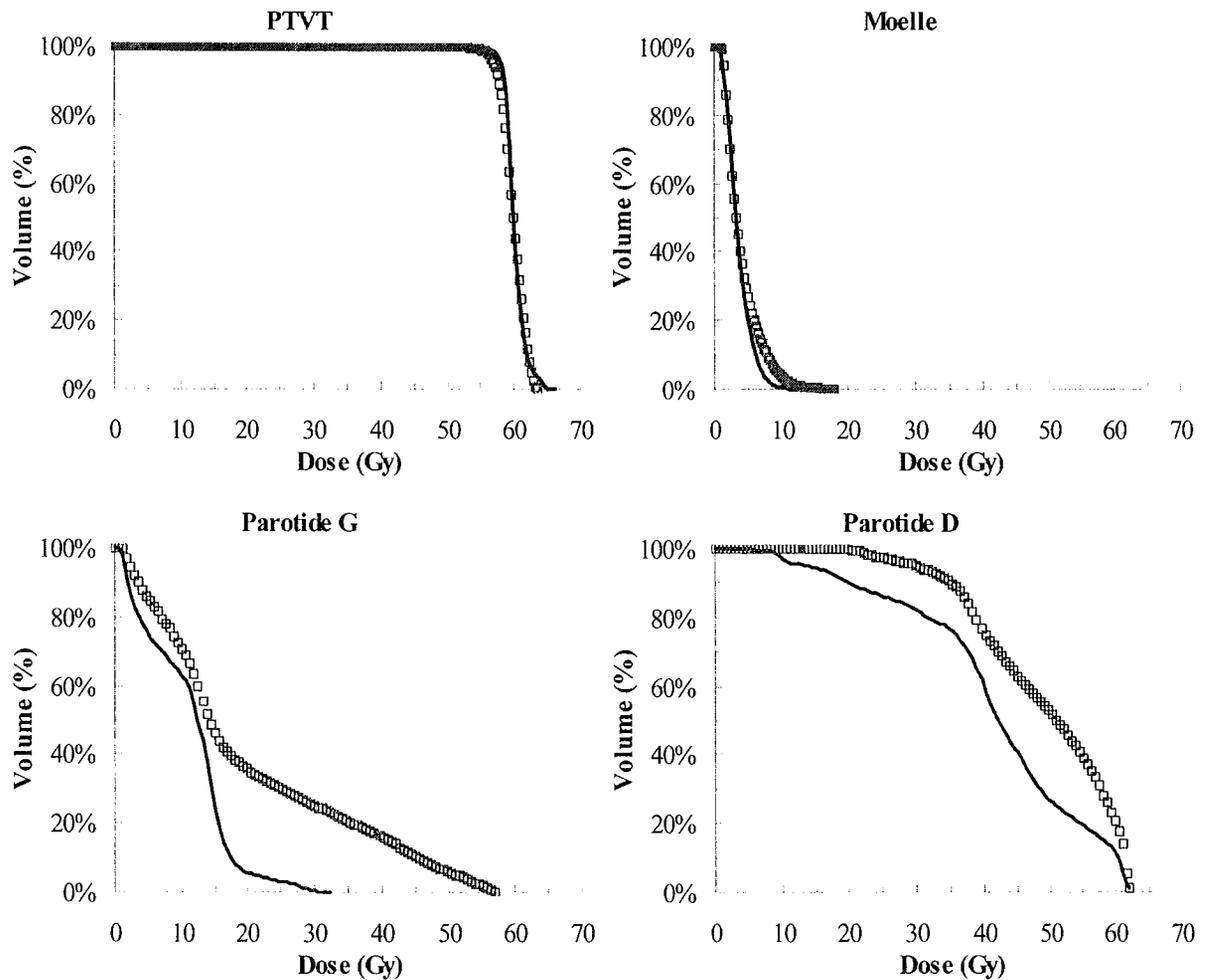


Figure V-15. Histogrammes dose-volume pour le plan de traitement d'une ré-irradiation du larynx en RCMI (traits pleins) et en radiothérapie conformationnelle standard (carrés).

V-4. Etude comparative des méthodes dynamiques et segmentées pour l'irradiation de faisceaux modulés en intensité par collimateur multilame

L'irradiation des faisceaux modulés à l'aide d'un collimateur multilame peut être réalisée soit avec la méthode segmentée, soit avec la méthode dynamique. La première va consister en un mouvement des lames entrecoupé par des périodes d'irradiation où celles-ci seront fixes. La seconde méthode est réalisée par un mouvement continu des lames pendant l'irradiation, la modulation de l'intensité du faisceau étant obtenue par un changement de la vitesse de déplacement des lames.

Le matériel utilisé lors de ces travaux offre la possibilité de choisir l'une ou l'autre de ces méthodes. En effet, le collimateur multilame de la marque Varian, peut être piloté pour délivrer chacune de ces deux méthodes. Le système de planification inverse en optimisant directement la fluence, sans tenir compte de la méthode de réalisation de faisceaux, ne différencie pas la collimation dynamique de la collimation segmentée. Cette différenciation se fait au moment du séquençage des lames où l'utilisateur choisit l'une ou l'autre des méthodes. Dans le cas de la collimation segmentée, le choix lui est offert sur le nombre de niveaux sur lequel le séquençage va être réalisé.

Cette partie présente deux études que nous avons réalisées, destinées à de faire ressortir les avantages et les inconvénients de chacune des méthodes. La première, conduite sur des profils de faisceaux simples, s'intéresse plus particulièrement à la restitution des profils au niveau de l'accélérateur tandis que la seconde explore les conséquences sur la distribution de dose de la méthode de séquençage.

V-4.1. Etude sur des faisceaux théoriques

V-4.1.a. Description de l'étude

Nous avons déjà présenté les résultats de notre étude des deux méthodes d'irradiation dans un chapitre précédent (§ III.2). Nous avons étudié l'influence du débit de dose sur la qualité du profil délivré ainsi que les propriétés de linéarité de la méthode de collimation dynamique. Pour le mode segmenté, nous avons, entre autres, évalué la stabilité du faisceau à faible dose c'est-à-dire pour des hauteurs de segments faible.

Dans la présente étude, nous comparons les profils mesurés avec les deux méthodes pour des profils de faisceaux simples. Les faisceaux utilisés se présentent sous la forme soit d'une pente uniforme dont le gradient de dose se situe dans le sens de déplacement des lames, soit d'un profil possédant deux ou trois niveaux discrets d'intensité. Ce travail, ainsi que l'étude citée dans le paragraphe précédent, ont constitué la base d'un article publié dans une revue (Marchesi 2000).

Les mesures de dose ont été réalisées à l'aide d'une barrette de semi-conducteurs permettant l'acquisition de profils de dose avec une résolution de 5mm.

V-4.1.b. Comparaison pour des profils à niveaux d'intensité discrets

Les profils simples tels que des profils ayant deux ou trois niveaux d'intensité constante qui ont été utilisés sont représentés sur la Figure V-16. Sur ce même graphique, sont représentés les champs élémentaires nécessaires à l'irradiation en mode segmenté avec les niveaux d'intensité correspondant, ainsi que le mouvement des lames pour l'irradiation dynamique. Les lames étaient positionnées au départ à gauche du champ d'irradiation pour finir leur course à droite en étant complètement fermées. Le temps d'irradiation total était de 100 UM. La lame de droite se déplaçait dès 0 UM et jusqu'à 50 UM (60 UM) pour le profil à deux (trois) niveaux tandis que la lame de gauche débutait son mouvement au bout de 50 UM (60 UM). Les portions verticales correspondent à des arrêts momentanés des lames.

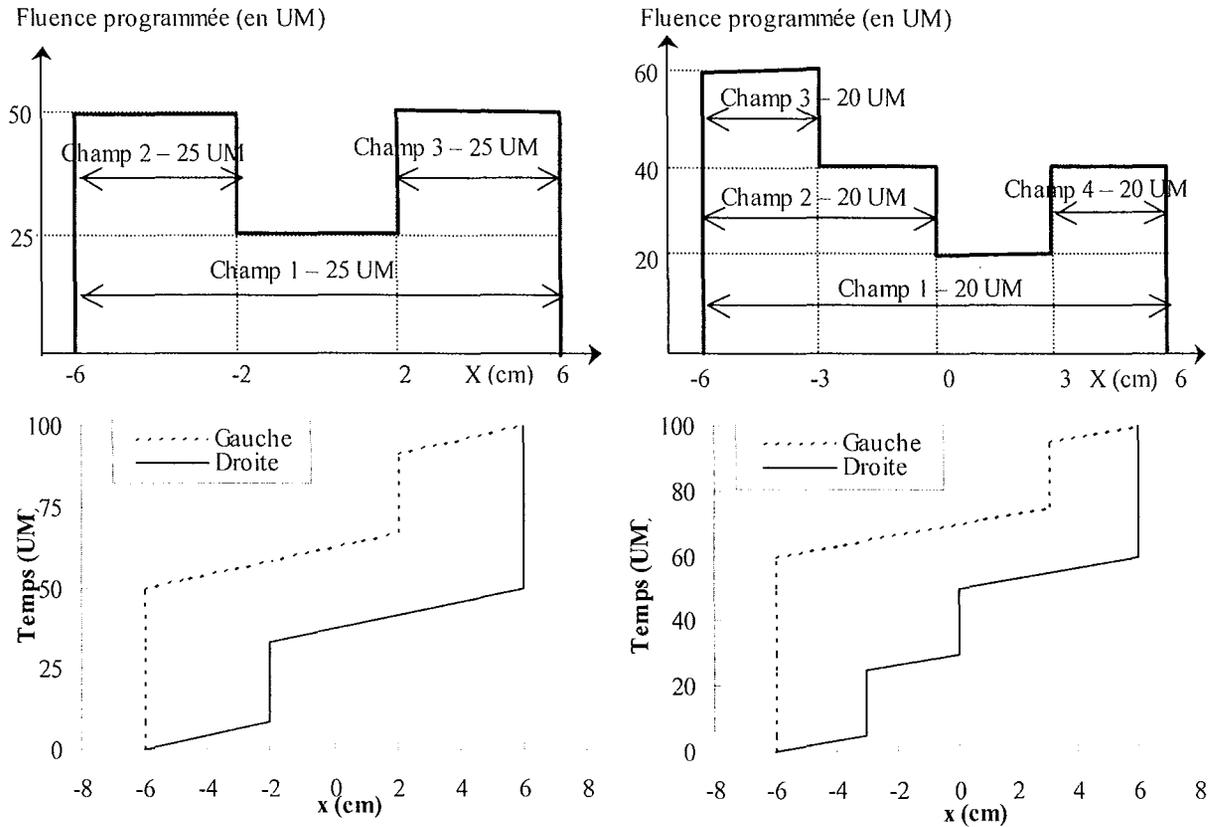


Figure V-16. Fluences programmées pour la comparaison des méthode segmentées et dynamiques. En haut, fluences théoriques et champs élémentaires utilisés pour la méthode segmentées. En bas, mouvement des lames en collimation dynamique pour obtenir les mêmes fluences.

Sur la Figure V-17 se trouvent les profils mesurés normalisés au nombre d'unités moniteurs théoriques maximum. Les mesures obtenues montrent une bonne concordance avec les profils théoriques : les écarts sont inférieurs à 2% dans les parties plates pour les deux techniques d'irradiation. La résolution de la mesure ne permet pas de déceler des différences inférieures à 5 mm aux niveaux des coins du profil.

L'accord est altéré lorsque le profil présente des variations brutales. Il existe plusieurs raisons à ce phénomène qui n'ont pas été prises en compte lors de la programmation des déplacements des lames : la transmission à travers le bout des lames (engendrant une pénombre plus importante), le rayonnement diffusé par le collimateur principal. On s'aperçoit que ces phénomènes interviennent de la même manière pour l'irradiation dynamique que pour l'irradiation segmentée.

Il est à noter que des variations aussi brutales ont peu de chance d'être retrouvées en pratique puisque l'algorithme de planification inverse tient compte des phénomènes physiques cités précédemment.

Les différences entre les deux types d'irradiation restent très faibles (inférieures à 1%) même au niveau des bords de marches où l'on pourrait s'attendre à des écarts importants du fait de la différence de méthode d'irradiation.

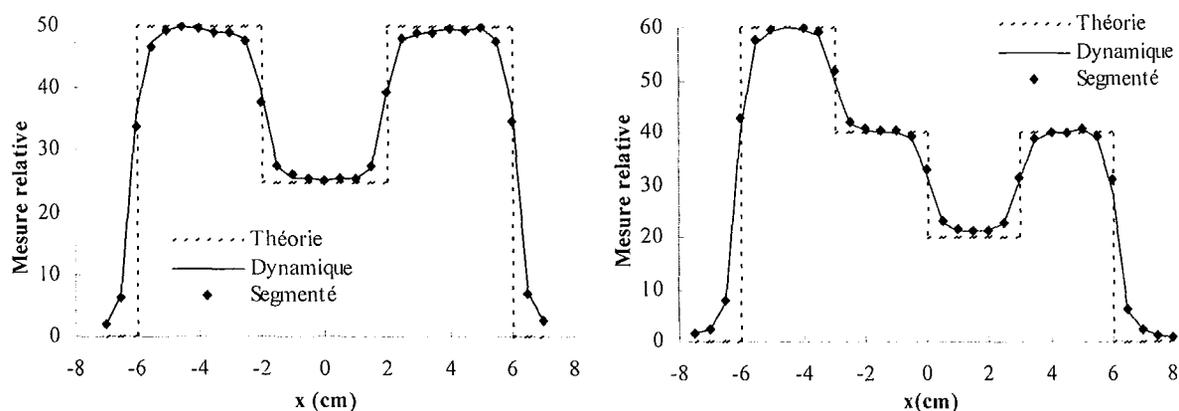


Figure V-17. Mesures de dose en mode dynamique (traits pleins) et segmentées (losanges) pour les tests de fluences théoriques (pointillés) à niveaux discrets.

V-4.1.c. Comparaison pour des profils à pentes constantes

L'étape suivante consistait à étudier des profils n'ayant plus des niveaux d'intensité constante mais qui possédaient une pente constante dans le but de vérifier la capacité de la machine à générer des profils en ayant différentes vitesses.

Pour cela, il a été programmé des mouvements uniformes de lames débutant à différents instants de l'irradiation à la manière d'un coin dynamique. L'irradiation comportait deux parties : d'abord une partie où les lames restent ouvertes puis une partie avec mouvement des lames générant la partie modulée. La durée relative de chaque partie par rapport au temps total pouvait être modifiée afin de changer la pente du profil. Ainsi les lames étaient forcées à avoir des vitesses de plus en plus élevées lors d'irradiations dynamiques en diminuant la pente du profil ou, en irradiation segmentée, de moins en moins de segments. Cinq pentes ont été testées avec des départs de lames à 0, 20, 40, 60 et 80 UM pour une irradiation totale constante de 100 UM. Pour l'irradiation segmentée et pour chaque pente, quatre profils ont été générés par la somme de segments de hauteurs égales à 5, 10, 15 et 20 UM. Pour le profil où la modulation débute à 0 UM, 20 segments étaient nécessaires pour un pas 5 UM, 10 segments pour 10 UM, 7 segments pour 15 UM et 5 segments pour 20 UM. En revanche le nombre de segments étaient, respectivement, de 5, 3, 3 et 2 pour le profil où la modulation débute à 80 UM. Pour chaque pente, nous avons ainsi obtenu un profil dynamique et quatre profils segmentés. Les mesures segmentées ont ensuite été comparées aux mesures dynamiques afin d'observer les écarts qui surviennent lors de la discrétisation en mode segmenté.

Sur la Figure V-18 sont représentées les mesures dynamiques et segmentées normalisées pour des segments de 5 et 20 UM dans le cas de profil où la modulation débute à 10 et 60 UM. L'apparition de marches lorsque la hauteur des segments augmente est nettement visible. Les marches restent, en général, bien centrées autour du profil dynamique sauf dans le cas de la pente avec un départ des lames à 0 UM (pente la plus importante), où les marches sont légèrement en dessous de la mesure en mode dynamique. La réalisation des profils avec des segments de 5 UM permet d'obtenir des profils très proches de ceux obtenus en mode dynamique quelle que soit la pente.

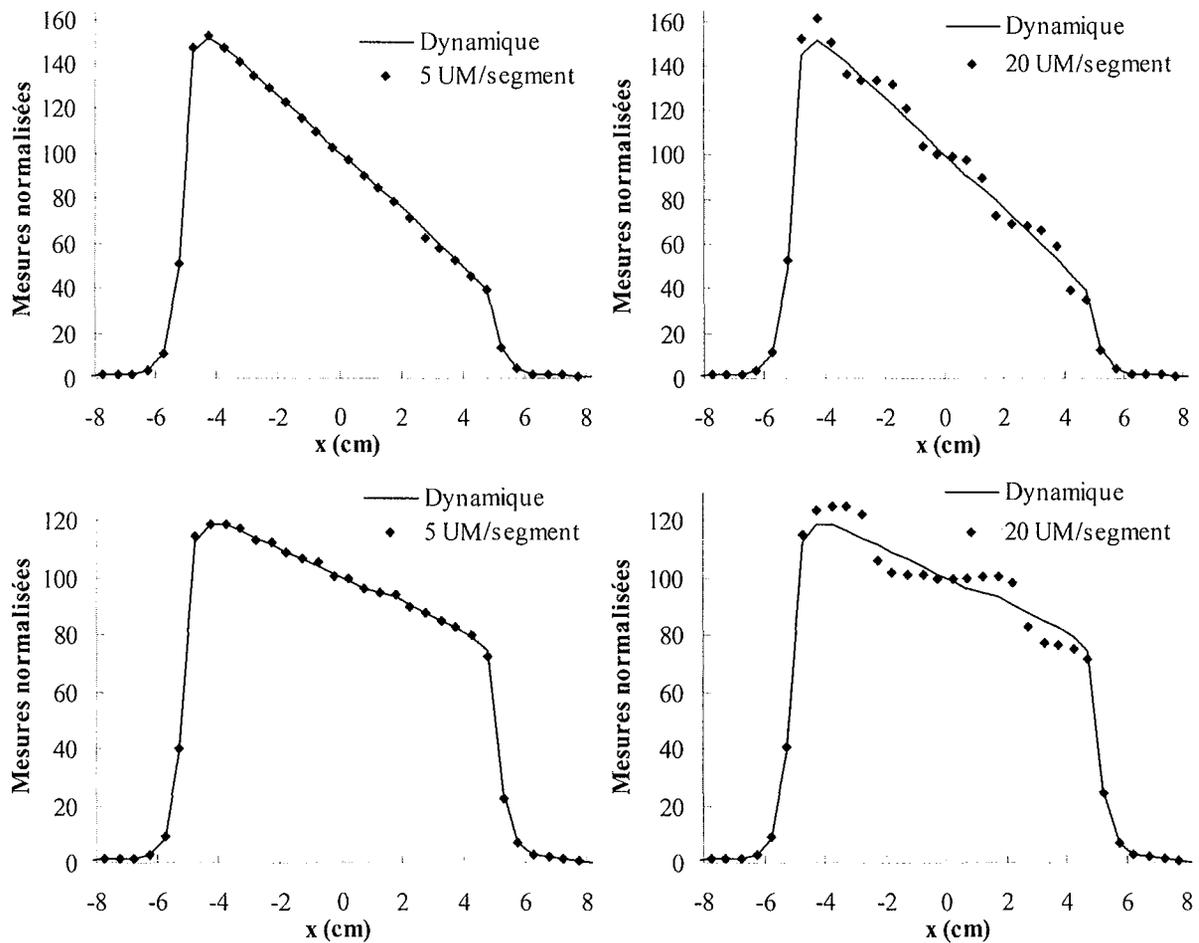


Figure V-18. Comparaison des deux modes d'irradiation pour des profils théoriques présentant une pente constante. En haut, profils dont la partie modulée débute à 20% du temps total d'irradiation et en bas, profils dont la partie modulée débute à 60% du temps total d'irradiation. Les irradiations dynamiques sont représentées par des traits pleins et les irradiations segmentées avec 5 UM/segment (à gauche) et 20 UM/segment (à droite) par des carrés.

Les moyennes des écarts (et les écarts types) entre le mode segmenté et le mode dynamique augmentent au fur et à mesure que la pente augmente. Ces valeurs sont regroupées dans le Tableau V-5.

Pour le profil où le mouvement débute à 0 UM, les écarts sont deux fois plus importants que pour les autres profils. Cette dérive peut venir du fait qu'il s'agit du profil ayant le plus grand nombre de segments et est ainsi plus sensible aux erreurs de positionnement. L'utilisation de segments dont la hauteur est inférieure à 15 UM permet d'obtenir une similitude des deux modes de modulation avec une précision inférieure à 5%. Si l'on réduit la tolérance à 3%, il est nécessaire d'utiliser des segments inférieurs à 10 UM.

Tableau V-5. Ecart moyen (écart type) entre la mesure en mode dynamique et la mesure en mode segmenté pour cinq profils ayant des pentes décroissantes (de haut en bas).

Proportions (en %) parties fixes/modulées	5 UM/segment	10 UM/segment	15 UM/segment	20 UM/segment
0/100	3,9% (4,2%)	5,6% (8,8%)	6,6% (11,6%)	11,8% (14,0%)
20/80	1,7% (1,5%)	2,1% (1,6%)	3,6% (2,0%)	5,7% (4,4%)
40/60	0,5% (0,4%)	1,8% (1,0%)	3,5% (1,9%)	5,4% (2,9%)
60/40	0,7% (0,5%)	1,9% (1,0%)	3,4% (1,8%)	5,2% (2,4%)
80/20	0,8% (0,6%)	2,3% (1,0%)	3,8% (2,0%)	5,1% (2,4%)

V-4.2. Etude sur des faisceaux cliniques

V-4.2.a. Description de l'étude

L'étude précédente a montré que le mode segmenté pouvait dégrader fortement les profils désirés si le nombre de segment est trop faible. Cependant cette étude ne se limitait qu'à des faisceaux théoriques. De plus, l'influence du séquençage sur les distributions de dose n'apparaissait pas. C'est pourquoi nous avons poursuivi cette étude par l'influence de la méthode de collimation sur les distributions de dose finales obtenues après séquençage. Pour cela nous avons étudié pour 5 patients d'une indication de traitement de la prostate à 80 Gy et 3 patients d'une indication de traitement de l'oropharynx à 50 Gy.

Les protocoles de traitement étaient ceux présentés dans la partie précédente du chapitre, c'est-à-dire 5 faisceaux dans le deux cas.

Pour chaque patient, le séquençage des fluences a été réalisé pour le mode dynamique et pour 6 nombres de niveaux en mode segmenté (5, 7, 10, 15, 20 et 50 niveaux). Pour chaque plan obtenu, la distribution de dose globale a été calculée et les histogrammes dose-volume analysés.

V-4.2.b. Résultats

La Figure V-19 montre les fluences réelles, recalculées à partir du mouvement réel des lames, obtenues pour quatre séquençage différents : collimation dynamique et collimation segmentée avec respectivement, 5, 10 et 50 segments.

On peut observer une nette différence dès lors qu'un faible nombre de niveaux est utilisé. En revanche, à partir de 20 niveaux la différence s'amenuise et comme on peut le voir sur la figure, les fluences en mode dynamique et en mode segmenté à 50 niveaux sont pratiquement équivalentes.

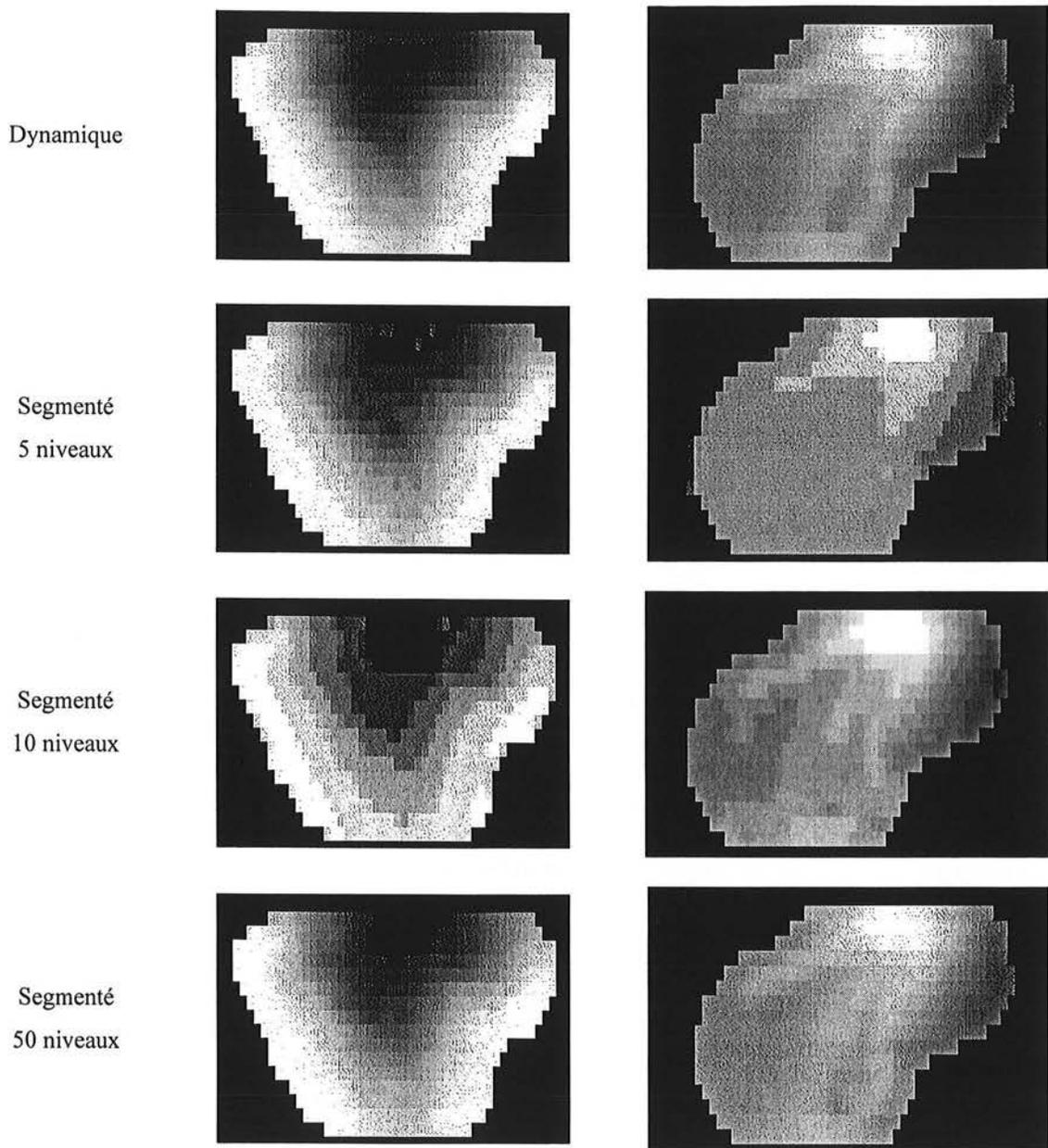


Figure V-19. Fluences réelles obtenues après séquençage pour le faisceau postérieur (colonne de gauche) et un faisceau oblique (colonne de droite) pour le séquençage dynamique, à 5, 10 et 50 segments (de haut en bas) pour un plan de traitement de la prostate.

Les tableaux suivants donnent les moyennes des doses significatives relevées pour les différents séquençages effectués (Tableau V-6 et Tableau V-7).

Pour le plan de traitement de la prostate, on peut observer une perte de l'uniformité de la dose distribuée dans les volumes cibles lorsque le mode segmenté est réalisé avec peu de segments par rapport à la collimation dynamique. Ainsi pour un séquençage à 5 niveaux on observe une baisse de la dose minimale reçue par le PTV2 de 1,5 Gy et dans le même temps une diminution du volume de PTV2 à 76 Gy (94,7% contre 95,5% avec la collimation dynamique). On observe également une augmentation de la dose maximale ponctuelle dans ces mêmes volumes.

Tableau V-6. Statistiques des plans de traitements à 80 Gy de la prostate pour la collimation dynamique et segmentée (pour un séquençage de 5 à 50 niveaux de dose). Les valeurs représentent les moyennes obtenues pour les 5 plans de traitements.

		Dynamique	Segmenté 50	Segmenté 20	Segmenté 15	Segmenté 10	Segmenté 7	Segmenté 5
PTV2	Dmin (Gy)	72,0	72,0	72,0	72,0	72,1	71,8	70,5
	V(D≥76Gy) %	95,5%	95,5%	95,6%	95,7%	95,5%	96,4%	94,7%
	Dmax (Gy)	82,8	82,8	82,8	82,7	82,7	83,5	84,7
	Dmoy (Gy)	79,1	79,1	79,1	79,2	79,1	79,5	79,3
PTV1	Dmin (Gy)	47,7	47,6	47,5	47,5	47,6	47,5	47,3
	Dmax (Gy)	82,7	82,8	82,8	82,7	82,7	83,5	84,7
	Dmoy (Gy)	75,2	75,2	75,2	75,3	75,2	75,6	75,6
P. rect.	Dmax (Gy)	77,1	77,1	77,1	77,1	77,1	77,5	78,4
	V(D≥72Gy) %	13,2%	13,2%	13,3%	13,3%	13,3%	13,5%	13,2%
P. vés.	Dmax (Gy)	78,6	78,6	78,7	79,0	79,3	79,9	80,9
	V(D≥70Gy) %	19,6%	19,6%	19,7%	19,7%	19,7%	19,9%	19,9%

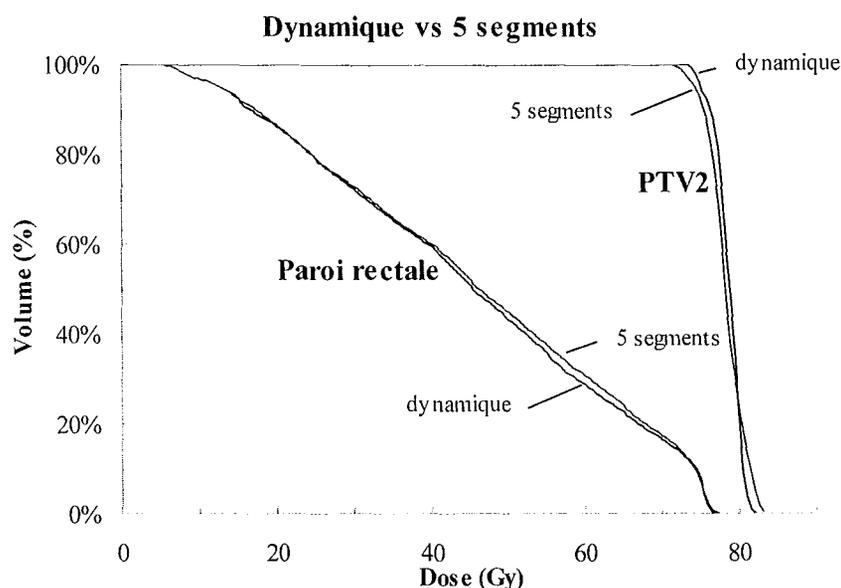


Figure V-20. Comparaison des histogrammes dose-volumes pour le PTV2 et pour la paroi rectale dans le cas de la collimation dynamique et de la collimation segmentée avec 5 niveaux de dose.

Concernant les organes à risques, le fait marquant est l'augmentation de la dose maximale ponctuelle qui dépasse dans certains cas les contraintes fixées. Ainsi, pour la paroi vésicale, avec la collimation dynamique la dose maximale est de 78,6 Gy alors que pour le mode segmenté à 7 ou 5 segments, la limite de 80 Gy est atteinte. En revanche, aucune influence

n'est observable sur les contraintes dose-volume. Un exemple d'histogramme obtenu pour la collimation dynamique et pour le mode segmenté à 5 segments est représenté sur la Figure V-20 pour le PTV2 et pour la paroi rectale et confirme le peu de différence obtenu entre les deux méthodes de séquençage.

Tableau V-7. Statistiques des plans de traitements à 50 Gy de l'oropharynx pour la collimation dynamique et segmentée (pour un séquençage de 5 à 50 niveaux de dose). Les valeurs représentent les moyennes obtenues pour les 5 plans de traitements.

		Dynamique	Segmenté 50	Segmenté 20	Segmenté 15	Segmenté 10	Segmenté 7	Segmenté 5
PTV1T	Dmin (Gy)	33,2	33,1	33,1	32,8	32,7	31,9	32,9
	V(D≥95%Dp)%	98,2%	98,2%	98,2%	97,9%	97,9%	97,3%	96,8%
	Dmax (Gy)	57,4	57,4	57,2	57,2	57,1	57,8	57,4
	Dmoy (Gy)	50,8	50,8	50,8	50,8	50,7	50,8	50,8
PTVIN G	Dmin (Gy)	4,3	4,3	4,3	4,3	4,3	4,3	4,2
	V(D≥95%Dp)%	88,1%	88,1%	88,1%	88,0%	87,8%	87,5%	85,8%
	Dmax (Gy)	58,1	58,2	58,4	58,4	58,7	59,1	58,5
	Dmoy (Gy)	50,4	50,4	50,4	50,3	50,3	50,3	50,1
PTVIN D	Dmin (Gy)	8,2	8,2	8,1	8,2	8,1	8,1	7,9
	V(D≥95%Dp)%	83,6%	83,6%	83,8%	83,8%	83,8%	83,9%	82,9%
	Dmax (Gy)	58,4	58,4	58,5	58,5	58,8	59,2	60,8
	Dmoy (Gy)	50,5	50,5	50,5	50,5	50,6	50,7	50,6
Moelle	Dmax (Gy)	52,7	52,6	52,7	52,7	52,6	52,6	52,8
Tronc cér.	Dmax (Gy)	44,4	44,4	44,4	44,4	44,9	45,0	45,8
Parotide G	Dmoy (Gy)	35,3	35,2	35,3	35,2	35,1	35,2	35,0
	V(D≥15Gy) %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	99,9%
	V(D≥30Gy) %	66,1%	65,6%	65,6%	65,2%	64,8%	65,1%	63,5%
	V(D≥45Gy) %	20,2%	20,2%	20,2%	20,4%	20,3%	20,5%	21,2%
Parotide G	Dmoy (Gy)	25,2	25,1	25,1	25,1	25,1	25,0	24,8
	V(D≥15Gy) %	69,0%	68,6%	68,4%	68,4%	68,3%	68,1%	66,8%
	V(D≥30Gy) %	35,6%	35,6%	35,7%	35,7%	36,0%	35,9%	35,4%
	V(D≥45Gy) %	13,1%	13,1%	13,3%	13,3%	13,6%	13,7%	14,3%

Pour le plan de traitement de l'oropharynx à 50 Gy, les observations précédemment citées sont toujours valables.

On observe là aussi une diminution de l'homogénéité de dose dans les volumes cibles avec une baisse de la dose minimale reçue et une augmentation de la dose maximale (Tableau V-7). Pour les PTV1N, le volume recevant 95% de la dose prescrite a été rapporté car la dose minimale n'est pas représentative du fait de la proximité des volumes avec la surface.

Les organes à risques, tels que la moelle et le tronc cérébral, ont une dose maximale ponctuelle légèrement augmentée lorsque le séquençage est réalisé avec peu de segments. Pour les organes à risques dont les contraintes sont du type dose-volume, l'influence du séquençage est très peu perceptibles, on note même une diminution de la dose moyenne reçue par les parotides (de 25,2 Gy pour la parotide gauche avec la collimation dynamique à 24,8 Gy pour un séquençage à 5 niveaux).

Pour valider les plans de traitement obtenus avec les différentes méthodes de séquençage, des mesures de dose ont été réalisées à l'aide de la barrette de détecteur par des profils passant par l'axe du faisceau. Quelques résultats sont présentés sur la Figure V-21 ci-dessous. On remarque la différence entre les différents profils, notamment entre le profil dynamique et les profils avec un faible nombre de niveaux de la même manière que pour l'observation faite avec les fluences réelles (voir Figure V-19), mais la mesure reste en très bon accord avec le calcul de dose.

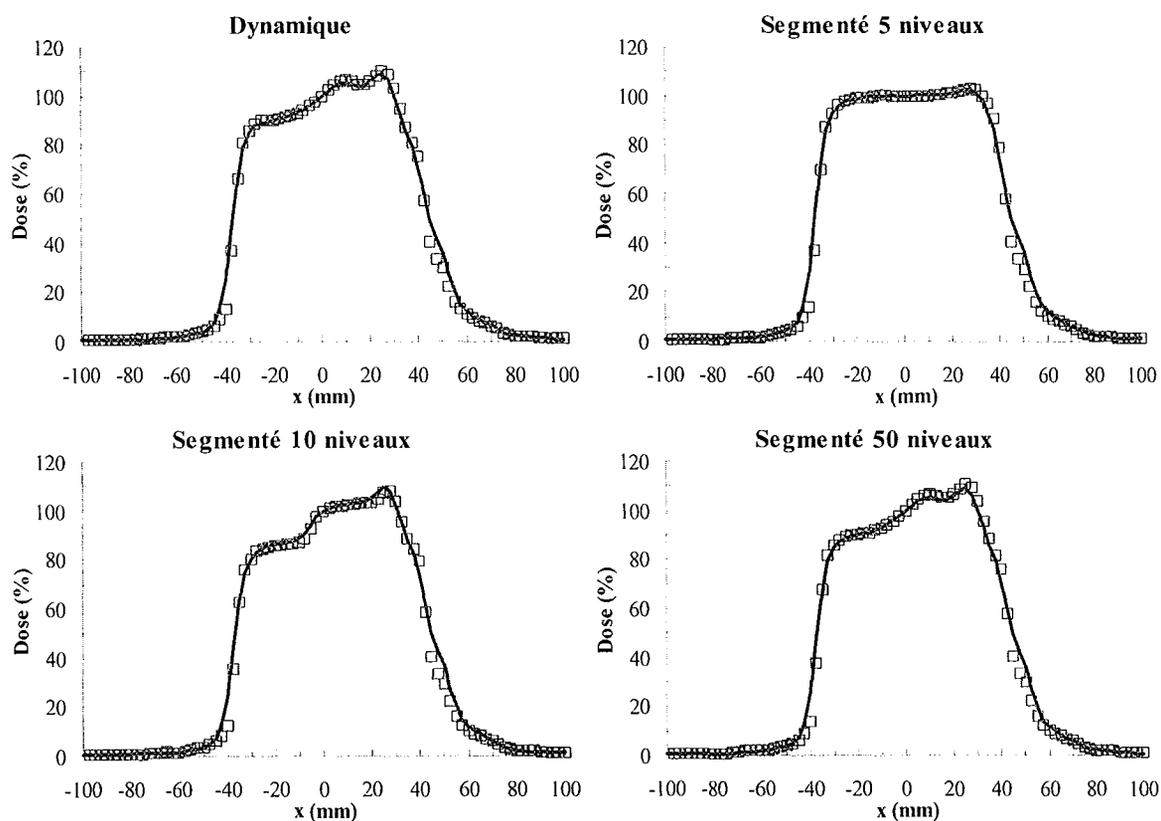


Figure V-21. Profils de dose mesurés (carrés) et calculés (traits pleins) pour différentes méthodes de séquençage pour un faisceau oblique d'un plan de traitement de la prostate.

Lorsque les mesures de dose ont été réalisées, nous avons relevé les durées d'irradiation affichées au pupitre de commande et les avons comparées au nombre d'unités moniteurs calculées pour les faisceaux.

Les résultats marquants sont une différence moyenne (elle est identique pour les deux localisations) entre le nombre d'unités moniteurs prescrites en mode dynamique et en mode segmenté variant entre 20 et 25%, le mode dynamique requérant toujours plus d'UM que le mode segmenté. Mais dans le même temps, les durées d'irradiation augmentent de manière constante avec le nombre de niveaux utilisé en mode segmenté. Ainsi lorsque 5 niveaux sont utilisés, l'accroissement de la durée d'irradiation augmente de 1% par rapport au mode dynamique tandis que si le séquençage est réalisé avec 7, 10, 15, 20 et 50 niveaux, l'accroissement moyen est de, respectivement, 6,5%, 9,0%, 15,7%, 19,7% et 30,8%.

V-4.3. Interprétation et choix de la méthode d'irradiation

Dans cette partie, nous avons présenté deux études portant sur l'influence du mode de collimation, dynamique ou segmenté, sur les profils restitués et sur les distributions de dose.

Dans la première étude, nous avons cherché à reproduire des profils simples avec les deux méthodes. Nous avons pu observer l'effet de dégradation des profils restitués lorsque le séquençage est réalisé avec peu de segment.

La seconde étude qui portait sur les résultats au niveau des distributions de dose a permis de montrer que la segmentation jouait un rôle faible si le calcul global est réalisé avec la fluence actuelle obtenue à partir du déplacement réel des lames. Cependant, l'utilisation d'un nombre de segments par faisceau trop faible peut conduire à une augmentation de 1 à 2 Gy en général des doses maximales aux organes à risques et à une diminution de l'homogénéité de dose dans les volumes cibles.

Il est donc tentant, dans le cas de la collimation segmentée, d'utiliser un grand nombre de segment (supérieur à 20 par exemple). Se pose alors le problème de la qualité du faisceau pour ces irradiations en terme de linéarité des chambres moniteurs, de stabilité du faisceau lorsque des variations importantes de débit se produisent, etc. Nous avons vu au chapitre III que la stabilité du faisceau n'est pleinement assurée qu'après 4 ou 5 UM.

Avec le système Varian que nous avons utilisé pour nos travaux, la différence est finalement très faible entre les deux modes. L'optimisation de la fluence se fait indépendamment de la méthode de collimation. Certains systèmes concurrents de planification inverse, basé sur la collimation segmentée, utilisent directement les faisceaux segmentés pendant le processus d'optimisation. Il est probable que des différences plus marquées seront observées entre les deux techniques.

Sur notre matériel, l'irradiation est réalisée à partir d'un fichier de mouvement de lame qui a la même structure dans les deux cas. La différence provient juste du fait que pour la méthode segmentée, chaque champ élémentaire est répété deux fois à des temps différents obligeant ainsi l'accélérateur à stopper l'irradiation pour permettre le déplacement des lames. Si le nombre de segment est important, la durée d'irradiation par segment sera faible et donc l'intervalle de temps entre deux champs élémentaires sera faible. A la limite, l'intervalle est suffisamment réduit pour que le déplacement des lames ne se fasse sans que le faisceau soit totalement coupé. C'est ce qui se produit pour les faisceaux dont le séquençage a été réalisé avec un nombre de segments supérieur à 20. Il n'y a alors plus de différences entre le mode dynamique et le mode segmenté. On peut donc considérer le mode dynamique comme la limite du mode segmenté pour un nombre de segment infini. Dans ces conditions, l'utilisation du mode segmenté n'apporte aucun avantage autre que le fait d'utiliser des champs statiques, ce qui présente un côté rassurant. Nous avons donc privilégié l'irradiation dynamique

puisqu'elle permet de reproduire plus fidèlement les fluences optimisées et requiert un temps d'irradiation moins long.

V-5. Protocole de contrôle des traitements RCMI

Pour tous les patients traités au Centre Alexis Vautrin, et quelle que soit la complexité du traitement (radiothérapie standard ou conformationnelle), la dose délivrée par chaque faisceau de traitement est systématiquement contrôlée à l'aide d'une mesure par semi-conducteurs à l'entrée du patient. Si cela est possible, une mesure en sortie du patient est également effectuée afin de reconstruire la dose à l'intérieur de celui-ci. Ces contrôles ont pour objectif de déceler les éventuelles erreurs systématiques qui ont pu se produire dans la phase de préparation du traitement, de l'étape de simulation à celle de mise en place sous l'appareil de traitement (Noel 1995).

Pour les faisceaux avec modulation d'intensité, l'utilisation des mêmes détecteurs présente une incertitude trop importante pour être acceptable. Dans le même temps, avec cette nouvelle technique des contrôles sont indispensables, d'abord pour valider le calcul de dose et ensuite pour s'assurer que cette méthode d'irradiation est fiable.

Dans cette optique, nous avons élaboré un protocole de contrôle de qualité des faisceaux, d'une part, avant la mise en traitement pour vérifier la précision du calcul de dose, et, d'autre part, pendant le traitement des patients, pour évaluer la fiabilité de l'irradiation des faisceaux par collimation dynamique. Les contrôles avant la mise en traitement sont réalisés pour tous les patients, c'est-à-dire jusqu'à octobre 2003, 18 patients pour une localisation prostate, et 19 patient pour une localisation ORL. Les contrôles en cours de traitement ont été réalisés pour les dix premiers patients de chaque localisation. Ce protocole, déjà évoqué précédemment (voir § II.5), ainsi que les résultats obtenus vont maintenant être détaillés.

Cette partie a fait l'objet de plusieurs communications en congrès de la part de l'équipe (Aletti 2001, Marchesi 2002a, Marchesi 2003).

V-5.1. Mesures avant mise en traitement

V-5.1.a. Description du protocole

Contrairement aux faisceaux classiques où la mesure de dose en un point (généralement sur l'axe du faisceau) permet d'avoir une estimation précise de la dose délivrée par l'ensemble du faisceau ; par la définition même de la modulation d'intensité, des contrôles aussi simples ne suffiraient pas à renseigner sur la qualité de l'irradiation. C'est pourquoi il est nécessaire de réaliser une acquisition de la distribution de dose globale délivrée par le faisceau modulé.

Comme nous l'avons montré dans le chapitre II, la méthode que nous avons privilégié pour réaliser ces mesures est :

- Mesure de dose absolue par chambre d'ionisation cylindrique de faible volume (inférieur à $0,3\text{cm}^3$) sur l'axe du faisceau ;
- Mesure de dose relative par films radiographiques dans le plan perpendiculaire au faisceau.

Du fait de la difficulté d'obtention d'une précision suffisante avec la dosimétrie par films et bien qu'une courbe sensitométrique reliant la densité optique à la dose absolue soit utilisée, les films n'ont été utilisés qu'en mode relatif. La dose absolue étant vérifiée à l'aide d'une chambre d'ionisation.

Ces mesures sont systématiquement comparées aux calculs de dose prédictifs effectués dans les mêmes conditions c'est-à-dire :

- Distance source-détecteur = 100cm ;
- Profondeur de mesure = 4cm ;
- Fantôme de mesure en polystyrène dur en plaque.

Une tolérance de $\pm 4\%$ sur l'écart entre la dose absolue mesurée et la dose absolue calculée a été adoptée. Pour l'évaluation des distributions de dose relative, en l'absence d'outil d'évaluation quantitatif, une inspection visuelle est réalisée pour juger de la qualité de la superposition des distributions de dose. L'évaluation par la méthode du Gamma n'a été disponible que tardivement par rapport aux travaux présentés et des exemples seront présentés.

V-5.1.b. Résultats

Les résultats des mesures de dose absolue sur l'axe des faisceaux pour les 18 patients « Prostate » sont présentés sur la Figure V-23 et pour les 19 patients « ORL » traités jusqu'à présent (octobre 2003), sur la Figure V-24. Les diagrammes représentent la fréquence d'observation des écarts mesurés par pas de 1%.

Pour les traitements de la prostate, un total de 164 faisceaux ont été contrôlés. Les résultats ont été jugés acceptables pour les deux parties de traitements de 17 des 18 patients.

Un patient, bénéficiant de la modulation d'intensité pour la première partie du traitement, a vu son traitement modifié et a été traité par radiothérapie conformationnelle standard pour la seconde partie du traitement du fait de résultats de contrôle des faisceaux inacceptables. En effet, pour le plan de traitement par RCM, 3 des 5 faisceaux présentaient des écarts de dose très importants (entre -8,0% et -14,7%) et les contrôles de dose relatives ont montré des fluctuations très importantes des profils entraînant une incertitude sérieuse la qualité du profil restitué.

Des essais successifs de planification, obtenus en modifiant soit l'orientation des faisceaux soit le nombre de faisceaux, ont conduit à des résultats identiques et la décision de suspendre le traitement avec modulation d'intensité a été prise. Le plan de traitement conformationnel étant systématiquement réalisé pour comparaison, la transition s'est faite sans aucune conséquence pour le patient

Ces fluctuations provenaient du fait que l'optimisation était réalisée en prenant comme organes à risques les parois rectales et vésicales et compte-tenu de la taille des volumes rencontrés et de la densité de points de calcul utilisée par défaut*, ces volumes ne comportaient qu'un très faible nombre de point. Si la densité de point sur le passage du faisceau élémentaire (« beamlet », voir § I.4.) est trop faible, la contrainte sur l'organe à risque ne sera pas prise en compte, l'algorithme augmentera donc la dose apportée par ce faisceau élémentaire pour délivrer au mieux la dose au volume cible (voir Figure V-22). Si, dans le même temps, sur la trajectoire du « beamlet » voisin, la densité de point dans l'organe à risque est plus importante, la contribution du faisceau élémentaire sera diminuée, provoquant ainsi des oscillations dans l'intensité du faisceau.

La solution retenue pour les patients suivants a été, premièrement, d'affecter les contraintes sur les contours externes du rectum et de la vessie lors de l'optimisation (l'évaluation finale

* Rappel : 30 points/cm³ avec un minimum de 500 points

du plan de traitement étant toujours réalisée à l'aide des parois), deuxièmement, d'augmenter à 2500 (au lieu de 500), si nécessaire, le nombre minimum de points de calcul par volume.

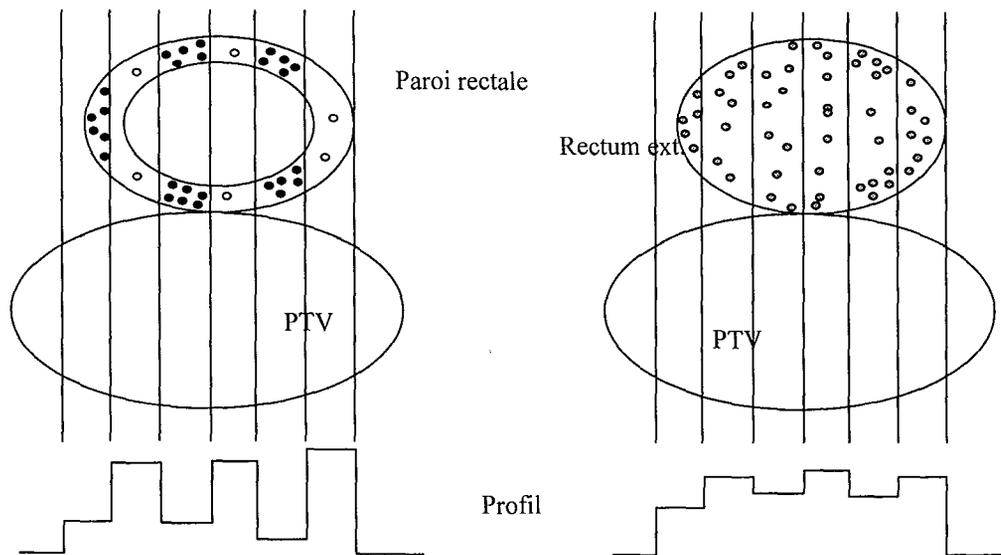


Figure V-22. Effets de la densité de points de calcul sur les profils modulés optimisés en prenant soit la paroi (à gauche) soit le contour externe (à droite) des volumes.

Pour le reste des plans contrôlés, soit 33 plans de traitement, les écarts observés étaient dans la marge de tolérance ou légèrement en dehors (1 faisceau à -4,5%). La moyenne des écarts observés est égale à -0,2% avec un écart-type de 1,2%. La valeur minimale observée était de -4,5% et la valeur maximale était de +3,6%.

A partir du cinquième patient traité, la version du logiciel de planification inverse a été changée, la nouvelle version incluant désormais un lissage des profils au cours de l'optimisation. Le lissage a pour effet d'éliminer les fluctuations de hautes fréquences, responsables des écarts importants présentés plus haut, et d'obtenir des profils plus réguliers avec des effets de type « tenon-mortaise » réduit. La conséquence majeure est une amélioration de la qualité du calcul de dose et donc, une réduction des écarts entre la mesure et le calcul de dose comme le montre le Tableau V-8.

Tableau V-8. Statistiques des écarts de dose observés pour les patients « Prostate ».

	Tous	Sans lissage des profils	Avec lissage des profils
Nb de faisceaux mesurés	164	29	135
Ecart min.	-4,5%	-4,5%	-2,7%
Ecart max.	3,6%	2,5%	3,6%
Ecart moyen	-0,2%	-0,3%	-0,1%
1 écart-type	1,2%	1,9%	1,0%

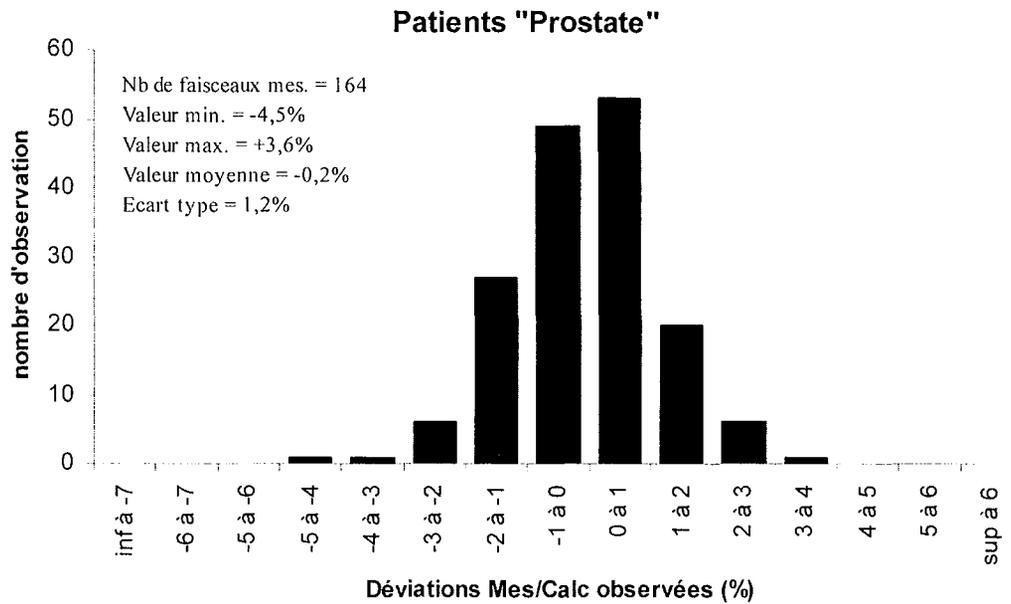


Figure V-23. Fréquence d'observation des écarts entre la dose absolue mesurée sur l'axe et le calcul de dose par intervalles de 1% pour la mesure avant mise en traitement des faisceaux modulés (tolérance fixée à +/-4%) pour les patients « Prostate ».

Pour les traitements ORL, les contrôles de dose absolue sur l'axe du faisceau ont porté sur 104 faisceaux modulés. La Figure V-24 montre, comme pour les faisceaux « Prostate », une répartition se rapprochant d'une distribution gaussienne, centrée autour de la valeur nulle avec une moyenne à -0,4% et un écart-type de 2,0%. La différence principale se trouve dans une plus grande dispersion des écarts observés. Ainsi, les écarts extrêmes sont de -6,5% et de +3,8% (Tableau V-9).

Les écarts hors tolérance ont eu lieu à quatre reprises et concernaient trois patients. Parmi eux, deux ont été traités par la technique du boost intégré. Les écarts mesurés étaient de -6,5% et -5,9% pour le premier et de -4,8% pour le second. Cette technique, par l'introduction du surdosage pour le complément de dose dans le faisceau modulé, conduit à des faisceaux présentant une modulation beaucoup plus marquée avec de nombreux et forts gradients de dose ce qui rend la précision de la mesure plus délicate.

Le troisième patient, traité classiquement à 70 Gy en 35 fractions, avait un seul faisceau hors tolérance à -5,1%.

Pour s'assurer que les écarts mesurés n'étaient pas dus à un calcul de dose erroné, des mesures avec le même détecteur ont été réalisées pour des points hors de l'axe du faisceau et situés dans une zone de faible gradient de dose. Ces mêmes mesures ont également été réalisées avec un second détecteur de volume inférieur. Dans tous les cas, les mesures supplémentaires se sont situées dans la gamme de tolérance, ce qui implique que les écarts de dose observés étaient principalement dus à une inadaptation de la taille du volume par rapport aux gradients de dose rencontrés.

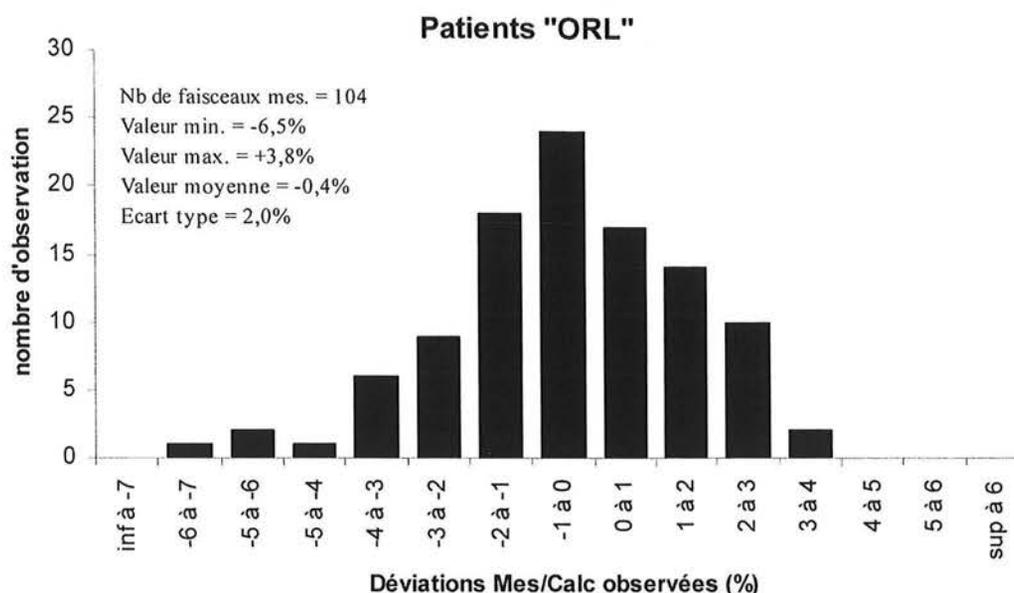


Figure V-24. Fréquence d'observation des écarts entre la dose absolue mesurée sur l'axe et le calcul de dose par intervalles de 1% pour la mesure avant mise en traitement des faisceaux modulés (tolérance fixée à +/-4%) pour les patients « ORL ».

Tableau V-9. Statistiques des écarts de dose observés pour les patients « ORL ».

	Tous
Nb de faisceaux mesurés	104
Ecart min.	-6,5%
Ecart max.	3,8%
Ecart moyen	-0,39%
1 écart-type	1,97%

Le contrôle de la dose absolue par faisceau est systématiquement accompagnée d'une mesure de dose relative par films radiographiques (Kodak X Omat V).

Après développement dans le système automatisé du service de radiothérapie, le film est numérisé à l'aide d'un système basé sur un capteur CCD (Mersseman 1998) et relié à un logiciel d'analyse des distributions de dose*. Celui-ci, à l'aide d'une courbe sensitométrique préalablement réalisée, convertit les densités optiques mesurées pour extraire la distribution de dose mesurée qui est ensuite superposée à la distribution de dose calculée.

Des exemples de faisceaux de traitement sont représentés dans la figure ci-dessous (Figure V-25).

* Logiciel RIT113 (v.3.13), Radimage

L'analyse des distributions de dose est faite de manière visuelle et la validation du résultat reste subjective. Néanmoins, il n'a pas été décelé d'erreurs majeures nécessitant une reprise de la planification.

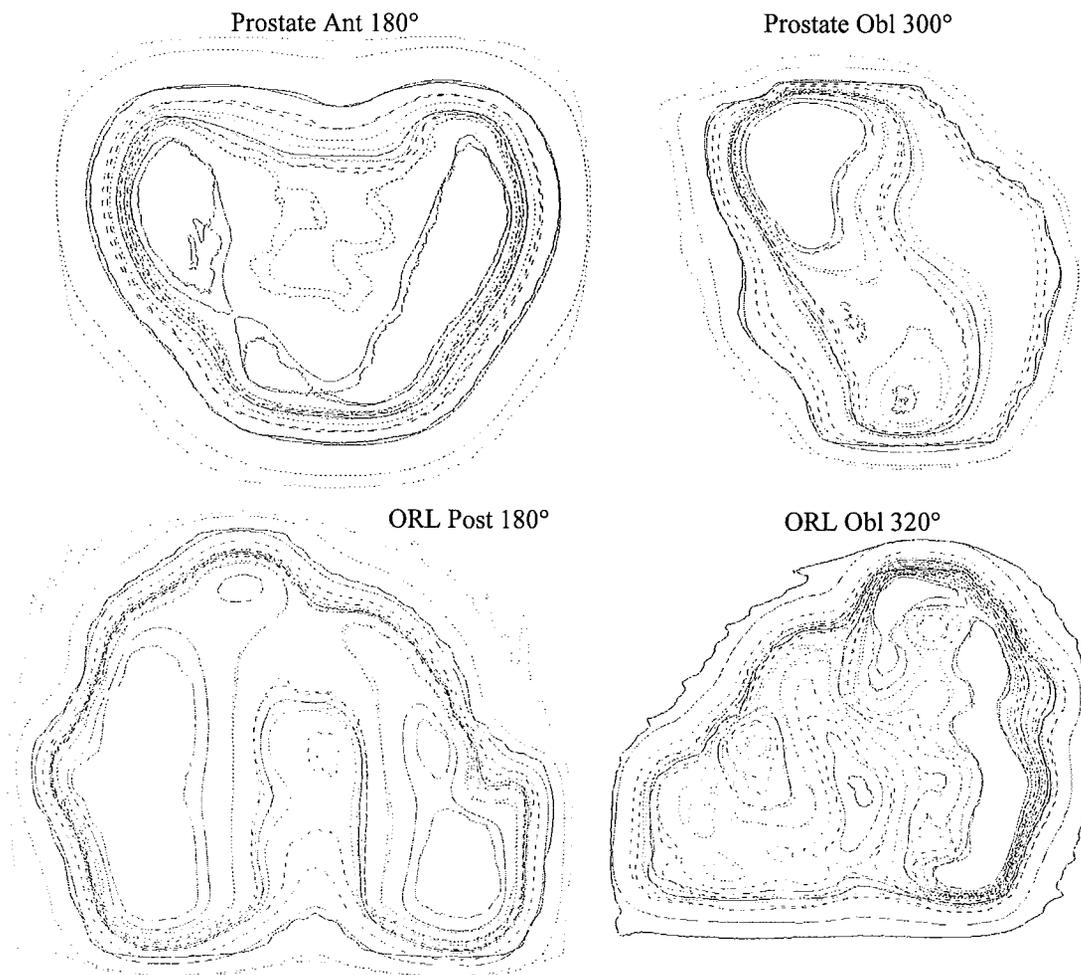


Figure V-25. Exemples de superpositions entre les distributions de dose relatives mesurées et calculées pour un traitement "Prostate" (en haut) et un traitement "ORL" (en bas).

Afin d'aider la prise de décision concernant l'évaluation de la restitution du faisceau par rapport au calcul de dose prévisionnel, il est nécessaire d'avoir recours à des outils complémentaires de la seule superposition des distributions de dose.

Le premier d'entre eux, et le plus simple, est la réalisation des profils de dose. Il présente l'avantage d'être familier donc l'analyse est rapide mais, en contrepartie, ils ne donnent qu'une information partielle.

Le second outil, déjà évoqué dans le chapitre précédent, est l'évaluation par la méthode du Gamma. Pour rappel cette méthode permet d'avoir l'information en distance et en dose sur une même image. Nous avons pu évaluer cette méthode également pour la mesure par films radiographiques (logiciel DoseMatch développé par J. Anah, PhD). Un exemple de résultats obtenus en prenant un couple de tolérance (Dose = 4%/Distance = 4mm) pour un faisceau de traitement « ORL » est présenté sur la figure suivante (Figure V-26).

On peut remarquer que sur la quasi-totalité du champ, l'indice Gamma est inférieur à 1 et que les zones de dépassement sont réduites. Ces résultats sont confirmés par les deux profils de dose perpendiculaires passant par l'axe du faisceau visibles sur la même figure.

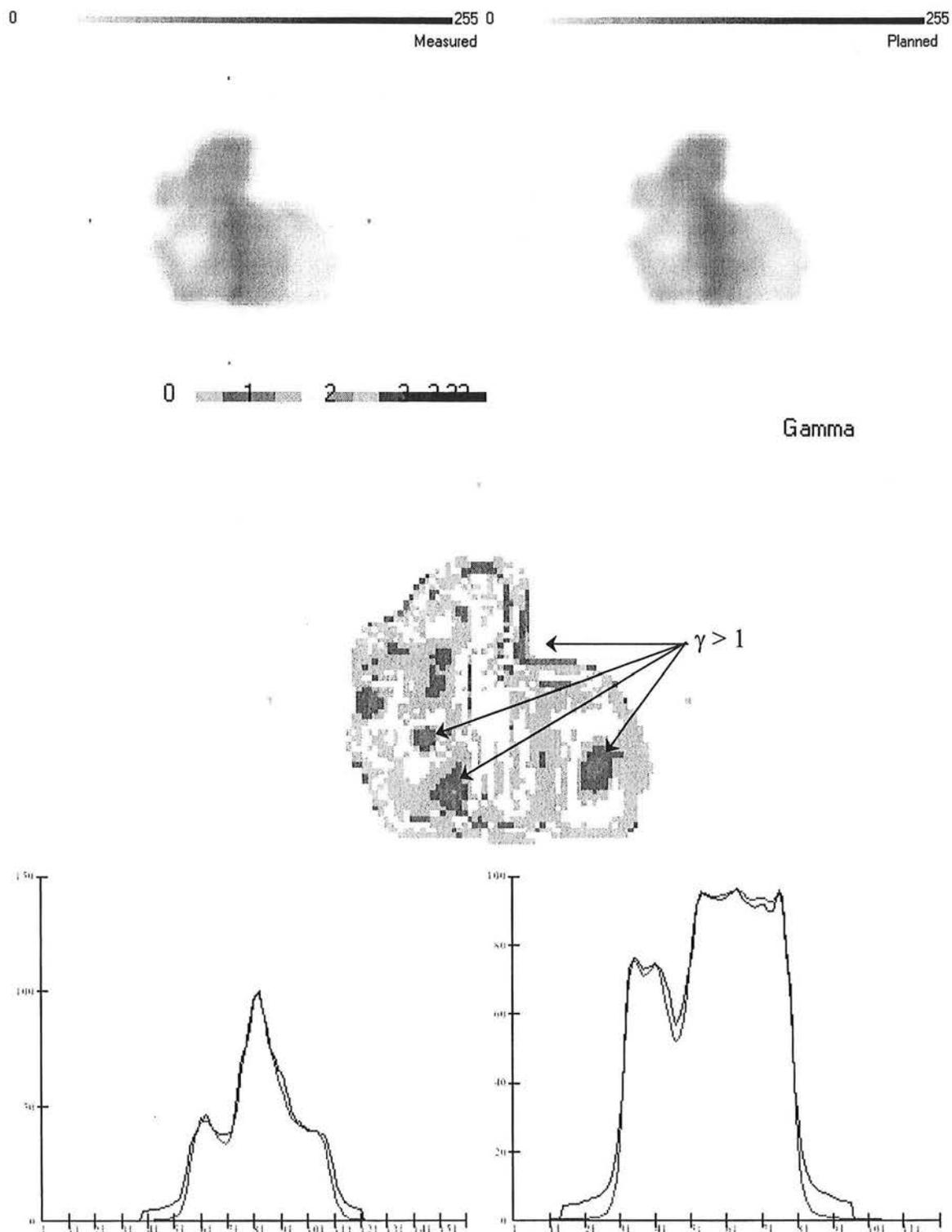


Figure V-26. Exemple d'application de la méthode du Gamma pour un faisceau de traitement « ORL ». En haut, image mesurée et calculée ; au milieu, distribution de l'indice Gamma ; en bas, profils de dose mesurés suivants la direction transverse (à gauche) et longitudinale (à droite).

V-5.2. Mesures systématiques pendant le traitement

V-5.2.a. Description du protocole

Le paragraphe précédent présentait les résultats des validations réalisées avant le début du traitement. Ceux-ci ont montré la précision du système de calcul de dose pour les patients « Prostate » et pour les patients « ORL ».

L'irradiation par modulation d'intensité, en particulier lorsqu'elle est réalisée par collimation dynamique, diffère totalement des irradiations exécutées jusqu'alors. Le caractère dynamique de la forme du champ génère une certaine crainte quant à la reproductibilité d'une telle méthode.

Pour évaluer la capacité du matériel (accélérateur + collimateur multilame) à reproduire fidèlement les faisceaux modulés tout au long du traitement, nous avons entrepris, pour les dix premiers patients des deux localisations mises en route, un contrôle régulier au cours du traitement des faisceaux. Ces contrôles étaient effectués de manière quotidienne pour la dose mesurée sur l'axe du faisceau et de manière hebdomadaire pour la mesure de la distribution de dose suivant le même protocole que celui utilisé pour le contrôle initial en début de traitement.

V-5.2.b. Résultats

Pour la mesure de dose sur l'axe des faisceau, nous avons étudié la variation de la mesure quotidienne par rapport à la valeur initiale destinée à la validation du plan de traitement. Les résultats obtenus sont représentés sur la Figure V-27 ci-dessous.

Pour les patients « Prostate », 1452 mesures ont été réalisées pour 89 faisceaux et pour les patients « ORL », 48 faisceaux contrôlés ont donné 981 mesures de dose (Tableau V-10).

Pour les deux localisations, les écarts étaient nuls en moyenne et présentaient une dispersion faible. Les faisceaux des traitements « ORL » montrent tout de même une légère tendance à une plus grande variation, ceci étant principalement dû à une modulation plus accentuée que les faisceaux « Prostate ».

En considérant un intervalle de confiance de 95% (soit 1,96 fois l'écart type), on peut considérer que l'irradiation par collimation dynamique est reproductible à 1,6% près ce qui se situe très proche de l'incertitude de mesure de la dose absolue des faisceaux non modulés. Ainsi le récent protocole IAEA, estime l'incertitude globale de la mesure de dose à partir d'un étalonnage en terme de dose dans l'eau dans un faisceau de cobalt à 1,5% (IAEA 1999).

Tableau V-10. Statistiques des mesures de variation journalière de la dose sur l'axe du faisceau.

	Tous (Prostate + ORL)	Prostate	ORL
Nb de faisceaux mesurés	137	89	48
Nb de mesures	1452	1452	981
Moyenne	0,0%	-0,2%	0,2%
Ecart type	0,8%	0,8%	0,8%

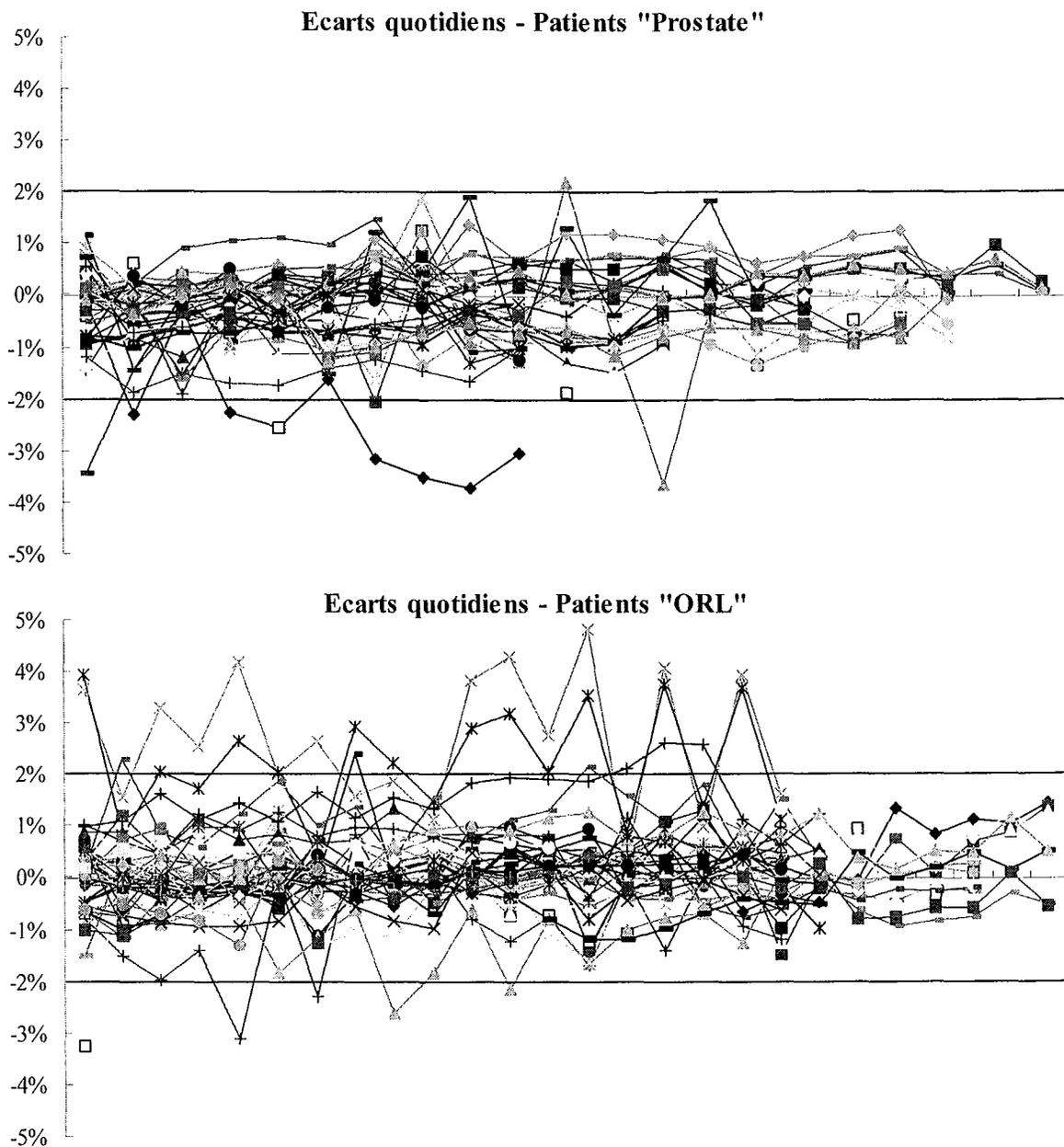


Figure V-27. Variation quotidienne de la dose mesurée sur l'axe du faisceau pour les patients "Prostate" (en haut) et pour les patients "ORL" (en bas).

Le contrôle hebdomadaire des distributions de dose réalisé à l'aide des films par superposition aux calculs de dose a renforcé l'impression de fiabilité dégagée par les résultats précédents. Par exemple, comme le montre la Figure V-28 ci-dessous, on peut observer une constance tout à fait satisfaisante de la qualité de la superposition mesure/calcul.

Les résultats obtenus pour l'ensemble des 137 faisceaux (soit 516 mesures par films) ne sont pas exposés dans ce document mais sont disponibles auprès de l'auteur.

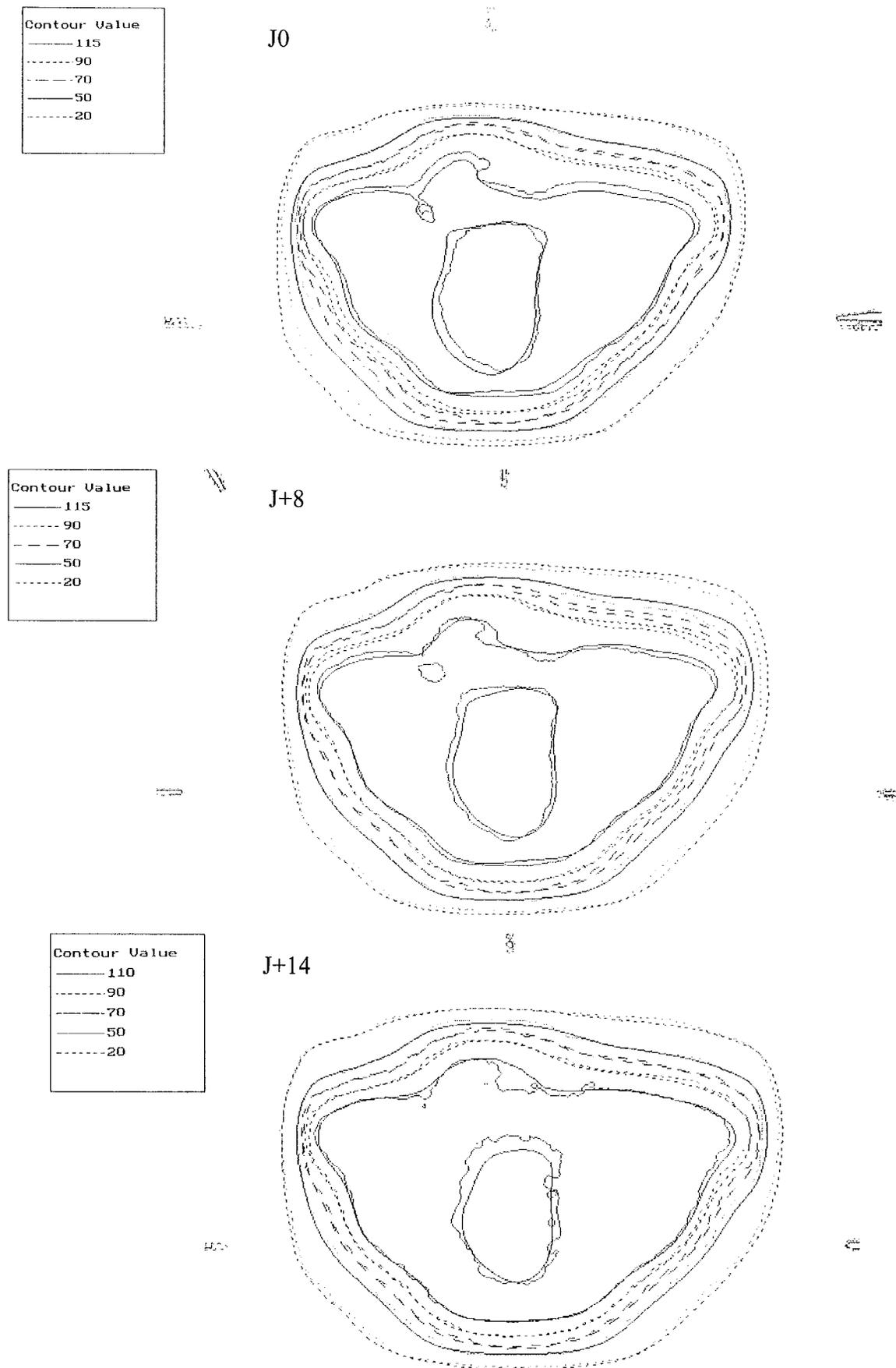


Figure V-28. Exemples de trois mesures (à J0, J+8 et J+14) de distributions de dose d'un faisceau postérieur d'un traitement RCMi de la prostate.

V-6. Discussion et conclusion

Dans ce dernier chapitre nous avons présenté l'aboutissement clinique de nos travaux, c'est-à-dire la mise en traitement de patients par radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité.

Dans une première partie, nous avons exposé les protocoles de traitement que nous avons mis au point pour des traitements de cancers de la prostate et de la sphère ORL. De juin 2000 à octobre 2003, 40 patients ont bénéficié de cette technique, dont 18 pour la prostate et 19 pour les cancers ORL. Trois autres patients ont été traités pour des localisations diverses (métastases osseuses, ré-irradiation post-opératoire d'un rein et irradiation d'une tumeur du sinus facial chez un enfant).

Le protocole d'irradiation pour les traitements prostatiques comprend deux parties avec 5 faisceaux de 25MV, l'une jusqu'à 46 Gy et l'autre jusqu'à la dose totale prescrite (généralement 74 ou 80 Gy). Les contraintes de dose ont été adaptées du protocole de radiothérapie conformationnelle (RTC) standard des essais multi-centriques coordonnés par le Centre Alexis-Vautrin.

Les comparaisons avec les plans conformationnels standards, ont montré que la RCMI permettait une meilleure couverture des volumes cibles tout en maintenant l'irradiation des organes à risques à des niveaux raisonnables. Un paradoxe relevé montre tout de même une légère supériorité de la radiothérapie conformationnelle par rapport à la RCMI sur l'irradiation de la paroi rectale. Ce phénomène s'explique notamment par les contraintes de dose sévères appliquées en RTC avec notamment une exclusion totale du rectum à partir de 72 Gy pour les traitements à 80Gy.

La seconde localisation traitée avec modulation d'intensité est la sphère ORL. Plus particulièrement les tumeurs de l'oropharynx et les ré-irradiations de la zone laryngée. Nous avons mis au point un protocole à 5 faisceaux de photons de 6MV pour les irradiations jusqu'à 50 Gy suivies, lorsque le complément n'est pas réalisé par curiethérapie, d'un boost à 3 ou 4 faisceaux. Pour les ré-irradiations, 3 faisceaux de 6 MV sont utilisés pour une dose totale de 60 Gy.

L'expérience nancéenne en radiothérapie conformationnelle de la sphère ORL étant moins avancée que pour les traitements de la prostate, la mise en route de la RCMI pour cette localisation a été plus longue. Une part du travail a été effectuée par les radiothérapeutes qui ont dû définir de manière plus précise les volumes d'intérêts mais, de notre côté, un apprentissage des possibilités en terme de distribution de dose a dû être mené. De même les contraintes de dose appliquées produisent des faisceaux dont la modulation est beaucoup plus marquée que pour les faisceaux de traitement de la prostate. C'est d'ailleurs la possibilité d'avoir des distributions de dose complexes qui fait l'intérêt de la RCMI en ORL.

Le gain par rapport à la radiothérapie conformationnelle est clair, tant en terme de couverture des volumes qu'en terme de confort pour le patient. Ainsi la possibilité offerte par la RCMI d'avoir une dose réduite aux glandes salivaires ainsi qu'aux muqueuses de la bouche réduit nettement les effets indésirables à court terme. Les résultats cliniques préliminaires des patients traités montre une diminution de la sensation d'assèchement de la bouche ainsi qu'une diminution des irritations des muqueuses (Lapeyre 2003a).

Pour la mise en route des traitements avec modulation d'intensité par collimateur multilame, chaque établissement doit faire le choix entre la collimation dynamique et la collimation segmentée. Bien souvent le choix est dicté par le matériel dans sa capacité à supporter la collimation dynamique. Au moment du début de nos travaux, et cela reste valable aujourd'hui, la société Varian était la seule capable de réaliser les traitements avec les deux méthodes. Les autres, pour des problèmes essentiellement de contrôle du débit de dose et de

capacités mécaniques du CML, ne proposaient que la méthode segmentée réalisée en considérant les segments comme autant de champs de traitement. Disposant du système Varian, la question du choix de la méthode de traitement nous a été posée. Afin de réaliser ce choix nous avons mené une étude sur la comparaison des méthodes d'irradiation dynamique et segmentée. Cette étude présentée dans ce chapitre, nous a conduit à choisir la méthode dynamique du fait de sa plus grande souplesse d'utilisation et sa capacité supérieure à reproduire des profils complexes.

La méthode dynamique peut être l'objet de critiques sur la difficulté de réaliser les contrôles des faisceaux et sur l'augmentation du contrôle de qualité nécessaire. Néanmoins, avec le protocole de contrôle de qualité des plans de traitement que nous avons défini, et dont les principaux résultats sont présentés dans ce chapitre, nous avons démontré la précision de la chaîne de traitement par RCMI ainsi que sa fiabilité tout au long du traitement. Grâce à ce protocole, nous avons pu alléger les contrôles dès le dixième patient pour ne conserver que le contrôle des faisceaux avant la mise en traitement. Tant que des moyens efficaces et rapides de mesures de la dose *in vivo* ne seront pas disponibles, il est indispensable de conserver une vérification sur fantôme de chaque faisceau avant la mise en traitement. L'outil de mesure *in vivo* le plus prometteur étant le système d'imagerie portale utilisé comme dosimètre.

Notre expérience acquise jusqu'à présent nous permet d'envisager une évolution de nos protocoles de traitement soit pour améliorer la technique d'irradiation soit pour élargir les indications bénéficiant de la RCMI. Par exemple, pour les traitements de l'oropharynx, l'irradiation des aires ganglionnaires sus-claviculaires inférieures est réalisée par un champ antérieur classique non modulé. L'intégration de ces aires dans les volumes ganglionnaires irradiés par les faisceaux modulés serait bénéfique car, d'une part, cela simplifierait la réalisation du traitement et d'autre part il ne se poserait plus le problème de la jonction des champs modulés et non modulés. Cependant, un certain nombre de contraintes sont assujetties à ce changement. Il y a d'une part la nécessité de la part du radiothérapeute de dessiner l'intégralité des chaînes ganglionnaires et d'autre part les parties préalablement cachées par les lames doivent pouvoir être protégées de la même manière avec les faisceaux modulés. C'est notamment le cas du larynx qu'il est souhaitable de ne pas irradié au dessus de 10Gy.

L'extension de l'utilisation de la RCMI à d'autres localisations ORL que les tumeurs de l'oropharynx sont également envisagées. Les sites entrevus sont par exemple le cavum, les atteintes des fosses nasales etc... La complexité de ces localisations est accrue car la proximité de nombreux organes à risques avec les volumes cibles est importante. Des structures sensibles tels que le système visuel doivent pouvoir être épargnées efficacement. D'autres équipes européennes emploient déjà la modulation d'intensité pour ces localisations avec un bénéfice important.

CONCLUSION GENERALE

L'intitulé que nous avons donné à nos travaux de recherche était « La problématique et l'évolution du contrôle de qualité pour la mise en oeuvre de la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI). » Ce sujet comporte trois thèmes majeurs :

- La problématique du contrôle de qualité ;
- L'évolution de ce contrôle de qualité ;
- La mise en oeuvre de la RCMI.

De manière générale, pour les trois thèmes nous avons proposé des solutions originales. Nous avons proposé une méthodologie complète de contrôle de qualité de la chaîne de traitement en définissant les moyens et les méthodes appropriées. Ensuite, du fait des limitations du matériel disponible sur le marché, nous avons fait évoluer le contrôle de qualité en cherchant de nouveaux outils pour le réaliser. Notre choix s'est porté sur la dosimétrie par système d'imagerie portale dont nous avons montré l'efficacité. Enfin ces travaux ont permis la mise en place de protocoles de traitements des patients par RCMI avec une précision et une fiabilité démontrée.

Reprenons en détail les résultats que nous avons présentés :

Le premier thème correspond à la définition d'un programme d'assurance de qualité complet permettant la mise en route initiale de la RCMI de manière sûre. C'est ce que nous nous sommes attachés à présenter dans les trois premiers chapitre de ce manuscrit.

Dans un premier temps une analyse approfondie de la bibliographie nous a permis de dégager les caractéristiques générales de ce nouveau type d'irradiation et de maîtriser les différentes solutions proposées (chapitre I). A partir de là, il nous est apparu nécessaire d'élaborer un protocole complet d'assurance de qualité de la chaîne de traitement par RCMI, chose qui n'était pas disponible à l'époque du début de nos travaux (fin 1999 – début 2000).

La mise en route du contrôle de qualité est nécessairement précédée d'un choix de moyens et de méthodes adaptés aux objets contrôlés (chapitre II). L'élément majeur pour réaliser les contrôles est le détecteur. Parmi l'ensemble des détecteurs disponibles nous avons cherché à évaluer ceux qui nous paraissaient les plus adaptés à la mesure des faisceaux modulés. Nous avons pu observer que les détecteurs de type chambre d'ionisation étaient ceux qui permettaient une mesure suffisamment précise et reproductible avec une grande facilité d'exploitation des résultats. Ces détecteurs ont donc été préférés, par exemple, aux détecteurs thermoluminescents, aux diodes semi-conductrices pour la mesure de dose absolue des faisceaux. L'étendue de la gamme de chambres d'ionisation disponibles a nécessité une étude pour évaluer l'impact du type de détecteur sur la précision de mesure obtenue. Nous avons pu voir que l'utilisation de chambres d'ionisation cylindriques de faible volume (inférieur ou égal à $0,3 \text{ cm}^3$) permettait d'obtenir une précision suffisante sur la lecture et sur le positionnement du détecteur.

Pour la mesure des distributions de dose, le choix devait être fait entre les films radiographiques et les matrices de détecteurs solides. Les premiers présentent l'avantage d'être parfaitement connus. En revanche, ils souffrent d'un manque de précision due à une grande sensibilité aux conditions d'utilisation. L'usage de matrices de détecteurs permettrait d'éviter ces désagréments mais leur utilisation comme unique dosimètre n'est pas envisageable. Nous avons donc décidé de conserver le film radiographique comme dosimètre de référence pour la mesure relative des faisceaux modulés.

Le détecteur étant systématiquement placé dans un milieu de mesure, nous avons également conduit des recherches pour choisir le fantôme de mesure le plus adapté. Les critères de sélection étaient la forme recherchée, la facilité d'utilisation et surtout l'adaptation par rapport aux mesures à effectuer. Nous avons ainsi décidé de conserver le fantôme rectangulaire en plaques pour la mesure individuelle des faisceaux car il s'agit de la configuration permettant d'obtenir la meilleure précision. En revanche pour le contrôle de la distribution de dose complète, les fantômes de mesures existants ne semblaient pas appropriés à nos méthodes. Nous avons donc mis au point deux fantômes originaux, l'un pour simuler les localisations pelviennes, l'autre pour les localisations de la tête et du cou. Nous avons présenté les résultats de l'utilisation du premier, en revanche le second n'a été présenté que de manière virtuelle car en cours de fabrication au moment de la rédaction de ce document.

Parallèlement au choix du matériel, nous avons mis au point la méthodologie du contrôle de qualité. Celle-ci porte sur deux aspects : d'abord le contrôle des différents éléments constituant la chaîne de traitement par RCMI afin de valider chaque partie séparément, et ceci étant fait, de valider leur enchaînement et leur connexion avec les éléments non spécifiques à la modulation d'intensité ; ensuite le contrôle des plans de traitement par RCMI soit en considérant les faisceaux individuellement, soit en considérant la somme des faisceaux.

Dans ce but, nous avons proposé une série de tests permettant d'évaluer les capacités de chaque élément (chapitre III). Ces tests ayant validés successivement le couple accélérateur-collimateur multilame, l'algorithme de séquençage et l'algorithme d'optimisation des fluences. Nous avons également fait des propositions pour un contrôle de qualité régulier de ces éléments.

Nous rappelons également que ces propositions viennent compléter, et non se substituer, le contrôle de qualité effectué pour les traitements standards.

Le second thème de notre travail est l'évolution du contrôle de qualité. Si les outils disponibles au moment du début de nos travaux ont permis de confirmer la validité de la méthode, leur utilisation est relativement lourde. Le développement de l'utilisation de la RCMI passera nécessairement par une simplification des procédures tout en conservant une précision suffisante. C'est pourquoi nous avons justement cherché des ouvertures dans ce sens. Notre expérience acquise avec les moyens traditionnels nous ont permis de mener ces recherches et notre attention s'est focalisée sur l'utilisation des systèmes d'imagerie portale. Ces détecteurs, utilisés traditionnellement comme système d'imagerie pour vérifier le positionnement des patients, ont été l'objet de recherches pour étendre leur utilisation à la dosimétrie des faisceaux. Dans le cadre d'une collaboration avec le constructeur Varian, nous avons eu la possibilité d'évaluer leur système d'imagerie à chambre d'ionisation liquide qui a été adapté en vue de la dosimétrie des faisceaux modulés (chapitre IV). Nous avons conduit une série de mesures permettant d'évaluer les caractéristiques de ce nouveau détecteur et nous en avons conclu que le comportement de ce système offrait les qualités requises pour être un détecteur efficace et précis. La procédure d'étalonnage spécifique est simple et rapide. Il présente une linéarité en fonction de la dose parfaite entre 5 et 500 UM, la reproductibilité à

court terme est excellente mais un étalonnage régulier en dose absolue est nécessaire pour assurer une bonne reproductibilité à long terme. Son utilisation pour la dosimétrie relative des faisceaux en remplacement des films radiographiques permettra, non seulement un gain de temps, mais également un gain en précision non négligeable.

Le troisième thème abordé dans ce travail est la mise en route des traitements par RCMi (chapitre V). Grâce à nos travaux, le Centre Alexis Vautrin a été le premier centre français à traiter des patients avec modulation d'intensité dynamique. La première localisation traitée était la prostate et à ce jour (octobre 2003) 18 patients ont été traités. En nous basant sur l'expérience de la radiothérapie conformationnelle standard, nous avons défini un protocole de traitement complet pour les traitements à haute dose (74 ou 80 Gy) des tumeurs localisées de la prostate. Celui comporte notamment deux parties, chacune réalisée avec cinq faisceaux de photons de 25 MV. La balistique utilisée permet un gain sur la couverture des volumes cibles par rapport à la radiothérapie conformationnelle standard tout en maintenant l'irradiation des organes à risques à un niveau acceptable. La seconde localisation bénéficiant de la RCMi a été la sphère ORL. Les indications traitées sont principalement les tumeurs de l'oropharynx. Ponctuellement des indications de ré-irradiation sont traitées par faisceaux modulés. De manière plus marquée que pour la prostate, dans les traitements de l'oropharynx, une meilleure protection des organes à risques est obtenue tout en améliorant la couverture des volumes cibles. Ces résultats dosimétriques semblent corrélés aux premières observations cliniques effectuées par le corps médical. Cependant, un recul plus important est nécessaire pour évaluer définitivement l'apport de la modulation d'intensité. Depuis janvier 2002, 19 patients ont bénéficié d'une radiothérapie avec modulation d'intensité pour un cancer ORL.

La mise en traitement des patients traités par RCMi s'accompagne d'une vérification systématique des doses délivrées par chaque faisceau de traitement comme pour n'importe quel patient traité au Centre Alexis Vautrin. Les contrôles réalisés ont permis de valider les calculs effectués et la précision observée était de 4%. Les contrôles effectués avant la mise en traitement ont conduit à changer le traitement pour la seconde partie d'un patient traité pour un cancer de la prostate. Le traitement a été poursuivi en radiothérapie conformationnelle standard.

Afin d'évaluer la fiabilité de la technique d'irradiation par faisceaux modulés, un contrôle régulier des faisceaux au cours du traitement a été mené. Les contrôles quotidiens de la dose absolue et hebdomadaires pour la distribution de dose ont montré une excellente capacité de la machine à supporter les irradiations dynamiques qui ont été préférées aux irradiations segmentées grâce à une plus grande facilité à reproduire des profils de dose complexes.

Nos travaux ont répondu aux questions posées pour la mise en oeuvre de la modulation d'intensité. Le Centre Alexis Vautrin n'a pas été le seul bénéficiaire de ces travaux, les nombreuses collaborations que nous avons eu pendant ces années, dans le cadre notamment du groupe GORTEC IMRT Physique ou de l'étude médico-économique STIC2001, ont permis à d'autres établissements de mettre en place plus rapidement cette technique. Nous avons également eu la chance de profiter de l'expérience d'autres institutions sur des sujets divers. Cela était notamment le cas du Service de Radiothérapie de l'Hôpital Universitaire Gasthuisberg de Leuven (Belgique) à propos de la dosimétrie portale ou de l'utilisation « optimale » du système de planification inverse.

Mais il reste un certain nombre de points sur lesquels une attention particulière mérite d'être portée.

Du point de vue plus physique, le principal frein au développement de la modulation d'intensité est la charge de travail nécessaire pour les contrôles des faisceaux. L'utilisation de détecteurs tels que les systèmes d'imagerie portale devrait permettre de simplifier les procédures mais également de permettre une analyse rapide et automatisée du résultat. Les outils d'évaluation tels que la méthode du Gamma Index supprimeront la subjectivité inhérente à la seule superposition des distributions de dose.

Plusieurs équipes ont montré un intérêt de la dosimétrie portale avec la prise en compte du patient. En plus, du seul contrôle de la modulation du faisceau, une vérification de la dose déposée dans le patient pourra être envisageable. Dès lors, une adaptation du traitement *a posteriori* à la séance suivante permettrait de compenser les erreurs observées la veille. Cependant un certain nombre de facteurs, allant de la précision des algorithmes de calculs à la prise en compte des accessoires présents dans le faisceau, demandent encore des développements.

Du point de vue clinique, nous pensons que l'utilisation de la modulation d'intensité n'a pas encore démontré tout son potentiel. Le recul dont nous disposons actuellement n'est pas encore suffisant pour pouvoir évaluer d'une part le gain thérapeutique et d'autre part sur la diminution des effets indésirables pouvant apparaître à plus ou long terme. Il serait également intéressant d'explorer d'autres localisation pour l'utilisation de la RCMI. Nous pensons entre autres aux tumeurs pulmonaires en associant un contrôle de la respiration et au traitement du sein par une méthode simple de modulation utilisée comme compensateur dynamique.

Il semble également aujourd'hui admis qu'une amélioration de la guérison ne puisse être obtenue que par une augmentation de la dose délivrée à la tumeur, associée ou non à des traitements complémentaires (chirurgie, chimiothérapie, etc.). Nous pensons que le seul moyen pour y parvenir sans engendrer des conséquences néfastes pour les patients est d'utiliser la modulation d'intensité pour créer des zones précises de surdosages. Ceci sera certainement prochainement possible dès lors qu'un apprentissage suffisant de la RCMI aura été fait et que des essais thérapeutiques dans ce sens pourront être menés.

Notre travail a porté principalement sur la partie réalisation du traitement. De ce point de vue, les capacités des machines semblent être exploitées pleinement. Pour améliorer l'efficacité des traitements, les efforts doivent également se concentrer sur la prise en compte du caractère mobile des patients. En effet, jusqu'à présent, les traitements sont planifiés et réalisés en considérant l'imagerie utilisée (le scanner dosimétrique) comme représentative de l'état du patient à n'importe quel moment. Or la respiration, les changements du contenu des organes tels que la vessie ou le rectum, le changement de poids du patient au cours du temps sont responsables d'une mobilité importante des organes. Pour essayer de tenir compte de ces paramètres, des marges sont définies autour de volumes cibles, augmentant ainsi le volume irradié. La connaissance précise du mouvement des organes permettrait d'adapter au cas par cas les marges à utiliser pour réduire la taille des volumes et ainsi permettre une escalade de dose si nécessaire tout en réduisant les effets indésirables.

BIBLIOGRAPHIE

- (Adams 2001) Adams E. J., Nutting C. M., Convery D. J., *et al.* "Potential role of intensity-modulated radiotherapy in the treatment of tumors of the maxillary sinus." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001, vol. **51** (3): pp.579-88.
- (Alber 2000) Alber M. and Nusslin F. "Intensity modulated photon beams subject to a minimal surface smoothing constraint." Phys Med Biol, 2000, vol. **45** (5): pp.N49-N52.
- (Aletti 2001) Aletti P., Marchesi V., Metayer Y., *et al.* Comparison of IMRT and standard conformal therapy for the treatment of the cancer of the prostate. 6th biennial ESTRO Meeting on "Physics for Clinical Radiotherapy" and on "Radiation Technology for Clinical Radiotherapy", Seville (Espagne), 2001, Radiother Oncol; 61 Suppl 1, p.S67.
- (Althof 1996) Althof V. G., de Boer J. C., Huizenga H., *et al.* "Physical characteristics of a commercial electronic portal imaging device." Med Phys, 1996, vol. **23** (11): pp.1845-55.
- (Arnfield 2000) Arnfield M. R., Siebers J. V., Kim J. O., *et al.* "A method for determining multileaf collimator transmission and scatter for dynamic intensity modulated radiotherapy." Med Phys, 2000, vol. **27** (10): pp.2231-41.
- (Arnfield 2001) Arnfield M. R., Wu Q., Tong S., *et al.* "Dosimetric validation for multileaf collimator-based intensity-modulated radiotherapy: a review." Med Dosim, 2001, vol. **26** (2): pp.179-88.
- (Azcona 2002) Azcona J. D., Siochi R. A. and Azinovic I. "Quality assurance in IMRT: importance of the transmission through the jaws for an accurate calculation of absolute doses and relative distributions." Med Phys, 2002, vol. **29** (3): pp.269-74.
- (Balog 1999) Balog J. P., Mackie T. R., Wenman D. L., *et al.* "Multileaf collimator interleaf transmission." Med Phys, 1999, vol. **26** (2): pp.176-86.
- (Beckendorf 2003) Beckendorf V., Guerif S., Le Prise E., *et al.* "The French 70 Gy versus 80 Gy dose escalation trial for localized prostate cancer: feasibility and toxicity." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2003, vol. **57** (Supplement): pp.S152-S153.
- (Bey 2002) Bey P., Beckendorf V., Aletti P., *et al.* "La radiothérapie conformationnelle dans le cancer de la prostate : pour qui et comment?" Cancer Radiother, 2002, vol. **6** (3): pp.147-53.
- (Bey 2003) Bey P., Carrie C., Ginestet C., *et al.* "French study of dose escalation from 66 to 80 GY with 3D-CRT in prostate cancer: results at 5 years." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2003, vol. **57** (Supplement): pp.S272.
- (Blomquist 1998) Blomquist M., Satherberg A., Karlsson M., *et al.* "Scanned intensity modulations for 50 MV photons." Phys Med Biol, 1998, vol. **43** (5): pp.1185-97.
- (Boellaard 1996) Boellaard R., van Herk M. and Mijnheer B. J. "The dose response relationship of a liquid-filled electronic portal imaging device." Med Phys, 1996, vol. **23** (9): pp.1601-11.
- (Bortfeld 1990) Bortfeld T., Burkelbach J., Boesecke R., *et al.* "Methods of image reconstruction from projections applied to conformation radiotherapy." Phys Med Biol, 1990, vol. **35** (10): pp.1423-34.
- (Bortfeld 1993) Bortfeld T. and Schlegel W. "Optimization of beam orientations in radiation therapy: some theoretical considerations." Phys Med Biol, 1993, vol. **38** (2): pp.291-304.

- (Bortfeld 1994) Bortfeld T., Kahler D., Waldron T., *et al.* "X-ray field compensation with multileaf collimators." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1994, vol. **28** (3): pp.723-30.
- (Bortfeld 1996) Bortfeld T., Schlegel W., Dykstra C., *et al.* "Physical vs. biological objectives for treatment plan optimization." Radiother Oncol, 1996, vol. **40** (2): pp.185-7.
- (Bortfeld 1999) Bortfeld T. "Optimized planning using physical objectives and constraints." Semin Radiat Oncol, 1999, vol. **9** (1): pp.20-34.
- (Boyer 1992) Boyer A. L., Ochranc T. G., Nyerick C. E., *et al.* "Clinical dosimetry for implementation of a multileaf collimator." Med Phys, 1992, vol. **19** (5): pp.1255-61.
- (Boyer 1997) Boyer A. L., Geis P., Grant W., *et al.* "Modulated beam conformal therapy for head and neck tumors." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1997, vol. **39** (1): pp.227-36.
- (Bragg 2002) Bragg C. M., Conway J. and Robinson M. H. "The role of intensity-modulated radiotherapy in the treatment of parotid tumors." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002, vol. **52** (3): pp.729-38.
- (Brahme 1987) Brahme A. "Design principles and clinical possibilities with a new generation of radiation therapy equipment. A review." Acta Oncol, 1987, vol. **26** (6): pp.403-412.
- (Brahme 1988) Brahme A. "Optimization of stationary and moving beam radiation therapy techniques." Radiother Oncol, 1988, vol. **12** (2): pp.129-40.
- (Brahme 1993) Brahme A. "Optimization of radiation therapy and the development of multileaf collimation." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1993, vol. **25** (2): pp.373-5.
- (Brahme 1999) Brahme A. "Optimized radiation therapy based on radiobiological objectives." Semin Radiat Oncol, 1999, vol. **9** (1): pp.35-47.
- (Bramouille 2002) Bramouille C., Aget H. and Louisot P. "Etude d'un film récemment commercialisé pour la dosimétrie des faisceaux de photons de haute énergie." Cancer Radiother, 2002, vol. **6** (5): pp.300-2.
- (Broggi 2001) Broggi S., Fiorino C. and Calandrino R. "A simple and robust method for in vivo midline dose map estimations using diodes and portal detectors." Radiother Oncol, 2001, vol. **58** (2): pp.169-78.
- (Broggi 2002) Broggi S., Fiorino C. and Calandrino R. "In vivo estimation of midline dose maps by transit dosimetry in head and neck radiotherapy." Br J Radiol, 2002, vol. **75** (900): pp.974-81.
- (Brundage 2002) Brundage M., Lukka H., Crook J., *et al.* "The use of conformal radiotherapy and the selection of radiation dose in T1 or T2 low or intermediate risk prostate cancer - a systematic review." Radiother Oncol, 2002, vol. **64** (3): pp.239-250.
- (Buccioli 2003) Buccioli M., Buonamici F. B., Mazzocchi S., *et al.* "Diamond detector versus silicon diode and ion chamber in photon beams of different energy and field size." Med Phys, 2003, vol. **30** (8): pp.2149-54.
- (Burman 1997) Burman C., Chui C. S., Kutcher G., *et al.* "Planning, delivery, and quality assurance of intensity-modulated radiotherapy using dynamic multileaf collimator: a strategy for large-scale implementation for the treatment of carcinoma of the prostate." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1997, vol. **39** (4): pp.863-73.
- (Butler 1999) Butler E. B., Teh B. S., Grant W. H., 3rd, *et al.* "Smart (simultaneous modulated accelerated radiation therapy) boost: a new accelerated fractionation schedule for the treatment of head and neck cancer with intensity modulated radiotherapy." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999, vol. **45** (1): pp.21-32.
- (Cardinale 1998) Cardinale R. M., Benedict S. H., Wu Q., *et al.* "A comparison of three stereotactic radiotherapy techniques; ARCS vs. noncoplanar fixed fields vs. intensity modulation." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1998, vol. **42** (2): pp.431-436.
- (Carol 1996) Carol M., Grant W. H., Bleier A. R., *et al.* "The field-matching problem as it applies to the peacock three dimensional conformal system for intensity modulation." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1996, vol. **34** (1): pp.183-187.

- (Chang 2000) Chang J., Mageras G. S., Chui C. S., *et al.* "Relative profile and dose verification of intensity-modulated radiation therapy." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000, vol. **47** (1): pp.231-40.
- (Chao 2001) Chao K. S., Majhail N., Huang C. J., *et al.* "Intensity-modulated radiation therapy reduces late salivary toxicity without compromising tumor control in patients with oropharyngeal carcinoma: a comparison with conventional techniques." Radiother Oncol, 2001, vol. **61** (3): pp.275-280.
- (Chao 2003) Chao K. S., Ozyigit G., Tran B. N., *et al.* "Patterns of failure in patients receiving definitive and postoperative IMRT for head-and-neck cancer." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2003, vol. **55** (2): pp.312-321.
- (Chen 2002) Chen Z., Xing L. and Nath R. "Independent monitor unit calculation for intensity modulated radiotherapy using the MIMiC multileaf collimator." Med Phys, 2002, vol. **29** (9): pp.2041-51.
- (Cheng 2002) Cheng C. W. and Das I. J. "Comparison of beam characteristics in intensity modulated radiation therapy (IMRT) and those under normal treatment condition." Med Phys, 2002, vol. **29** (2): pp.226-30.
- (Chetty 2002) Chetty I. J. and Charland P. M. "Investigation of Kodak extended dose range (EDR) film for megavoltage photon beam dosimetry." Phys Med Biol, 2002, vol. **47** (20): pp.3629-41.
- (Chuang 2002) Chuang C. F., Verhey L. J. and Xia P. "Investigation of the use of MOSFET for clinical IMRT dosimetric verification." Med Phys, 2002, vol. **29** (6): pp.1109-15.
- (Chui 1996) Chui C. S., Spirou S. and LoSasso T. "Testing of dynamic multileaf collimation." Med Phys, 1996, vol. **23** (5): pp.635-41.
- (Chui 2001) Chui C. S. and Spirou S. V. "Inverse planning algorithms for external beam radiation therapy." Med Dosim, 2001, vol. **26** (2): pp.189-97.
- (Claus 2002) Claus F., Duthoy W., Boterberg T., *et al.* "Intensity modulated radiation therapy for oropharyngeal and oral cavity tumors: clinical use and experience." Oral Oncol, 2002, vol. **38** (6): pp.597.
- (Convery 1992) Convery D. J. and Rosenbloom M. E. "The generation of intensity-modulated fields for conformal radiotherapy by dynamic collimation." Phys Med Biol, 1992, vol. **37** (6): pp.1359.
- (Curtin-Savard 1999) Curtin-Savard A. J. and Podgorsak E. B. "Verification of segmented beam delivery using a commercial electronic portal imaging device." Med Phys, 1999, vol. **26** (5): pp.737-42.
- (Dai 2001) Dai J. and Zhu Y. "Minimizing the number of segments in a delivery sequence for intensity-modulated radiation therapy with a multileaf collimator." Med Phys, 2001, vol. **28** (10): pp.2113-20.
- (De Meerleer 2000) De Meerleer G. O., Vakaet L. A., De Gerssem W. R., *et al.* "Radiotherapy of prostate cancer with or without intensity modulated beams: a planning comparison." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000, vol. **47** (3): pp.639-48.
- (De Neve 1996) De Neve W., De Wagter C., De Jaeger K., *et al.* "Planning and delivering high doses to targets surrounding the spinal cord at the lower neck and upper mediastinal levels: static beam-segmentation technique executed with a multileaf collimator." Radiother Oncol, 1996, vol. **40** (3): pp.271-9.
- (Depuydt 2002) Depuydt T., Van Esch A. and Huyskens D. P. "A quantitative evaluation of IMRT dose distributions: refinement and clinical assessment of the gamma evaluation." Radiother Oncol, 2002, vol. **62** (3): pp.309-19.
- (DeWerd 2003) DeWerd L. and Mackie R. "Comment on "Comparison of ionization chambers of various volumes for IMRT absolute dose verification"." Med Phys, 2003, vol. **30** (8): pp.2264.

- (Dirkx 1998) Dirkx M. L., Heijmen B. J. and van Santvoort J. P. "Leaf trajectory calculation for dynamic multileaf collimation to realize optimized fluence profiles." Phys Med Biol, 1998, vol. **43** (5): pp.1171-84.
- (Dirkx 2000) Dirkx M. L. and Heijmen B. J. "Testing of the stability of intensity modulated beams generated with dynamic multileaf collimation, applied to the MM50 racetrack microtron." Med Phys, 2000, vol. **27** (12): pp.2701-7.
- (Eisbruch 1999) Eisbruch A., Ten Haken R. K., Kim H. M., *et al.* "Dose, volume, and function relationships in parotid salivary glands following conformal and intensity-modulated irradiation of head and neck cancer." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999, vol. **45** (3): pp.577-587.
- (Eisbruch 2002a) Eisbruch A. "Intensity-modulated radiotherapy of head-and-neck cancer: encouraging early results." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002a, vol. **53** (1): pp.1-3.
- (Eisbruch 2002b) Eisbruch A., Foote R. L., O'Sullivan B., *et al.* "Intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancer: emphasis on the selection and delineation of the targets." Semin Radiat Oncol, 2002b, vol. **12** (3): pp.238-49.
- (El Balaa 2003) El Balaa H. "Intégration et validation d'un système de compensateurs dans une chaîne de traitement de radiothérapie par modulation d'intensité". Thèse Rayonnement et imagerie en médecine, option 1: Physique radiologique et médicale. Paris: Université Paris Sud, Faculté de médecine, 2003, 263 pages.
- (Elles 2003) Elles S. "Dosimétrie inverse en radiothérapie : détermination des profils d'intensité des faisceaux par méthodes d'optimisation mathématique". Thèse Automatique et production automatisée. Nancy: Institut National Polytechnique de Lorraine, 2003, 135 pages.
- (Emami 1996) Emami B., Purdy J. A., Simpson J. R., *et al.* "3-D conformal radiotherapy in head and neck cancer. The Washington University experience." Frontiers Of Radiation Therapy And Oncology, 1996, vol. **29**: pp.207-220.
- (Essers 1995) Essers M., Hoogervorst B. R., van Herk M., *et al.* "Dosimetric characteristics of a liquid-filled electronic portal imaging device." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1995, vol. **33** (5): pp.1265-72.
- (Essers 1999) Essers M. and Mijnheer B. J. "In vivo dosimetry during external photon beam radiotherapy." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999, vol. **43** (2): pp.245-59.
- (Esthappan 2002) Esthappan J., Mutic S., Harms W. B., *et al.* "Dosimetry of therapeutic photon beams using an extended dose range film." Med Phys, 2002, vol. **29** (10): pp.2438-45.
- (Euratom-97/43 1997) Euratom-97/43 "Directive européenne du 30 juin 1997 relative à la protection sanitaire des personnes contre les dangers des rayonnements ionisants lors d'expositions à des fins médicales." Journal officiel de l'Union Européenne, 1997, vol. **L180**: pp.22-27.
- (Evans 1997) Evans P. M., Hansen V. N. and Swindell W. "The optimum intensities for multiple static multileaf collimator field compensation." Med Phys, 1997, vol. **24** (7): pp.1147-56.
- (Evans 2000) Evans P. M., Donovan E. M., Partridge M., *et al.* "The delivery of intensity modulated radiotherapy to the breast using multiple static fields." Radiother Oncol, 2000, vol. **57** (1): pp.79-89.
- (Ezzell 1996) Ezzell G. A. "Genetic and geometric optimization of three-dimensional radiation therapy treatment planning." Med Phys, 1996, vol. **23** (3): pp.293-305.
- (Fidanzio 2000) Fidanzio A., Azario L., Miceli R., *et al.* "PTW-diamond detector: dose rate and particle type dependence." Med Phys, 2000, vol. **27** (11): pp.2589-93.

- (Fiorino 2000) Fiorino C., Broggi S., Corletto D., *et al.* "Conformal irradiation of concave-shaped PTVs in the treatment of prostate cancer by simple 1D intensity-modulated beams." Radiother Oncol, 2000, vol. **55** (1): pp.49-58.
- (Fraass 1999) Fraass B. A., Kessler M. L., McShan D. L., *et al.* "Optimization and clinical use of multisegment intensity-modulated radiation therapy for high-dose conformal therapy." Semin Radiat Oncol, 1999, vol. **9** (1): pp.60-77.
- (Galvin 1992) Galvin J. M., Smith A. R., Moeller R. D., *et al.* "Evaluation of multileaf collimator design for a photon beam." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1992, vol. **23** (4): pp.789-801.
- (Galvin 1993a) Galvin J. M., Chen X. G. and Smith R. M. "Combining multileaf fields to modulate fluence distributions." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1993a, vol. **27** (3): pp.697-705.
- (Galvin 1993b) Galvin J. M., Smith A. R. and Lally B. "Characterization of a multi-leaf collimator system." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1993b, vol. **25** (2): pp.181-92.
- (Geis 1996) Geis P., Boyer A. L. and Wells N. H. "Use of a multileaf collimator as a dynamic missing-tissue compensator." Med Phys, 1996, vol. **23** (7): pp.1199-205.
- (Gensanne 2003) Gensanne D. "Réalisation d'un nouveau gel ferreux équivalent-tissu incorporant un substrat hydrocarbure : applications en dosimétrie volumique par imagerie de résonance magnétique". Thèse Physique Radiologique et Médicale. Toulouse: Université Paul Sabatier, 2003, 123 pages.
- (Gilbeau 2001) Gilbeau L., Octave-Prignot M., Loncol T., *et al.* "Comparison of setup accuracy of three different thermoplastic masks for the treatment of brain and head and neck tumors." Radiother Oncol, 2001, vol. **58** (2): pp.155-162.
- (Graff-Cailleaud 2003) Graff-Cailleaud P., Marchesi V., Peiffert D., *et al.* "Dosimetric comparison between conformal radiation therapy and intensity modulated radiation therapy for high-dose prostate radiation. A paradoxical increased dose to the anterior rectal wall." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2003, vol. **57** (Supplement): pp.S435.
- (Graves 2001) Graves M. N., Thompson A. V., Martel M. K., *et al.* "Calibration and quality assurance for rounded leaf-end MLC systems." Med Phys, 2001, vol. **28** (11): pp.2227-33.
- (Gregoire 2000) Gregoire V., Coche E., Cosnard G., *et al.* "Selection and delineation of lymph node target volumes in head and neck conformal radiotherapy. Proposal for standardizing terminology and procedure based on the surgical experience." Radiother Oncol, 2000, vol. **56** (2): pp.135-50.
- (Grein 2002) Grein E. E., Lee R. and Luchka K. "An investigation of a new amorphous silicon electronic portal imaging device for transit dosimetry." Med Phys, 2002, vol. **29** (10): pp.2262-8.
- (Gum 2002) Gum F., Scherer J., Bogner L., *et al.* "Preliminary study on the use of an inhomogeneous anthropomorphic Fricke gel phantom and 3D magnetic resonance dosimetry for verification of IMRT treatment plans." Phys Med Biol, 2002, vol. **47** (7): pp.N67-77.
- (Hanks 2002) Hanks G. E., Hanlon A. L., Epstein B., *et al.* "Dose response in prostate cancer with 8-12 years' follow-up." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002, vol. **54** (2): pp.427-435.
- (Hansen 1996) Hansen V. N., Evans P. M. and Swindell W. "The application of transit dosimetry to precision radiotherapy." Med Phys, 1996, vol. **23** (5): pp.713-21.
- (Hansen 1998) Hansen V. N., Evans P. M., Budgell G. J., *et al.* "Quality assurance of the dose delivered by small radiation segments." Phys Med Biol, 1998, vol. **43** (9): pp.2665-75.
- (Harms 1998) Harms W. B., Sr., Low D. A., Wong J. W., *et al.* "A software tool for the quantitative evaluation of 3D dose calculation algorithms." Med Phys, 1998, vol. **25** (10): pp.1830-6.

- (He 1999) He X., Van Esch A., Reymen R., *et al.* "Evaluation of an electronic portal imaging device for transit dosimetry." Acta Oncol, 1999, vol. **38** (5): pp.591-6.
- (Heijmen 1995) Heijmen B. J., Pasma K. L., Kroonwijk M., *et al.* "Portal dose measurement in radiotherapy using an electronic portal imaging device (EPID)." Phys Med Biol, 1995, vol. **40** (11): pp.1943-55.
- (Holmes 1994) Holmes T. and Mackie T. R. "A comparison of three inverse treatment planning algorithms." Phys Med Biol, 1994, vol. **39** (1): pp.91-106.
- (Holmes 1997) Holmes T., Bleier A., Carol M. P., *et al.* The effect of MLC leakage on the calculation and delivery of intensity modulated radiation therapy. XIIth ICCR, Salt Lake City, Utah, USA, 1997, p.346-349.
- (Hristov 1997) Hristov D. and Fallone B. G. "An active set algorithm for treatment planning optimization." Med Phys, 1997, vol. **24** (9): pp.1455-64.
- (Hristov 2002) Hristov D., Stavrev P., Sham E., *et al.* "On the implementation of dose-volume objectives in gradient algorithms for inverse treatment planning." Med Phys, 2002, vol. **29** (5): pp.848-56.
- (Hsiung 2002) Hsiung C. Y., Yorke E. D., Chui C. S., *et al.* "Intensity-modulated radiotherapy versus conventional three-dimensional conformal radiotherapy for boost or salvage treatment of nasopharyngeal carcinoma." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002, vol. **53** (3): pp.638-47.
- (Huq 2002) Huq M. S., Das I. J., Steinberg T., *et al.* "A dosimetric comparison of various multileaf collimators." Phys Med Biol, 2002, vol. **47** (12): pp.N159-70.
- (Hurkmans 2002) Hurkmans C. W., Cho B. C., Damen E., *et al.* "Reduction of cardiac and lung complication probabilities after breast irradiation using conformal radiotherapy with or without intensity modulation." Radiother Oncol, 2002, vol. **62** (2): pp.163-171.
- (IAEA 1997a) IAEA. Absorbed dose determination in photon and electron beams. An international code of practice. Technical Report Series n°277. Vienne, International Atomic Energy Agency, 1997a. 98 pages.
- (IAEA 1997b) IAEA. The use of plane parallel ionization chambers in high energy electron and photon beams. Technical Report Series n°381. Vienne, International Atomic Energy Agency, 1997b. 126 pages.
- (IAEA 1999) IAEA. Absorbed dose determination in external beam radiotherapy. An international code of practice for dosimetry based on standards of absorbed dose to water. Technical Report Series n°398. Vienne, International Atomic Energy Agency, 1999. 181 pages.
- (IAEA 2000) IAEA. Absorbed dose determination in external beam radiotherapy. An international code of practice for dosimetry based on standards of absorbed dose to water. Technical Report Series n°398. Vienne, International Atomic Energy Agency, 2000. 181 pages.
- (ICRU 1993) ICRU. Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy. Report n°50. Bethesda (Maryland), ICRU, 1993. 72 pages.
- (ICRU 1999) ICRU. Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy (Supplement to ICRU Report 50). Report n°62. Bethesda (Maryland), ICRU, 1999. 261 pages.
- (IEC 1989) IEC. Medical electrical equipment - Medical electron accelerators - Functional performance characteristics. IEC 60976. Genève, International Electrotechnical Commission, 1989. 147 pages.
- (IMRTCWG 2001) IMRTCWG "Intensity-modulated radiotherapy: current status and issues of interest." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001, vol. **51** (4): pp.880-914.
- (Islam 2003) Islam K. T., Dempsey J. F., Ranade M. K., *et al.* "Initial evaluation of commercial optical CT-based 3D gel dosimeter." Med Phys, 2003, vol. **30** (8): pp.2159-68.

- (James 2000) James H. V., Atherton S., Budgell G. J., *et al.* "Verification of dynamic multileaf collimation using an electronic portal imaging device." Phys Med Biol, 2000, vol. **45** (2): pp.495-509.
- (Jiang 1998) Jiang S. B. and Ayyangar K. M. "On compensator design for photon beam intensity-modulated conformal therapy." Med Phys, 1998, vol. **25** (5): pp.668-75.
- (Ju 2002) Ju S. G., Ahn Y. C., Huh S. J., *et al.* "Film dosimetry for intensity modulated radiation therapy: dosimetric evaluation." Med Phys, 2002, vol. **29** (3): pp.351-5.
- (Kallman 1988) Kallman P., Lind B., Eklof A., *et al.* "Shaping of arbitrary dose distributions by dynamic multileaf collimation." Phys Med Biol, 1988, vol. **33** (11): pp.1291-300.
- (Karlsson 1998) Karlsson M. G., Karlsson M. and Zackrisson B. "Intensity modulation with electrons: calculations, measurements and clinical applications." Phys Med Biol, 1998, vol. **43** (5): pp.1159-69.
- (Kestin 2000) Kestin L. L., Sharpe M. B., Frazier R. C., *et al.* "Intensity modulation to improve dose uniformity with tangential breast radiotherapy: initial clinical experience." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000, vol. **48** (5): pp.1559-68.
- (Khoo 1999) Khoo V. S., Oldham M., Adams E. J., *et al.* "Comparison of intensity-modulated tomotherapy with stereotactically guided conformal radiotherapy for brain tumors." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999, vol. **45** (2): pp.415-425.
- (Klein 1995) Klein E. E., Harms W. B., Low D. A., *et al.* "Clinical implementation of a commercial multileaf collimator: dosimetry, networking, simulation, and quality assurance." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1995, vol. **33** (5): pp.1195-208.
- (Kung 2000) Kung J. H., Chen G. T. and Kuchnir F. K. "A monitor unit verification calculation in intensity modulated radiotherapy as a dosimetry quality assurance." Med Phys, 2000, vol. **27** (10): pp.2226-30.
- (Lagrange 1994) Lagrange J. L. and Noel A. "Place de la dosimétrie in vivo en radiothérapie." Bull Cancer Radiother, 1994, vol. **81** (4): pp.456-462.
- (Lagrange 2001) Lagrange J. L. and Lipinski F. "Place de la radiothérapie de conformation dans la pratique quotidienne: enquête nationale auprès des membres de la SFRO." Cancer Radiother, 2001, vol. **5** (1): pp.44s-48s.
- (Langer 1996) Langer M., Brown R., Morrill S., *et al.* "A generic genetic algorithm for generating beam weights." Med Phys, 1996, vol. **23** (6): pp.965-71.
- (Langmack 2001) Langmack K. A. "Portal imaging." Br J Radiol, 2001, vol. **74** (885): pp.789-804.
- (Lapeyre 2003a) Lapeyre M., Marchesi V., Mege A., *et al.* "Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité des carcinomes épidermoïdes de l'oropharynx : résultats préliminaires." Soumis à Cancer Radiother, 2003a.
- (Lapeyre 2003b) Lapeyre M., Racadot S., Marchesi V., *et al.* Preservation of the parotids for oropharyngeal carcinoma: a comparison between 3 boost modalities: brachytherapy (BT), Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT) and Three Dimensional Conformal Radiotherapy (3D-CRT). Annual Brachytherapy Meeting GEC/ESTRO, Lübeck (All.), 2003b, Radiother Oncol; vol. 66 Supplement 1, p.S20.
- (Lee 2002) Lee N., Xia P., Quivey J. M., *et al.* "Intensity-modulated radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma: an update of the UCSF experience." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002, vol. **53** (1): pp.12-22.
- (Lefkopoulos 1999) Lefkopoulos D., Vieillevine L., Grandjean P., *et al.* "La planification inverse en radiothérapie d'intensité modulée." Cancer Radiother, 1999, vol. **3 Suppl 1**: pp.160-70.
- (Leybovich 2003) Leybovich L. B., Sethi A. and Dogan N. "Comparison of ionization chambers of various volumes for IMRT absolute dose verification." Med Phys, 2003, vol. **30** (2): pp.119-23.

- (Lief 1996) Lief E. P., Larsson A. and Humm J. L. "Electron dose profile shaping by modulation of a scanning elementary beam." *Med Phys*, 1996, vol. **23** (1): pp.33-44.
- (Lief 1998) Lief E. P., Lo Y. C. and Humm J. L. "Electron wedges for radiation therapy." *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1998, vol. **40** (1): pp.233-243.
- (Ling 1996) Ling C. C., Burman C., Chui C. S., *et al.* "Conformal radiation treatment of prostate cancer using inversely-planned intensity-modulated photon beams produced with dynamic multileaf collimation." *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1996, vol. **35** (4): pp.721-30.
- (Linhout 2000) Linhout N., Verellen D., De Coninck P., *et al.* "Radiothérapie conformationnelle : la tomothérapie." *Cancer Radiother*, 2000, vol. **4** (6): pp.433-42.
- (Lomax 1999) Lomax A. J. "Intensity modulation methods for proton radiotherapy." *Phys Med Biol*, 1999, vol. **44** (1): pp.185-205.
- (Lomax 2001) Lomax A. J., Boehringer T., Coray A., *et al.* "Intensity modulated proton therapy: a clinical example." *Med Phys*, 2001, vol. **28** (3): pp.317-24.
- (Lomax 2003) Lomax A. J., Goitein M. and Adams J. "Intensity modulation in radiotherapy: photons versus protons in the paranasal sinus." *Radiother Oncol*, 2003, vol. **66** (1): pp.11-18.
- (LoSasso 1998) LoSasso T., Chui C. S. and Ling C. C. "Physical and dosimetric aspects of a multileaf collimation system used in the dynamic mode for implementing intensity modulated radiotherapy." *Med Phys*, 1998, vol. **25** (10): pp.1919-27.
- (LoSasso 2001) LoSasso T., Chui C. S. and Ling C. C. "Comprehensive quality assurance for the delivery of intensity modulated radiotherapy with a multileaf collimator used in the dynamic mode." *Med Phys*, 2001, vol. **28** (11): pp.2209-19.
- (Low 1997) Low D. A. and Mutic S. "Abutment region dosimetry for sequential arc IMRT delivery." *Phys Med Biol*, 1997, vol. **42** (7): pp.1465-1470.
- (Low 1998a) Low D. A., Gerber R. L., Mutic S., *et al.* "Phantoms for IMRT dose distribution measurement and treatment verification." *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1998a, vol. **40** (5): pp.1231-5.
- (Low 1998b) Low D. A., Harms W. B., Mutic S., *et al.* "A technique for the quantitative evaluation of dose distributions." *Med Phys*, 1998b, vol. **25** (5): pp.656-61.
- (Low 2001) Low D. A., Sohn J. W., Klein E. E., *et al.* "Characterization of a commercial multileaf collimator used for intensity modulated radiation therapy." *Med Phys*, 2001, vol. **28** (5): pp.752-6.
- (Lyman 1992) Lyman J. T. "Normal tissue complication probabilities: variable dose per fraction." *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1992, vol. **22** (2): pp.247-50.
- (Ma 2001) Ma L., Yu C. X., Earl M., *et al.* "Optimized intensity-modulated arc therapy for prostate cancer treatment." *Int J Cancer*, 2001, vol. **96** (6): pp.379-84.
- (Ma 2002) Ma L. "Smoothing intensity-modulated treatment delivery under hardware constraints." *Med Phys*, 2002, vol. **29** (12): pp.2937-2945.
- (MacDougall 2002) MacDougall N. D., Pitchford W. G. and Smith M. A. "A systematic review of the precision and accuracy of dose measurements in photon radiotherapy using polymer and Fricke MRI gel dosimetry." *Phys Med Biol*, 2002, vol. **47** (20): pp.R107-21.
- (Mackie 1993) Mackie T. R., Holmes T., Swerdloff S., *et al.* "Tomotherapy: a new concept for the delivery of dynamic conformal radiotherapy." *Med Phys*, 1993, vol. **20** (6): pp.1709-19.
- (Mackie 1999) Mackie T. R., Balog J., Ruchala K., *et al.* "Tomotherapy." *Semin Radiat Oncol*, 1999, vol. **9** (1): pp.108-17.
- (Maes 2002) Maes A., Weltens C., Flamen P., *et al.* "Preservation of parotid function with uncomplicated conformal radiotherapy." *Radiother Oncol*, 2002, vol. **63** (2): pp.203-211.
- (Mageras 1991) Mageras G. S., Mohan R., Burman C., *et al.* "Compensators for three-dimensional treatment planning." *Med Phys*, 1991, vol. **18** (2): pp.133-40.

- (Marchesi 1999) Marchesi V. "Etude préliminaire de la modulation d'intensité sur un accélérateur Varian". Mémoire de Recherche, DEA Rayonnement et Imagerie en Médecine, option 1 : Physique Radiologique et Médicale. Toulouse: Université Paul Sabatier, 1999, 48 p.
- (Marchesi 2000) Marchesi V., Aletti P., Madelis G., *et al.* "Etude comparative dosimétrique de deux méthodes de modulation d'intensité réalisées sur le même accélérateur." Cancer Radiother, 2000, vol. 4 (6): pp.443-54.
- (Marchesi 2002a) Marchesi V. and Aletti P. Le contrôle de qualité en IMRT au CAV. EPU "Aspects pratiques de la mise en traitement par modulation d'intensité", Dijon, Centre G-F Leclerc, 2002a, SFPM; Recueil des communications.
- (Marchesi 2002b) Marchesi V., Aletti P., Wolf D., *et al.* Mesure de la dose relative par système d'imagerie portale : application aux faisceaux modulés en intensité par collimation dynamique. 41^{èmes} Journées Scientifiques de la Société Française de Physique Médicale, Grenoble, 2002b, Physica Medica; XVIII (2), p.70.
- (Marchesi 2002c) Marchesi V., Aletti P., Wolf D., *et al.* Relative dose verification of dynamic collimated beams by means of an electronic portal imaging device. 21st Annual ESTRO Meeting, Prague (Rép. Tchèque), 2002c, Radiother Oncol; 63 Suppl 1, p.S123-S124.
- (Marchesi 2003) Marchesi V., Aletti P., Beckendorf V., *et al.* Programme d'assurance de qualité pour la mise en route des traitements prostatiques par modulation d'intensité au Centre Alexis Vautrin. 42^{èmes} Journées Scientifiques de la Société Française de Physique Médicale, Reims, 2003, Physica Medica; XIX (2), p.xx.
- (Marcie 2003) Marcie S., Aletti P., Lefkopoulos D., *et al.* "Programme commun d'assurance de qualité de la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) des cancers de la tête et du cou." Cancer Radiother, 2003, vol. 7 (3): pp.172-178.
- (Martens 2000) Martens C., De Wagter C. and De Neve W. "The value of the PinPoint ion chamber for characterization of small field segments used in intensity-modulated radiotherapy." Phys Med Biol, 2000, vol. 45 (9): pp.2519-30.
- (Martens 2001) Martens C., De Gerssem W., De Neve W., *et al.* "Combining the advantages of step-and-shoot and dynamic delivery of intensity-modulated radiotherapy by interrupted dynamic sequences." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001, vol. 50 (2): pp.541-50.
- (Mersseman 1998) Mersseman B. and De Wagter C. "Characteristics of a commercially available film digitizer and their significance for film dosimetry." Phys Med Biol, 1998, vol. 43 (6): pp.1803-12.
- (Mohan 1994) Mohan R., Wang X., Jackson A., *et al.* "The potential and limitations of the inverse radiotherapy technique." Radiother Oncol, 1994, vol. 32 (3): pp.232-48.
- (Mohan 2000) Mohan R., Wu Q., Manning M., *et al.* "Radiobiological considerations in the design of fractionation strategies for intensity-modulated radiation therapy of head and neck cancers." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000, vol. 46 (3): pp.619-630.
- (Moiseenko 2000) Moiseenko V., Battista J. and Van Dyk J. "Normal tissue complication probabilities: dependence on choice of biological model and dose-volume histogram reduction scheme." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000, vol. 46 (4): pp.983-93.
- (Morr 2002) Morr J., DiPetrillo T., Tsai J. S., *et al.* "Implementation and utility of a daily ultrasound-based localization system with intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002, vol. 53 (5): pp.1124-9.
- (Morrill 1991) Morrill S. M., Lane R. G., Jacobson G., *et al.* "Treatment planning optimization using constrained simulated annealing." Phys Med Biol, 1991, vol. 36 (10): pp.1341-61.
- (Mubata 1997) Mubata C. D., Childs P. and Bidmead A. M. "A quality assurance procedure for the Varian multi-leaf collimator." Phys Med Biol, 1997, vol. 42 (2): pp.423-31.

-
- (Neicu 2003) Neicu T., Shirato H., Seppenwoolde Y., *et al.* "Synchronized moving aperture radiation therapy (SMART): average tumour trajectory for lung patients." Phys Med Biol, 2003, vol. **48** (5): pp.587-598.
- (Niemierko 1993) Niemierko A. and Goitein M. "Implementation of a model for estimating tumor control probability for an inhomogeneously irradiated tumor." Radiother Oncol, 1993, vol. **29** (2): pp.140-7.
- (Noel 1995) Noel A., Aletti P., Bey P., *et al.* "Detection of errors in individual patients in radiotherapy by systematic in vivo dosimetry." Radiother Oncol, 1995, vol. **34** (2): pp.144-151.
- (Nomikossov 2002) Nomikossov N. "Corrélation de la forme des profils de dose à la forme des organes en RCMI. Influence du type de détecteur et des profils sur la précision de la mesure de dose." Mémoire de Recherche, DEA Rayonnement et Imagerie en Médecine, option 1 : Physique Radiologique et Médicale. Toulouse: Université Paul Sabatier, 2002, 73 p.
- (Nutting 2000) Nutting C. M., Convery D. J., Cosgrove V. P., *et al.* "Reduction of small and large bowel irradiation using an optimized intensity-modulated pelvic radiotherapy technique in patients with prostate cancer." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000, vol. **48** (3): pp.649-656.
- (Nutting 2001) Nutting C. M., Bedford J. L., Cosgrove V. P., *et al.* "A comparison of conformal and intensity-modulated techniques for oesophageal radiotherapy." Radiother Oncol, 2001, vol. **61** (2): pp.157-163.
- (Oelfke 2001) Oelfke U. and Bortfeld T. "Inverse planning for photon and proton beams." Med Dosim, 2001, vol. **26** (2): pp.113-124.
- (Olch 2002) Olch A. J. "Dosimetric performance of an enhanced dose range radiographic film for intensity-modulated radiation therapy quality assurance." Med Phys, 2002, vol. **29** (9): pp.2159-68.
- (Oldham 1995) Oldham M., Neal A. and Webb S. "A comparison of conventional 'forward planning' with inverse planning for 3D conformal radiotherapy of the prostate." Radiother Oncol, 1995, vol. **35** (3): pp.248-62.
- (Paliwal 2000) Paliwal B., Tome W., Richardson S., *et al.* "A spiral phantom for IMRT and tomotherapy treatment delivery verification." Med Phys, 2000, vol. **27** (11): pp.2503-7.
- (Papatheodorou 1998) Papatheodorou S., Rosenwald J. C., Castellanos M. E., *et al.* "Utilisation d'un collimateur multilames pour la production de faisceaux modulés en intensité." Cancer Radiother, 1998, vol. **2** (4): pp.392-403.
- (Papatheodorou 2000) Papatheodorou S. "Mise en oeuvre de la modulation d'intensité par collimation dynamique en vue d'une utilisation clinique en radiothérapie". Thèse Physique Radiologique et Médicale. Toulouse: Université Paul Sabatier, 2000, 190 pages.
- (Partridge 2000) Partridge M., Evans P. M., van Herk M., *et al.* "Leaf position verification during dynamic beam delivery: a comparison of three applications using electronic portal imaging." Med Phys, 2000, vol. **27** (7): pp.1601-9.
- (Pasma 1999) Pasma K. L., Kroonwijk M., Quint S., *et al.* "Transit dosimetry with an electronic portal imaging device (EPID) for 115 prostate cancer patients." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1999, vol. **45** (5): pp.1297-303.
- (Pirzkall 2002) Pirzkall A., Carol M. P., Pickett B., *et al.* "The effect of beam energy and number of fields on photon-based IMRT for deep-seated targets." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002, vol. **53** (2): pp.434-42.
- (Ploeger 2002) Ploeger L. S., Smitsmans M. H., Gilhuijs K. G., *et al.* "A method for geometrical verification of dynamic intensity modulated radiotherapy using a scanning electronic portal imaging device." Med Phys, 2002, vol. **29** (6): pp.1071-9.
-

- (Pollack 2002) Pollack A., Zagars G. K., Starkschall G., *et al.* "Prostate cancer radiation dose response: results of the M. D. Anderson phase III randomized trial." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002, vol. **53** (5): pp.1097-105.
- (Portelance 2001) Portelance L., Chao K. S., Grigsby P. W., *et al.* "Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) reduces small bowel, rectum, and bladder doses in patients with cervical cancer receiving pelvic and para-aortic irradiation." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001, vol. **51** (1): pp.261-266.
- (Price 2002) Price R. A., Hanks G. E., McNeeley S. W., *et al.* "Advantages of using noncoplanar vs. axial beam arrangements when treating prostate cancer with intensity-modulated radiation therapy and the step-and-shoot delivery method." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002, vol. **53** (1): pp.236-43.
- (Pugachev 2001a) Pugachev A., Li J. G., Boyer A. L., *et al.* "Role of beam orientation optimization in intensity-modulated radiation therapy." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001a, vol. **50** (2): pp.551-60.
- (Pugachev 2001b) Pugachev A. and Xing L. "Pseudo beam's-eye-view as applied to beam orientation selection in intensity-modulated radiation therapy." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001b, vol. **51** (5): pp.1361-70.
- (Ramani 1997) Ramani R., Russell S. and O'Brien P. "Clinical dosimetry using MOSFETs." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1997, vol. **37** (4): pp.959-64.
- (Roeske 2000) Roeske J. C., Lujan A., Rotmensch J., *et al.* "Intensity-modulated whole pelvic radiation therapy in patients with gynecologic malignancies." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000, vol. **48** (5): pp.1613-1621.
- (Rosen 1995) Rosen, II, Lam K. S., Lane R. G., *et al.* "Comparison of simulated annealing algorithms for conformal therapy treatment planning." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1995, vol. **33** (5): pp.1091-9.
- (Rosenwald 1999a) Rosenwald J. C., Gaboriaud G. and Pontvert D. "La radiothérapie conformationnelle : principes et classification." Cancer Radiother, 1999a, vol. **3** (5): pp.367-77.
- (Rosenwald 1999b) Rosenwald J. C., Papatheodorou S., Gaboriaud G., *et al.* "La modulation d'intensité : pourquoi et comment?" Cancer Radiother, 1999b, vol. **3 Suppl 1**: pp.150-9.
- (Rowbottom 2001a) Rowbottom C. G., Khoo V. S. and Webb S. "Simultaneous optimization of beam orientations and beam weights in conformal radiotherapy." Med Phys, 2001a, vol. **28** (8): pp.1696-702.
- (Rowbottom 2001b) Rowbottom C. G., Nutting C. M. and Webb S. "Beam-orientation optimization of intensity-modulated radiotherapy: clinical application to parotid gland tumours." Radiother Oncol, 2001b, vol. **59** (2): pp.169-177.
- (Saw 2002) Saw C. B., Ayyangar K. M., Zhen W., *et al.* "Clinical implementation of intensity-modulated radiation therapy." Med Dosim, 2002, vol. **27** (2): pp.161-9.
- (SFPM 1996) SFPM. Evaluation des performances des systèmes d'imagerie de contrôle. Rapport SFPH n°13. Paris, Société française de physique médicale, 1996.
- (SFPM-SBPH 2003) SFPM-SBPH. Contrôle de qualité des collimateurs multilames. Rapport SFPM n°20. Paris, Société française de physique médicale, 2003.
- (Singh 2001) Singh R. R., Ayyangar K. M., Shen B., *et al.* "Comparative study between IMRT with NOMOS BEAK and linac-based radiosurgery in the treatment of intracranial lesions." Med Dosim, 2001, vol. **26** (1): pp.47-53.
- (Soderstrom 1999) Soderstrom S., Eklof A. and Brahme A. "Aspects on the optimal photon beam energy for radiation therapy." Acta Oncologica, 1999, vol. **38** (2): pp.179-187.
- (Sommer 2001) Sommer P. Using PortalVision for IMRT verification. 9th Varian Users Meeting, San Margherota di Paula, Sardaigne (Italie), 2001, Varian Medical Systems.

-
- (Spirou 1994) Spirou S. V. and Chui C. S. "Generation of arbitrary intensity profiles by dynamic jaws or multileaf collimators." Med Phys, 1994, vol. **21** (7): pp.1031-41.
- (Spirou 1998) Spirou S. V. and Chui C. S. "A gradient inverse planning algorithm with dose-volume constraints." Med Phys, 1998, vol. **25** (3): pp.321-33.
- (Spirou 2001) Spirou S. V., Fournier-Bidoz N., Yang J., *et al.* "Smoothing intensity-modulated beam profiles to improve the efficiency of delivery." Med Phys, 2001, vol. **28** (10): pp.2105-12.
- (Stein 1994) Stein J., Bortfeld T., Dorschel B., *et al.* "Dynamic X-ray compensation for conformal radiotherapy by means of multi-leaf collimation." Radiother Oncol, 1994, vol. **32** (2): pp.163-73.
- (Stein 1996) Stein J., Mohan R., Wang X. H., *et al.* "Optimum number and orientations of beams for intensity-modulated treatments (abstract)." Med Phys, 1996, vol. **23** (6): pp.1063.
- (Stein 1997a) Stein J., K. H., Levegrun S., *et al.* Intensity-Modulated Treatments: Compensators vs. Multileaf Modulation. XIIth ICCR, Salt Lake City, Utah, USA, 1997a, p.338-341.
- (Stein 1997b) Stein J., Mohan R., Wang X. H., *et al.* "Number and orientations of beams in intensity-modulated radiation treatments." Med Phys, 1997b, vol. **24** (2): pp.149-60.
- (Sternick 1997) Sternick E. S., Bleier A. R., Carol M. P., *et al.* Intensity-modulated radiation therapy: what photon energy is best? XIIth ICCR, Salt Lake City, Utah, USA, 1997, p.418-419.
- (Storey 2000) Storey M. R., Pollack A., Zagars G., *et al.* "Complications from radiotherapy dose escalation in prostate cancer: preliminary results of a randomized trial." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000, vol. **48** (3): pp.635-642.
- (Svensson 1994) Svensson R., Kallman P. and Brahme A. "An analytical solution for the dynamic control of multileaf collimators." Phys Med Biol, 1994, vol. **39** (1): pp.37-61.
- (Teh 2001a) Teh B. S., Lu H. H., Sobremonte S., *et al.* (2001a). The potential use of intensity modulated radiotherapy (IMRT) in women with pectus excavatum desiring breast-conserving therapy. Breast J. **7**: 233-9.
- (Teh 2001b) Teh B. S., Mai W. Y., Uhl B. M., *et al.* "Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) for prostate cancer with the use of a rectal balloon for prostate immobilization: acute toxicity and dose-volume analysis." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001b, vol. **49** (3): pp.705-712.
- (Thilmann 2002) Thilmann C., Zabel A., Nill S., *et al.* "Intensity-modulated radiotherapy of the female breast." Med Dosim, 2002, vol. **27** (2): pp.79-90.
- (Tobler 2002) Tobler M., Watson G. and Leavitt D. D. "Intensity-modulated photon arc therapy for treatment of pleural mesothelioma." Med Dosim, 2002, vol. **27** (4): pp.255-259.
- (Tsai 1998) Tsai J. S., Wazer D. E., Ling M. N., *et al.* "Dosimetric verification of the dynamic intensity-modulated radiation therapy of 92 patients." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1998, vol. **40** (5): pp.1213-30.
- (van Asselen 2002) van Asselen B., Dehnad H., Raaijmakers C. P. J., *et al.* "The dose to the parotid glands with IMRT for oropharyngeal tumors: the effect of reduction of positioning margins." Radiother Oncol, 2002, vol. **64** (2): pp.197-204.
- (van Esch 2001) van Esch A., Vanstraelen B., Verstraete J., *et al.* "Pre-treatment dosimetric verification by means of a liquid-filled electronic portal imaging device during dynamic delivery of intensity modulated treatment fields." Radiother Oncol, 2001, vol. **60** (2): pp.181-90.
- (van Esch 2002) van Esch A., Bohsung J., Sorvari P., *et al.* "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, 2002, vol. **65** (1): pp.53-70.
- (van Herk 1991) van Herk M. "Physical aspects of a liquid-filled ionization chamber with pulsed polarizing voltage." Med Phys, 1991, vol. **18** (4): pp.692-702.
- (van Santvoort 1996) van Santvoort J. P. and Heijmen B. J. "Dynamic multileaf collimation without 'tongue-and-groove' underdosage effects." Phys Med Biol, 1996, vol. **41** (10): pp.2091-105.
- (Verellen 1997) Verellen D., Linthout N., van den Berge D., *et al.* "Initial experience with intensity-modulated conformal radiation therapy for treatment of the head and neck region." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1997, vol. **39** (1): pp.99-114.
- (Vieilleigne 1999) Vieilleigne L. "Modélisation et optimisation de la distribution de dose dans le processus de planification inverse en radiothérapie d'intensité modulée." Thèse Physique Radiologique et Médicale. Toulouse: Université Paul Sabatier, 1999.
- (Vieira 2002) Vieira S. C., Dirx M. L., Pasma K. L., *et al.* "Fast and accurate leaf verification for dynamic multileaf collimation using an electronic portal imaging device." Med Phys, 2002, vol. **29** (9): pp.2034-40.
- (Vineberg 2002) Vineberg K. A., Eisbruch A., Coselmon M. M., *et al.* "Is uniform target dose possible in IMRT plans in the head and neck?" Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002, vol. **52** (5): pp.1159-72.
- (Wang 1996) Wang X., Spirou S., LoSasso T., *et al.* "Dosimetric verification of intensity-modulated fields." Med Phys, 1996, vol. **23** (3): pp.317-27.
- (Wang 1995) Wang X. H., Mohan R., Jackson A., *et al.* "Optimization of intensity-modulated 3D conformal treatment plans based on biological indices." Radiother Oncol, 1995, vol. **37** (2): pp.140-52.
- (Webb 1989) Webb S. "Optimisation of conformal radiotherapy dose distributions by simulated annealing." Phys Med Biol, 1989, vol. **34** (10): pp.1349-70.
- (Webb 1992) Webb S. "Optimization by simulated annealing of three-dimensional, conformal treatment planning for radiation fields defined by a multileaf collimator: II. Inclusion of two-dimensional modulation of the x-ray intensity." Phys Med Biol, 1992, vol. **37** (8): pp.1689-704.
- (Webb 1993a) Webb S. The physics of three-dimensional radiation therapy : conformal radiotherapy, radiosurgery and treatment planning. Series in Medical Physics. Bristol and Philadelphia, Institute of Physics Publishing, 1993a.
- (Webb 1993b) Webb S. and Nahum A. E. "A model for calculating tumour control probability in radiotherapy including the effects of inhomogeneous distributions of dose and clonogenic cell density." Phys Med Biol, 1993b, vol. **38** (6): pp.653-66.
- (Webb 1997a) Webb S. The physics of conformal radiotherapy : advances in technology. Series in Medical Physics. Bristol and Philadelphia, Institute of Physics Publishing, 1997a.
- (Webb 1997b) Webb S., Bortfeld T., Stein J., *et al.* "The effect of stair-step leaf transmission on the 'tongue-and-groove problem' in dynamic radiotherapy with a multileaf collimator." Phys Med Biol, 1997b, vol. **42** (3): pp.595-602.
- (Webb 1997c) Webb S., Convery D. J., Bortfeld T., *et al.* A general analysis of the "tongue-and-groove" effect in dynamic MLC therapy. XIIth ICCR, Salt Lake City, Utah, USA, 1997c, p.342-345.
- (Webb 1998a) Webb S. "Configuration options for intensity-modulated radiation therapy using multiple static fields shaped by a multileaf collimator. II: constraints and limitations on 2D modulation." Phys Med Biol, 1998a, vol. **43** (6): pp.1481-95.
- (Webb 1998b) Webb S. "Configuration options for intensity-modulated radiation therapy using multiple static fields shaped by a multileaf collimator." Phys Med Biol, 1998b, vol. **43** (2): pp.241-60.

-
- (Webb 1998c) Webb S., Convery D. J. and Evans P. M. "Inverse planning with constraints to generate smoothed intensity-modulated beams." Phys Med Biol, 1998c, vol. **43** (10): pp.2785-94.
- (Webb 2001) Webb S. Intensity-modulated radiation therapy. Series in Medical Physics. Bristol and Philadelphia, Institute of Physics Publishing, 2001. 435 pages.
- (Wu 2000a) Wu Q., Manning M., Schmidt-Ullrich R., *et al.* "The potential for sparing of parotids and escalation of biologically effective dose with intensity-modulated radiation treatments of head and neck cancers: a treatment design study." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2000a, vol. **46** (1): pp.195-205.
- (Wu 2000b) Wu X. and Zhu Y. "A mixed-encoding genetic algorithm with beam constraint for conformal radiotherapy treatment planning." Med Phys, 2000b, vol. **27** (11): pp.2508-16.
- (Wu 2000c) Wu X., Zhu Y., Dai J., *et al.* "Selection and determination of beam weights based on genetic algorithms for conformal radiotherapy treatment planning." Phys Med Biol, 2000c, vol. **45** (9): pp.2547-58.
- (Xia 1998) Xia P. and Verhey L. J. "Multileaf collimator leaf sequencing algorithm for intensity modulated beams with multiple static segments." Med Phys, 1998, vol. **25** (8): pp.1424-34.
- (Xia 2001) Xia P., Pickett B., Vigneault E., *et al.* "Forward or inversely planned segmental multileaf collimator IMRT and sequential tomotherapy to treat multiple dominant intraprostatic lesions of prostate cancer to 90 Gy." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2001, vol. **51** (1): pp.244-254.
- (Xing 2000) Xing L., Chen Y., Luxton G., *et al.* "Monitor unit calculation for an intensity modulated photon field by a simple scatter-summation algorithm." Phys Med Biol, 2000, vol. **45** (3): pp.N1-7.
- (Xu 2002) Xu T., Shikhaliev P. M., Al-Ghazi M. S., *et al.* "Reshapable physical modulator for intensity modulated radiation therapy." Med Phys, 2002, vol. **29** (10): pp.2222-2229.
- (Zelevsky 2000) Zelevsky M. J., Fuks Z., Happersett L., *et al.* "Clinical experience with intensity modulated radiation therapy (IMRT) in prostate cancer." Radiother Oncol, 2000, vol. **55** (3): pp.241-9.
- (Zelevsky 2002) Zelevsky M. J., Fuks Z., Hunt M., *et al.* "High-dose intensity modulated radiation therapy for prostate cancer: early toxicity and biochemical outcome in 772 patients." Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002, vol. **53** (5): pp.1111-6.
- (Zhu 2002) Zhu X. R., Jursinic P. A., Grimm D. F., *et al.* "Evaluation of Kodak EDR2 film for dose verification of intensity modulated radiation therapy delivered by a static multileaf collimator." Med Phys, 2002, vol. **29** (8): pp.1687-92.
-

LISTE DES TITRES ET TRAVAUX

Articles de revues

Bey P., Beckendorf V., Aletti P., Marchesi V. « La radiothérapie conformationnelle dans le cancer de la prostate : pour qui et comment ? » *Cancer/ Radiothérapie*, mai/juin 2002, vol. 6, n°3, pp. 147-153.

Marchesi V., Aletti P., Madelis G., Marchal C., Bey P., Wolf D. « Étude comparative dosimétrique de deux méthodes de modulation d'intensité réalisées sur le même accélérateur. » *Cancer/ Radiothérapie*, novembre/décembre 2000, vol. 4, n°6, pp. 443-454.

Lapeyre M., Marchesi V., Mege A., Graff P., Racadot S., Noel A., Marchal C., Aletti P. « Radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité des carcinomes épidermoïdes de l'oropharynx : résultats préliminaires. » Soumis à *Cancer/ Radiothérapie*.

Communications

Monod C., Marchesi V., Beckendorf V., Peiffert D., Noel A., Marchal C. " Evaluation du positionnement des patients traités pour une radiothérapie conformationnelle de la prostate en décubitus sans contention et en procubitus avec contention. " 14ième congrès national de la Société Française de Radiothérapie Oncologique, Palais des congrès, Paris, 5-7 novembre 2003. *Cancer/radiothérapie*, novembre/décembre 2003, vol. , n° , p. .

Lapeyre M., Marchesi V. " Définition et des volumes en radiothérapie et IMRT. " Cours intensifs de Cancérologie, AJORA-PACAB, Hôtel Méridien Part Dieu, Lyon, 10-11 octobre 2003. Recueil des communications

Graff-Caillaud P., Marchesi V., Peiffert D., Beckendorf V., Aletti P., Bollet Marc, Bernier V., Marchal C., Bey P. " Dosimetric comparison between conformal radiation therapy and intensity modulated radiation therapy for high-dose prostate radiation. A paradoxical increased dose to the anterior rectal wall. " 45th Annual ASTRO Meeting, Salt Lake City (USA), 19-23 octobre 2003. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 2003 vol. 57, n°2 Suppl 1, p. S435 (Poster).

Marchesi V., Aletti P., Beckendorf V., Bollet M., Noël A., Marchal C., Wolf D. " Programme d'assurance de qualité pour la mise en route des traitements prostatiques par modulation d'intensité au Centre Alexis Vautrin. " 42ième Journées Scientifiques de la Société Française de Physique Médicale, Reims, 3-6 juin 2003. Recueil de communications, p. 166 et *Physica Medica*, vol. XIX, n°3, 2003 (Poster).

Ahmad F., Aletti P., Brunaud Claire, Lapeyre M., Marchesi V., Wolf D., Hoffstetter S., Peiffert D., Noel A. " Apport de l'imagerie et des techniques d'optimisation en curiethérapie interstitielle à débit de dose pulsé (applications cliniques). " 42ième Journées Scientifiques de la Société Française de Physique Médicale, Reims, 3-6 juin 2003. Recueil de communications, p. 132 et *Physica Medica*, vol. XIX, n°3, 2003 (Poster).

Barletta A., Marchesi V., Aletti P., Noel A., Lapeyre M. " Evaluation de la dose cutanée pour des irradiations par modulation d'intensité de la sphère ORL et comparaison par rapport à des traitements standards et conformationnels. " 42^{èmes} Journées Scientifiques de la Société Française de Physique Médicale, Reims, 3-6 juin 2003. Recueil de communications, p. 153 et *Physica Medica*, vol. XIX, n°3, 2003 (Poster).

Lapeyre M., Racadot S., Marchesi V., Ahmad F., Bollet M., Graff P., Noel A., Marchal C., Aletti P., Hoffstetter S., Peiffert D. " Preservation of the parotids for oropharyngeal carcinoma: a comparison between 3 boost modalities: brachytherapy (BT), Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT) and Three Dimensional Conformal Radiotherapy (3D-CRT). " Annual Brachytherapy Meeting GEC/ESTRO, Lübeck (All.), 15-17 mai 2003. *Radiotherapy & Oncology*, 2003, vol. 66 Supplement 1, p. S20 (Poster).

Ahmad F., Aletti P., Brunaud C., Marchesi V., Hoffstetter S., Lapeyre M., Peiffert D., Wolf D., Noel A. " Use of CT images associated with optimization methods in pulsed dose rate brachytherapy. " Annual Brachytherapy Meeting GEC/ESTRO, Lübeck (All.), 15-17 mai 2003. *Radiotherapy & Oncology*, 2003, vol. 66 Supplement 1, p. S27 (Poster).

Marchesi V. " Bilan de l'IMRT. " XXIII^{ème} réunion du groupe des radiothérapeutes et physiciens de Lorraine dans le cadre d'Oncolor, Thionville, 13 mai 2003.

Marchesi V., Aletti P., Beckendorf V., Lapeyre M.. " Le point de vue des utilisateurs : La solution Helios. " EPU "Aspects pratiques de la mise en traitement par modulation d'intensité", Dijon, CLCC Georges-François Leclerc, 2-4 avril 2003. Recueil de communications.

Lapeyre M., Marchesi V., Racadot S., Aletti P. " Indications cliniques : cas de l'ORL. " EPU "Aspects pratiques de la mise en traitement par modulation d'intensité", Dijon, CLCC Georges-François Leclerc, 2-4 avril 2003. Recueil de communications.

Aletti P., Marchesi V., Graff P. " Contrôle de la dose absolue. " EPU "Aspects pratiques de la mise en traitement par modulation d'intensité", Dijon, CLCC Georges-François Leclerc, 2-4 avril 2003. Recueil de communications.

Aletti P., Marchesi V. " Généralités et mode de production. " EPU "Aspects pratiques de la mise en traitement par modulation d'intensité", Dijon, CLCC Georges-François Leclerc, 2-4 avril 2003. Recueil de communications.

Lapeyre M., Racadot S. Marchesi V., Noel A., Aletti P., Marchal C., Bey P. " Premier temps d'irradiation (50Gy) des cancers de la région vélo-amygdalienne : intercomparaison dosimétrique entre la radiothérapie conformationnelle et avec modulation d'intensité. " 13^{ième} congrès national de la Société Française de Radiothérapie Oncologique, Palais des congrès, Paris, 6-8 novembre 2002. *Cancer/radiothérapie*, novembre 2002, vol. 6, n°6 Suppl. 1, pp. 54s.

Lapeyre M., Racadot S., Marchesi V., Ahmad F., Noel A., Marchal C., Aletti P., Hoffstetter S., Peiffert D., Bey P. " Carcinome épidermoïde de l'arche vélo-amygdalienne : intercomparaison dosimétrique pour le boost après 50Gy : Curithérapie - radiothérapie conformationnelle - modulation d'intensité. " 13^{ième} congrès national de la Société Française

de Radiothérapie Oncologique, Palais des congrès, Paris, 6-8 novembre 2002. Cancer/radiothérapie, novembre 2002, vol. 6, n°6 Suppl. 1, pp. 49s.

Racadot S., Lapeyre M., Marchesi V., Aletti P., Noel A., Marchal C., Bey P. " Ré-irradiation des cancers des voies aérodigestives supérieures. Intercomparaison dosimétrique : radiothérapie classique, conformationnelle et par modulation d'intensité. " 13ième congrès national de la Société Française de Radiothérapie Oncologique, Palais des congrès, Paris, 6-8 novembre 2002. Cancer/radiothérapie, novembre 2002, vol. 6, n°6 Suppl. 1, pp. 49s.

Marchesi V., Aletti P., Wolf D., Noël A. " Relative dose verification of dynamic collimated beams by means of an electronic portal imaging device. " 21st Annual ESTRO Meeting, Prague (Rép. Tchèque), 17-21 September 2002. Radiotherapy & Oncology, October 2002, vol. 64 Supplement 1, p. S123-S124.

Aletti P., Marchesi V., Bey P., Lapeyre M., Beckendorf V., Marchal C., Noël A. " Clinical implementation of the IMRT at A. Vautrin Hospital (Nancy - France). " 21st Annual ESTRO Meeting, Prague (Rép. Tchèque), 17-21 September 2002. Radiotherapy & Oncology, October 2002, vol. 64 Supplement 1, p. S216 (Poster).

Marchesi V., Aletti P., Wolf D., Noël A. " Mesure de la dose relative par système d'imagerie portale : application aux faisceaux modulés en intensité par collimation dynamique. " 41ièmes Journées Scientifiques de la Société Française de Physique Médicale, Grenoble, 12-14 juin 2002. Recueil de communications, p. 31 et Physica Medica, vol. XVIII, n°2, 2002, April-June, p. 70.

Nomikossoff N., Marchesi V., Aletti P., Marchal C., Noël A. " Corrélation de la forme de la fluence modulée à la forme du volume cible et des organes à risques. " 41ièmes Journées Scientifiques de la Société Française de Physique Médicale, Grenoble, 12-14 juin 2002. Recueil de communications, p. 22 (Poster).

Racadot S. Lapeyre M., Marchesi V., Aletti P., Noel A., Marchal C., Bey P. " Comparaison dosimétrique de trois techniques de radiothérapie, classique, conformationnelle et par modulation d'intensité des cancers des voies aéro-digestives supérieures (VADS). " EuroCancer, Palais des congrès, Porte Maillot, Paris, 4-6 juin 2002. Bulletin du Cancer, vol. 89 n°5, mai 2002, pp. 520-521 (Poster).

Marchesi V. " Dosimétrie par système d'imagerie portale. " Réunion utilisateurs CadPlan/Eclipse, Grenoble, 11 juin 2002. (in CD-ROM).

Marchesi V., Aletti P. " Le contrôle de qualité en IMRT au CAV. " EPU "Aspects pratiques de la mise en traitement par modulation d'intensité", Dijon, CLCC Georges-François Leclerc, 10-12 avril 2002. Recueil de communications.

Aletti P., Marchesi V. " Généralités et modes de production de la Radiothérapie Conformationnelle par Modulation d'Intensité (RCMI). Comparaison du mode Statique et du mode Dynamique. " EPU "Aspects pratiques de la mise en traitement par modulation d'intensité", Dijon, CLCC Georges-François Leclerc, 10-12 avril 2002. Recueil de communications.

Aletti P., Marchesi V. " IMRT au CAV. " Conférence invitée Hôpital de Jolimont (Belgique), janvier 2002.

Marchesi V. " Tests radiophysiques en IMRT : Etat et perspectives. " XXIème réunion du groupe des radiothérapeutes et physiciens de Lorraine dans le cadre d'Oncolor, Le Ventron, 26 janvier 2002.

Aletti P., Beckendorf V., Bey P., Marchesi V. " Aspects dosimétriques de la radiothérapie conformationnelle de la prostate. " XXVIème réunion du groupe latino américain de curiethérapie et radiothérapie oncologique, Fort-de-France, Martinique, 13-15 décembre 2001.

Aletti P., Marchesi V., Metayer Y., Bey P., Beckendorf V., Buchheit I., Noël A., Marchal C. " Comparison of IMRT and standard conformal therapy for the treatment of the cancer of the prostate. " 6th Biennial ESTRO Meeting on "Physics for Clinical Radiotherapy" and on "Radiation Technology for Clinical Radiotherapy", Seville (Espagne), 17-20 September 2001. Radiotherapy & Oncology, October 2001, vol. 61 Supplement 1, p. S67.

Aletti P., Marchesi V., Bey P., Metayer Y., Beckendorf V., Buchheit I., Noël A. " From the standard conformal therapy to the IMRT in the treatment of the prostate. " 9ième Varian European Users Meeting, Varian Medical System, San Margherita di Pula, Sardaigne (Italie), 7-10 juin 2001. Communications book, pp.134-136.

Marchesi V., Aletti P., Wolf D., Romero L., Pons P., Bey P. " Effets dosimétriques d'erreurs de mise en place en modulation d'intensité : erreurs systématiques et aléatoires. " 40èmes Journées Scientifiques de la Société Française de Physique Médicale, Nantes Cité des Congrès, 6-8 juin 2001. Recueil de communications, p.48 (Poster).

Buchheit I., Marchesi V. " La chaîne de contrôle en IMRT : fantômes nécessaires. " EPU "DéTECTEURS et méthodes dosimétriques adaptés au contrôle de qualité des radiothérapies conformationnelles", Créteil, Faculté de Médecine de l'université Paris XII - Département de Cancérologie de l'Hôpital Henri Mondor, 21-23 mars 2001. Recueil de communications, pp. 181-196.

Marchesi V., Aletti P., Bey P., Wolf D. " Implementation of IMRT at the Alexis-Vautrin Hospital. " 2nd Helios Users Meeting, Varian Medical System, Paris, 8-9 juillet 2000. (in CD-ROM).

Marchesi V., Aletti P., Madelis G., Wolf D., Marchal C., Bey P. " Irradiations segmentées et dynamiques sur un accélérateur Varian. " 39èmes Journées Scientifiques de la Société Française de Physique Médicale, Lille Grand Palais, 13-16 juin 2000. Recueil de communications, p.76.

Co-encadrement d'étudiants

Bouchraki K., Colombain E., Denisot M., Dobmann C., Rangeard N. « L'IMRT de la prostate. » Mémoire de fin d'études, Institut de formation de manipulateurs d'électroradiologie médicale, Centre hospitalier universitaire, Nancy, 2003.

Barletta A. « Evaluation de la dose aux faibles profondeurs pour des irradiations par modulation d'intensité. Comparaison avec des traitements standards et conformationnels. » Mémoire de recherche DEA Rayonnements et Imagerie en Médecine, option 1 : Physique Radiologique et Médicale, Toulouse, Université P. Sabatier, 2003, 55 pages.

Nomikossov N. « Corrélation de la forme des profils de dose à la forme des organes en RCMI. Influence du type de détecteur et des profils sur la précision de la mesure de dose. » Mémoire de recherche DEA Rayonnements et Imagerie en Médecine, option 1 : Physique Radiologique et Médicale, Toulouse, Université P. Sabatier, 2002, 73 pages.

Participation à des groupes de travail et à des études cliniques

Membre de la section GORTEC IMRT Physique du Groupe d'Oncologie Radiothérapie Tête et Cou (GORTEC) : 10 réunions entre le 18 octobre 2001 et le 25 novembre 2003 dont 3 avec l'ensemble de radiothérapeutes

Participation à l'étude « Evaluation clinique et dosimétrique comparative de la radiothérapie avec modulation d'intensité (IMRT) à la radiothérapie conformationnelle (RTC) » dans le cadre du programme de soutien aux innovations diagnostiques et thérapeutiques coûteuses (STIC 2001) soutenu par la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer.

Participation à la rédaction des protocoles de l'étude multicentrique « Radiothérapie curative du cancer localisé de la prostate – 80 Gy +/- hormonothérapie. »

**AUTORISATION DE SOUTENANCE DE THESE
DU DOCTORAT DE L'INSTITUT NATIONAL
POLYTECHNIQUE DE LORRAINE**

o0o

VU LES RAPPORTS ETABLIS PAR :

Monsieur Dominique HUYSKENS, Professeur, Hôpital Universitaire Gasthuisberg, Belgique

Monsieur Dimitri LEFKOPOULOS, Physicien médical, Institut Gustave Roussy, Villejuif

Le Président de l'Institut National Polytechnique de Lorraine, autorise :

Monsieur MARCHESI Vincent

à soutenir devant un jury de l'INSTITUT NATIONAL POLYTECHNIQUE DE LORRAINE,
une thèse intitulée :

**« La problématique et l'évolution du contrôle de qualité pour la mise en œuvre de la
radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité »**

en vue de l'obtention du titre de :

DOCTEUR DE L'INSTITUT NATIONAL POLYTECHNIQUE DE LORRAINE

Spécialité : **« Rayonnement et imagerie en médecine »**

Fait à Vandoeuvre, le 19 novembre 2003

Le Président de l'I.N.P.L.,

L. SCHUFFENECKER



Service Commun de la Documentation
INPL
Nancy-Brabois

NANCY BRABOIS
2, AVENUE DE LA
FORET-DE-HAYE
BOITE POSTALE 3
F - 54501
VANCEUVRE CEDEX

La problématique et l'évolution du contrôle de qualité pour la mise en œuvre de la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité.

Vincent Marchesi

Résumé

La radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) constitue la dernière évolution actuelle de la radiothérapie conformationnelle accessible grâce aux récents développements des technologies d'imagerie, de logiciels et de traitements. Par une modification de la fluence à l'intérieur du faisceau obtenue par un processus d'optimisation inverse, la RCMI permet d'adapter les isodoses de traitement au plus près des volumes cibles tout en épargnant les organes à risques.

Notre travail a été de définir un programme complet d'assurance de qualité pour pouvoir utiliser la RCMI pour le traitement des localisations Prostate et Tête et Cou dans des conditions de confiance et de sécurité totales. Après avoir défini le matériel et les méthodes les plus adaptés à la mesure des faisceaux modulés en intensité, il nous est apparu nécessaire d'élaborer des fantômes de mesure originaux permettant de simuler les localisations de traitement envisagées. Ces nouveaux fantômes ont montré leur efficacité malgré un coût de fabrication faible.

Ces travaux ont ensuite été mis à profit pour valider la chaîne de traitement constituée de l'algorithme d'optimisation des faisceaux, de l'algorithme de séquençage des lames et du couple collimateur multilame-accelérateur. Nous avons présenté des tests destinés à évaluer les capacités de ces éléments ainsi qu'à maintenir leurs performances optimales. Dans ce but nous avons proposé un protocole de contrôle de qualité de la chaîne de traitement par RCMI.

Dans l'optique de rendre le contrôle de qualité des faisceaux modulés rapide et précis, nous avons étudié l'utilisation d'un système d'imagerie portale à chambre d'ionisation liquide pour la dosimétrie des faisceaux. Ce système présente toutes les qualités requises pour être un moyen efficace de mesures de tels faisceaux.

Ces travaux préliminaires nous ont ensuite permis la mise en traitement par RCMI des patients par la méthode de la collimation dynamique, préférée à la collimation segmentée grâce à une étude spécifique sur faisceaux simples puis cliniques. Entre juillet 2000 et octobre 2003, 40 patients ont été traités par cette technique. Le protocole de contrôle de qualité systématique que nous avons défini, a permis de valider les calculs prédictifs et de démontrer la fiabilité de la technique (reproductibilité journalière supérieure à 99%).

Mots-clefs : Contrôle de qualité, modulation d'intensité, collimation dynamique, radiothérapie conformationnelle.

Problematics and evolution of the quality control for the implementation of the intensity-modulated radiation therapy.

Abstract

Intensity-modulated radiation therapy (IMRT) is the latest evolution of conformal radiotherapy, made possible by recent developments in imaging, software and treatment technologies. IMRT, using an inverse optimization algorithm to modify the beam fluence, allows better conformity of the treatment isodoses to the target volumes while sparing organs at risk.

Our work was to define a comprehensive quality assurance program in order to use with optimal safety conditions IMRT for both prostate and head and neck cancers. After having defined the most adapted material and the methods for the measurements of intensity-modulated beams, we found it necessary to elaborate new original measurement phantoms to simulate both treatment locations. These new phantoms demonstrated their efficacy despite a very low cost.

These works have subsequently been used to validate the treatment chain consisting of the optimization algorithm, the leaf-sequencing algorithm and the multileaf collimator / accelerator. We developed tests designed to evaluate the capability of these elements and to maintain their performance at an optimal level. Hence, we proposed a quality control protocol of the IMRT treatment chain.

In order to make the control of intensity-modulated beams simpler and faster, we studied the use of a liquid-filled electronic portal imaging device. This device combined all the qualities required for efficient measuring such beams.

These preliminary works allowed us to start treating patients with IMRT using the dynamic collimation method rather than the segmented method since a comparative study had been made on simple then clinical beams. From July 2000 to October 2003, 40 patients were treated with this technique. Our quality control protocol allowed to validate predictive calculations and to demonstrate the reliability of the technique (daily reproducibility higher than 99%).

Keywords : Quality control, intensity modulation, dynamic collimation, conformal radiotherapy.

CRAN – CNRS UMR 7039, ENSEM – Institut National Polytechnique de Lorraine

2, avenue de la forêt de Haye, 54516 Vandoeuvre-les-Nancy Cedex, Tél : +33 3 83 59 56 41, Fax : +33 3 83 59 56 44

Laboratoire de Recherche en Radiophysique Médicale, Centre Alexis Vautrin

Avenue de Bourgogne, 54511 Vandoeuvre-les-Nancy Cedex, Tél. : +33 3 83 59 84 00, Fax : +33 3 83 59 83 91