



HAL
open science

Contrôle de la dose délivrée en radiothérapie externe : étude de l'apport mutuel de l'imagerie volumique embarquée et de la dosimétrie de transit

Clément Chevillard

► To cite this version:

Clément Chevillard. Contrôle de la dose délivrée en radiothérapie externe : étude de l'apport mutuel de l'imagerie volumique embarquée et de la dosimétrie de transit. Physique Médicale [physics.med-ph]. Université Paris Saclay (COMUE), 2018. Français. NNT : 2018SACLS486 . tel-01963552

HAL Id: tel-01963552

<https://theses.hal.science/tel-01963552v1>

Submitted on 21 Dec 2018

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Contrôle de la dose délivrée en radiothérapie
externe : étude de l'apport mutuel de l'imagerie
volumique embarquée et de la dosimétrie de
transit

Thèse de doctorat de l'Université Paris-Saclay
préparée à l'Université Paris-Sud

École doctorale n° 576

PHENIICS: Particules, Hadrons, Énergie, Noyau,
Instrumentation, Imagerie, Cosmos et Simulation
Spécialité de doctorat: Radio et hadron-thérapies

Thèse présentée et soutenue à l'Institut Curie, Paris, le 16 Novembre 2018,
par

Clément Chevillard

Composition du jury:

| | |
|---|--------------------|
| M. Elias Khan Professeur, Université Paris-Saclay (IPN) | Président |
| Mme Régine Gschwind Professeur, Université de Franche-Comté (UMR 6249) | Rapporteur |
| M. Xavier Franceries Docteur, Université Toulouse 3 (UMR 1037) | Rapporteur |
| M. Philip Poortmans Professeur, Institut Curie (Radiothérapie) | Examineur |
| M. Paul-Henry Cournède Professeur, Université Paris-Saclay (MICS) | Examineur |
| M. François Husson Docteur, DOSIsoft S.A. (R&D Physique médicale) | Examineur |
| M. Jean-Luc Dumas Docteur, Institut Curie (Radiothérapie) | Examineur |
| Mme Delphine Lazaro Docteur, CEA LIST | Invité |
| M. Loïc de Carlan Docteur, Université Paris-Saclay (CEA LIST) | Directeur de thèse |

Remerciements

Je tiens à commencer cette page de remerciements par mon Directeur thèse Monsieur Loïc De Carlan pour avoir accepté de superviser ma thèse de Doctorat. Merci pour ta disponibilité, pour les réunions d'avancement tout au long de ce projet. Merci pour tes remarques et encouragement qui m'ont et nous ont permis d'avancer.

Je voudrais également remercier mes encadrants de thèse pour le temps qu'ils m'ont consacré durant ces trois années.

Merci à Monsieur François Husson pour ton soutien au début puis tout au long de ce projet auprès de la direction de DOSIsoft S.A. Merci pour les encouragements pendant les périodes de doute, les creux dans nos réflexions. Merci de m'avoir accueilli chez toi pendant les périodes de rédaction et pour nos pauses à la cantine du coin de la rue!!! Merci pour le travail de relecture que tu as fait, j'ai bien compris que cela n'a pas été facile, un grand merciiii pour ta patience et ton temps. Merci d'avoir cru en moi, pour ta confiance, la liberté que tu m'as laissé pour accomplir cette thèse, ta disponibilité et de m'avoir poussé comme tu l'as fait à toujours faire mieux. Sois assuré de mon profond respect et de ma sympathie envers toi.

Merci à Monsieur Jean-Luc Dumas pour ton soutien à l'Institut Curie. Merci de m'avoir épaulé lors des « manip » sur les accélérateurs et pour les discussions et réflexions que nous avons pu avoir pendant ces trois ans.

Merci à Delphine Lazarro d'avoir accepté de se joindre à nous pour ce projet, pour ta disponibilité et remarques lors des réunions d'avancement sur la thèse.

Merci à tous les trois et à Loïc pour la relecture de la thèse.

Je tiens à remercier chacun des membres du jury pour m'avoir fait l'honneur d'accepter d'en faire parti.

Je remercie Elias Khan d'avoir accepté de présider ce jury.

Je remercie Madame Régine Gschwind et Monsieur Xavier Franceries d'avoir accepté la lourde tâche de rapporteur. Merci pour vos remarques et corrections qui contribuent à l'amélioration de cette thèse.

Je remercie Monsieur Pierre-Henry Cournède et Monsieur Philipp Poortmans d'avoir accepté de faire parti du jury en tant qu'examineur.

Je continue cette page de remerciements par toutes les personnes de la société DOSIsoft S.A sans qui cette thèse n'aurait pas vu le jour.

Je remercie Monsieur Hanna Kafrouni Président Directeur Général puis Monsieur Marc Uszynski Directeur Général depuis 2016 pour m'avoir fait confiance dans ce travail de thèse et pour le financement qu'ils m'ont accordé pour aboutir à ce travail. J'espère que ce travail de Recherche et Développement pourra être intégré à la gamme de produit déjà présente dans le « portefeuille » de la société.

Merci à mes collègues de bureau Madame Blandine Romain, Monsieur Thierry Boulé et Monsieur Thomas Guitton sans qui cette thèse aurait été bien longue. Merci pour les moments de détente, de rigolade et de taquinement que nous avons partagés tout en travaillant avec sérieux. Vous avez été un très bon soutien tout au long de ce parcours à vos côtés. Merci pour vos conseils, votre aide dans le développement, vos réflexions et interrogation dans l'avancement de cette thèse.

Je remercie également toute les personnes du développement informatique : Madame Noémie Puech, Madame Katell Genin, Monsieur Thibaud Vilboux, Monsieur Jason Lambert, Monsieur Pascal Grandjean, Monsieur Michael Fargere, Monsieur Walid Hachicha, Monsieur Emmanuel Bitaud, Monsieur Christopher Tarento, Monsieur Sébastien Vauclin, Monsieur Pascal Pineau et Monsieur Jean-Christophe Diaz. Merci à chacun d'entre vous d'avoir contribué à cette thèse que ce soit par vos conseils dans le développement, nos échanges sur tout sauf la THÈSE, nos moments partagés pendant la pause déjeuner ou les DOSIsorties. Cela a été un véritable plaisir de travailler avec vous, de me lever le matin pour apprendre de nouvelles choses. Vous êtes une équipe à très haut potentiel, impliquée et passionnée par votre travail.

Merci aux personnes du service client, marketing et informatique pour nos échanges avant et pendant la thèse : Madame Xiolu Chen, Madame Barbara Varenne, Madame Valérie Rousseau, Monsieur Guillaume Damany, Madame Marie Beckendorf, Madame Nathalie Lajous, Monsieur Luc Diot, Monsieur Vincent Tondellier et Monsieur Freddy Michelet.

Merci à Monsieur Philippe Lu pour nos échanges et les moments partagés lors des déplacements sur les congrès. Merci à Monsieur Jérôme Lafond pour nos échanges.

Merci à Monsieur Nicolas Ducaix du service comptabilité et à Madame Leïla Ourdjini assistante de direction pour votre sympathie et amabilité lors des questions, dépôt de notes de frais ou d'ordre d'administratif.

Je remercie Madame Maryline Kafrouni pour l'aide apportée à mes débuts chez DOSIsoft, bonne continuation pour la fin de ta thèse.

Je voudrais remercier les différents stagiaires qui ont accepté ma supervision pendant ma thèse : Monsieur Mathieu Michel, Madame Lina Oulebsir et Monsieur Robin Sauvinet.

Cette page continue avec les personnes de l'Institut Curie qui m'ont permis d'avancer sur la thèse.

Merci à Ajelandro Mazal chef de la physique médical pour m'avoir permis d'intégrer le département de radiothérapie et pour sa participation lors des quelques réunions organisées à l'Institut Curie. Merci également à Madame Sylvie Martin pour ton aide dans les aspects organisationnels et administratifs et ta patience.

Merci aux physiciens pour votre support, les réponses à mes questions sur les aspects pratiques de la physique médicale, sans votre expertise la thèse aurait eu du mal à prendre un côté bien concret : Madame Noëlle Pierrat, Madame Émilie Costa, Madame Sandra Loza, Madame Magalie Robillard, Monsieur Laurent Bartolucci, Madame Sofia Zefkili, Monsieur Romaric Dal.

Merci aux techniciens de radiothérapie pour leur aide, leur compréhension et le partage des temps sur les machines : Monsieur Luis Monteiro Ribeiro, Monsieur Kayhan Kaptan, Madame Awa Diop et Monsieur Romaric Badjeu.

Je remercie les internes en physique médicale pour la place qu'ils m'ont accordée dans leur bureau, nos discussions, débats, et moments de partage : Madame Thérèse Belly, Madame Camille Adrien, Madame Imene Birba, Madame Mathilde Croisé, Monsieur Mathieu Dartiguemalle, Madame Madisson Ribeiro, Monsieur Brian Baron, Monsieur Robin Sauvinet.

Merci à tous mes amis qui m'ont soutenu pendant les bons et les moments plus bas de la thèse. Ce projet c'est un peu comme les montagnes Russes, par moment ça avance à toute vitesse et par moment on est entre deux montagnes et quant on reste bloqué ça peu durer un moment.

Merci à mes amis Messieurs Quentin Gaubert et Damien Racines (et leurs compagnes) qui sont passés par le même parcours que moi et qui ont pu me donner des conseils et me soutenir quand j'étais dans l'impasse.

Je remercie aussi mes amis Mesdames Cyrielle Barbier et Manon Dumas, Marie-Charlotte Plitcha et Messieurs Alexandre Carot, Celian Michel et Paulin Caratini, merci d'être présents dans les bons et les moments plus difficiles, et pour votre amitié.

Merci à chacun d'entre vous pour tout, votre écoute et votre amitié sincère.

Je remercie Madame Florence Tressols, d'IBM France pour le travail de mentoring, nos discussions et pour ta bonne humeur à chacun de nos appels.

Merci à mon parrain Monsieur Jean-Patrick Duquerroix et sa famille pour le soutien et les moments partagés depuis tant d'années.

J'espère n'avoir oublié personne, sinon par avance je vous demande de bien vouloir m'en excuser.

Pour faire une thèse il ne faut pas avoir mal au cœur et bien s'accrocher. Mais à la fin quand la dernière ligne est écrite on est fier. Merci à toi Julie pour ces encouragements, ton soutien, ta compréhension, ta patience, ta présence et ton amour depuis notre rencontre.

Je dédie ce travail de Thèse de Doctorat à ma famille

Merci pour votre soutien inconditionnel, vos encouragements, pour votre patience et pour votre support qui n'ont jamais faibli quelle que soit la situation dans laquelle vous vous trouviez. Merci de m'avoir aidé à devenir la personne que je suis maintenant ce n'est pas fini, je ne compte pas m'arrêter encore...

À mes parents, mes frères et mes grands parents qui malheureusement ne sont plus présents pour me voir accomplir ce projet.

MERCI

Table des matières

| | |
|---|-----------|
| Remerciements | i |
| Table des matières | v |
| Table des figures | xi |
| Introduction | 1 |
| 1 Précision et incertitudes en Radiothérapie Externe | 5 |
| 1.1 Précision et incertitudes en radiothérapie externe | 6 |
| 1.1.1 Définitions et terminologie | 6 |
| 1.1.2 Effet dose-réponse | 8 |
| 1.1.3 Processus et incertitudes en radiothérapie externe | 12 |
| 1.2 Qualité des traitements en radiothérapie externe | 14 |
| 1.2.1 Évolution de la notion de qualité en fonction de l'ère tech- nologique | 14 |
| 1.2.2 Approche moderne de la qualité | 16 |
| 1.2.3 Conséquence | 17 |
| 1.3 Vérification de la dose délivrée en radiothérapie externe | 18 |
| 1.3.1 Dose délivrable | 18 |
| 1.3.2 Dose délivrée (Dosimétrie in vivo) | 19 |
| 1.3.2.1 Détecteurs disponibles | 19 |
| 1.3.2.2 Détection d'erreurs | 19 |
| 1.3.3 Reconstitution des séances de traitement en radiothérapie externe | 21 |
| 1.4 Calcul de dose TPS et outils de comparaison dosimétrique | 22 |
| 1.4.1 Algorithmes de calcul de dose pour les faisceaux de photons | 23 |
| 1.4.1.1 Principe | 23 |
| 1.4.1.2 Méthode de Monte Carlo pour le calcul de dose | 23 |

| | | |
|----------|---|-----------|
| 1.4.1.3 | Méthodes de superposition/convolution de kernels | 25 |
| 1.4.2 | Modèle anatomique du patient et corrections d'hétérogénéités tissulaires | 28 |
| 1.4.2.1 | Modèle anatomique du patient | 28 |
| 1.4.2.2 | Méthode de Monte Carlo | 29 |
| 1.4.2.3 | Méthode Point Kernel | 30 |
| 1.4.3 | Outils de comparaison dosimétrique | 30 |
| 1.5 | Synthèse et Enjeux | 33 |
| 2 | L'imagerie kV-CBCT : principe, validité et limitations pour une utilisation dosimétrique | 35 |
| 2.1 | Analyse qualitative des images kV-CBCT | 36 |
| 2.1.1 | La technologie kV-CBCT | 36 |
| 2.1.1.1 | Principes de l'imagerie tomographique | 36 |
| 2.1.1.2 | Acquisition des images en tomographie à faisceau fin : technologie FBCT | 38 |
| 2.1.1.3 | Acquisition des images en tomographie conique : technologie kV-CBCT | 38 |
| 2.1.1.4 | Artéfacts intrinsèques à l'imagerie kV-CBCT | 43 |
| 2.1.2 | Étude qualitative des images kV-CBCT acquise à l'IC | 47 |
| 2.1.2.1 | Étude avec fantôme homogène | 50 |
| 2.1.2.2 | Résultats avec fantôme homogène | 52 |
| 2.1.2.3 | Étude avec Fantôme hétérogène | 57 |
| 2.1.2.4 | Résultats avec fantôme hétérogène | 57 |
| 2.1.2.5 | Discussion et recommandations pour le contrôle qualité des systèmes d'imagerie kV-CBCT embarqués | 59 |
| 2.2 | Calcul de dose en Radiothérapie Externe : application dosimétrique sur les images kV-CBCT | 61 |
| 2.2.1 | Méthode de conversion conventionnelle UH-DE | 62 |
| 2.2.1.1 | Fantôme de conversion | 62 |
| 2.2.1.2 | Fantômes Anthropomorphes | 66 |
| 2.2.1.3 | Discussion | 69 |
| 2.2.2 | Méthode par recalage déformable et création d'une pseudo-densitométrie | 73 |
| 2.2.2.1 | Principe : création d'un examen FBCT déformé corrigé | 74 |
| 2.2.2.2 | Application sur fantôme anthropomorphe et patient | 76 |
| 2.3 | Synthèse | 82 |

| | | |
|----------|---|-----------|
| 3 | La dosimétrie de transit basée sur l'EPID | 85 |
| 3.1 | Le détecteur EPID a-Si | 86 |
| 3.1.1 | Acquisition des images EPID | 86 |
| 3.1.1.1 | Composition et principe de fonctionnement | 86 |
| 3.1.1.2 | Étalonnage des images en niveaux de gris | 89 |
| 3.1.2 | Caractéristiques de la réponse de l'EPID a-Si pour une application dosimétrique | 91 |
| 3.1.2.1 | Réponses de l'EPID pour l'application dosimétrique | 92 |
| 3.1.2.2 | Réponses de l'EPID en condition de transit | 94 |
| 3.2 | Méthodes de dosimétrie de transit basées sur l'EPID | 95 |
| 3.2.1 | Méthode directe | 95 |
| 3.2.1.1 | Conversion de l'image portale en dose | 95 |
| 3.2.1.2 | Prédiction de l'image portale | 96 |
| 3.2.1.3 | Méthodes de comparaison | 97 |
| 3.2.1.4 | Intérêts et limitations de la méthode directe | 98 |
| 3.2.2 | Méthode par rétroprojection | 98 |
| 3.2.2.1 | Méthode d'extraction de fluence primaire et calcul de dose 3D | 99 |
| 3.2.2.2 | Méthode par rétroprojection des doses EPID dans le patient | 101 |
| 3.2.2.3 | Intérêts et limitations de la méthode par rétroprojection | 103 |
| 3.2.3 | Synthèse des méthodes de dosimétrie de transit répertoriées | 105 |
| 3.2.3.1 | Solutions commerciales | 105 |
| 3.2.3.2 | Détectabilité des déviations potentielles avec l'EPID | 106 |
| 3.2.3.3 | Perspective d'utilisation idéale de la dosimétrie <i>in vivo</i> de transit avec l'EPID | 108 |
| 3.3 | Nouvelle approche d'implémentation d'une solution de dosimétrie de transit | 109 |
| 3.3.1 | Formalisme de base de la solution EPIgray | 109 |
| 3.3.2 | Adaptation du formalisme EPIgray | 111 |
| 3.3.2.1 | Adaptation du formalisme initial à la méthode directe | 111 |
| 3.3.2.2 | Modèle de prédiction à partir du fichier RT_Dose (méthode 1) | 114 |
| 3.3.2.3 | Modèle de prédiction à partir du fichier RT-Plan et d'un modèle de dose indépendant (méthode 2) | 114 |
| 3.3.2.4 | Rétroprojection des écarts observés par comparaison d'image | 116 |

| | | |
|----------|--|------------|
| 3.4 | Application de la méthode | 119 |
| 3.4.1 | Étude sur fantômes | 119 |
| 3.4.1.1 | Matériels et méthodes | 120 |
| 3.4.1.2 | Résultats | 122 |
| 3.4.1.3 | Discussion et conclusion | 131 |
| 3.4.2 | Étude sur patients | 132 |
| 3.4.2.1 | Matériels et Méthodes | 132 |
| 3.4.2.2 | Résultats | 133 |
| 3.4.2.3 | Discussion et conclusion | 137 |
| 3.5 | Synthèse | 137 |
| 4 | Nouvelle Approche de dosimétrie in vivo | 139 |
| 4.1 | Présentation d'un workflow méthodologique pour la dosimétrie <i>in vivo</i> | 140 |
| 4.1.1 | Détection d'erreurs | 141 |
| 4.1.1.1 | Analyse des images portales prédite et acquise . . . | 141 |
| 4.1.1.2 | Analyse comparée d'images radiologiques | 142 |
| 4.1.2 | Calcul de dose rétrospectif | 143 |
| 4.1.2.1 | Recalage patient pour le traitement et identification de l'isocentre de traitement | 145 |
| 4.1.2.2 | Calcul de dose rétrospectif | 146 |
| 4.1.3 | Vérification du calcul rétrospectif par analyse comparée des images portales acquises et reconstruites rétrospectivement . | 146 |
| 4.2 | Applications cliniques | 147 |
| 4.2.1 | Étude sur fantômes | 147 |
| 4.2.1.1 | Matériels et méthodes | 147 |
| 4.2.1.2 | Résultats | 150 |
| 4.2.1.3 | Discussion et conclusion | 154 |
| 4.2.2 | Étude sur patients | 159 |
| 4.2.2.1 | Matériels et méthodes | 159 |
| 4.2.2.2 | Résultats | 160 |
| 4.2.2.3 | Discussion et conclusion | 175 |
| 4.3 | Perspective d'une documentation sur la dose délivrée | 182 |
| 4.4 | Synthèse | 183 |
| | Conclusion Générale & Perspectives | 185 |
| | Bibliographie | 189 |

Liste des symboles

| | |
|-------|---|
| LINAC | Accélérateur linéaire d'électrons |
| AIEA | Agence Internationale de l'Energie Atomique |
| AAPM | American Association of Physicist in Medicine |
| ASTRO | American Society of Radiation Oncology |
| ESTRO | European Society of Radiation Oncology |
| ACR | American College of Radiology |
| aSi | Amorphous Silicon |
| AVMI | Arcthérapie à Modulation d'Intensité |
| AQ | Assurance Qualité |
| FOV | Champ de vue |
| CBCT | Cone Beam Computed Tomography |
| DRR | Digital Radiographic Reconstruction |
| DIV | Dosimétrie In Vivo |
| EPID | Electronic Portal Imaging Device |
| EHP | Equivalent Homogeneous Phantom |
| FBCT | Fan Beam Computed Tomography |
| GAI | Gamma agreement index |
| kV | Kilo-Volt |
| MeV | Méga électron Volt |
| QM | Management Qualité |
| OAR | Organe à risque |

TABLE DES MATIÈRES

| | |
|------|--|
| ROI | Région d'intérêt |
| ART | Radiothérapie Adaptative |
| RC3D | Radiothérapie Conformationnelle 3D |
| RCMI | Radiothérapie conformationnelle à modulation d'intensité |
| IGRT | Radiothérapie Guidée par l'Image |
| TPS | Système de planification de traitement |
| UH | Unité Hounsfield |

Table des figures

| | | |
|-----|--|----|
| 1.1 | Schéma présentant la précision et l'exactitude en fonction de l'erreur moyenne (systématique) et de la déviation standard (erreur aléatoire). [51] | 7 |
| 1.2 | (a) Distribution de l'incertitude sur une mesure. (L'axe vertical montre la fréquence; l'axe horizontal montre la valeur mesurée). (b) Comparaison de deux distributions d'incertitude, l'une la distribution moyenne (« proper » mean) et l'autre la distribution de l'erreur systématique (« Systematic » error). | 8 |
| 1.3 | Probabilité de contrôle tumoral et complication des tissus sains en fonction de la dose : D_0 représente la dose de prescription, c'est-à-dire un équilibre entre la dose permettant un maximum de contrôle tumoral et le maximum acceptable de dose aux tissus sains. Suivant cette courbe, une faible variation de la valeur de la dose de prescription et donc aussi dans la valeur de la dose délivrée, introduit de grands changements dans la réponse en terme de contrôle tumoral et des complications. De plus, l'écart entre les courbes est également à considérer. Plus les courbes sont rapprochées, plus la précision requise est grande. | 9 |
| 1.4 | Diagramme schématique de la probabilité de contrôle de la tumeur (TCP) ou de la probabilité de complication tissulaire normale (NTCP) par rapport à la dose de radiothérapie. [19] | 11 |
| 1.5 | Diagramme illustrant les étapes du processus en Radiothérapie Externe, débutant avec la prescription et finissant avec la délivrance du traitement. (adapté de [56]) | 13 |
| 1.6 | Graphe représentant l'évolution technologique associée à l'incertitude sur la conformité de la dose en fonction du temps, du coût et du niveau de sophistication [154]. | 16 |
| 1.7 | Représentation schématique de la relation entre doses prescrites, programmées et délivrées. | 18 |

TABLE DES FIGURES

| | | |
|------|--|----|
| 1.8 | Interaction des photons provenant des accélérateurs [3]. Le calcul de dose est basé sur la connaissance de la fluence incidente en énergie avant et dans le patient. Le patient est représenté par une matrice 3D de voxels caractérisés par ses propriétés physiques (masse volumique ou densité électronique relative à l'eau suivant le TPS) [67]. | 24 |
| 1.9 | Simulation Monte Carlo des interactions provoquées par 50 électrons (rouge, point d'entrée à gauche) de 25 MeV dans 4 cm de tungstène. Les photons (jaune), électrons (rouge) et positons (bleu) créés sont également simulés jusqu'à ce que leur énergie soit inférieure à l'énergie de coupure [138] | 26 |
| 1.10 | Représentation d'un kernel calculé pour un faisceau d'énergie 50 MeV | 27 |
| 1.11 | Déformation de point Kernel suivant les densités rencontrées [3] | 31 |
| 1.12 | Illustration du principe du γ -index – Le point bleu de la distribution de référence est comparé à chaque point de la distribution à évaluer. Les points qui ne passent pas le γ -index sont en rouge tandis que ceux qui le valident sont en vert. Le point finalement retenu est représenté en vert plus intense : c'est celui qui est le plus proche, au sens du gamma, du point de référence en cours d'évaluation. [22] | 32 |
| 2.1 | Technologie kV-CBCT : (A) Varian OBI System (Varian Medical System. Inc.); (B) Elekta system (Elekta AB) | 40 |
| 2.2 | Schéma montrant le décalage du détecteur kV et des volumes de reconstruction pour la réalisation des CBCT en mode full-fan à (gauche) et half-fan à (droite). | 41 |
| 2.3 | Principales caractéristiques des modalités CT et CBCT[110][70] | 43 |
| 2.4 | (A) Anneaux concentriques (flèche) autour de l'axe de rotation de l'image CBCT, (B) CT conventionnel sans artefact en anneau.[145] | 44 |
| 2.5 | (A) artefact en cuvette (flèche) au centre du fantôme homogène scanné au CBCT, (B) Bandes noires autour des hautes densités au CBCT (C) CT conventionnel sans bande autour des hautes densités.[145] | 45 |
| 2.6 | (A) Flou induit par la respiration, (B) Streaking induit par les poches gastriques, (C) exagération des contours osseux affectés par le mouvement du patient au cours de l'acquisition kV-CBCT. [145] | 46 |
| 2.7 | (A) Artefact de lignes divergentes (Aliasing artefact) (fléchés), (B) CT conventionnel sans lignes divergentes. [145] | 47 |

| | | |
|------|--|----|
| 2.8 | (A) Opposition d'un croissant sombre et clair sur les images d'un fantôme homogène acquises au CBCT, (B) Même fantôme avec des images acquises sur un CT conventionnel.[145] | 48 |
| 2.9 | Fantôme de TomoTherapy "Cheese" avec inserts (Gammex RMI, Middleton, WI) | 49 |
| 2.10 | Fantôme de Médecine Nucléaire NEMA IEC | 50 |
| 2.11 | Diagramme présentant la méthode de construction des histogrammes différentiels | 52 |
| 2.12 | Emplacement des ROI pour l'analyse de la qualité image pour évaluer l'uniformité, le bruit et la constance des UH pour les différents protocoles CBCT (pour les unités 1, 2 et 3) et pour la technologie CT conventionnelle en référence (scanner CT Siemens). | 53 |
| 2.13 | Analyse de la valeur UH moyenne de l'eau et du bruit dans les ROIs | 55 |
| 2.14 | Histogrammes différentiels des UH de l'eau dans le fantôme NEMA | 56 |
| 2.15 | Histogrammes différentiels des UH dans le « cheese » avec inserts pour le même protocole pour l'unit 1 et 3 | 58 |
| 2.16 | Histogrammes différentiels des UH dans le « cheese » avec inserts pour le différent protocole pour l'unit 1 | 58 |
| 2.17 | Fantôme de TomoTherapy "Cheese" avec inserts (Gammex RMI, Middleton, WI) | 63 |
| 2.19 | Courbes de conversion | 64 |
| 2.18 | Corrélation entre les UH et DE de chaque voxel | 65 |
| 2.20 | Fantôme anthropomorphe CIRS Thorax (CIRS Inc., Norfolk, Virginia) | 66 |
| 2.21 | Contours | 67 |
| 2.22 | Nuage de point unité 1 protocole Thorax | 68 |
| 2.23 | Comparaison des isodoses pour le champ ANT avec la courbe CT et la courbe CBCT : min, moyenne et max. | 69 |
| 2.24 | Comparaison des isodoses pour le champ ANT-POST avec la courbe CT et la courbe CBCT : min, moyenne et max. | 70 |
| 2.25 | Comparaison des isodoses pour le champ ORTHOGONAUX avec la courbe CT et la courbe CBCT : min, moyenne et max. | 71 |
| 2.26 | Graphique récapitulatif de la statistique de dose dans les volumes contourés pour le plan ORTHOGONAUX entre calcul dans FBCT et kV-CBCT pour le protocole thorax de unité 1 en appliquant différentes courbes de conversion DE-UH _{CBCT} . | 71 |
| 2.27 | Matrice de densité à l'isocentre pour le fantôme thorax en appliquant la courbe CT et CBCT (min, moyenne et max). | 72 |

TABLE DES FIGURES

| | | |
|------|---|-----|
| 2.28 | pCT, kV-CBCT et pCT _D après recalage élastique. La présence de la poche de gaz au kV-CBCT n'est pas retranscrite au moment de l'application du champ de déformation | 75 |
| 2.29 | Diagramme présentant la méthode de correction permettant d'obtenir un pCT déformé corrigé de l'information CBCT | 77 |
| 2.30 | (A) Coupe transverse kV-CBCT recalé (kV-CBCT _R), (B) même coupe sur le FBCT _{réf} , (C) coupe du FBCT _{réf,DC} , (D) coupe du FBCT _{modif} | 78 |
| 2.31 | Écart relatif pour le patient 1 entre la dose calculée sur le pCT ₂ et pCT _{1RC} et la dose calculée sur pCT ₂ et kV-CBCT | 80 |
| 2.32 | Comparaison des calculs de dose sur pCT ₂ , pCT _{1,RDC} et kV-CBCT _R patient 1 | 80 |
| 2.33 | Écart relatif pour le patient 2 entre la dose calculée sur le pCT ₂ et pCT _{1RC} et la dose calculée sur pCT ₂ et kV-CBCT | 81 |
| 2.34 | Comparaison des calculs de dose sur pCT ₂ , pCT _{1,RDC} et kV-CBCT _R patient 2 | 81 |
| 3.1 | Représentation schématique des modalités de dosimétrie avec EPID : sans atténuateur (dosimétrie non-transit) et avec atténuateur (dosimétrie transit) [155] | 86 |
| 3.2 | Imageur Portal EPID as1000 embarqué en position déplié sur un Truebeam TM (Varian MS) | 87 |
| 3.3 | Coupe transverse d'un détecteur portal électronique au silicium amorphe [10] | 88 |
| 3.4 | Correction des pixels défectueux : à gauche, image acquise avec l'EPID permettant la création de la carte de correction. À droite, carte de correction des pixels défectueux (d'après Varian Medical System). | 90 |
| 3.5 | Étalonnage de l'image en niveaux de gris : à gauche, mesure du bruit de fond (DF). À droite, mesure de la différence de sensibilité des différents modules (FF) (d'après Varian Medical System). | 91 |
| 3.6 | Étude comparative entre la réponse de l'EPID as500 et la réponse de la chambre d'ionisation en fonction de la taille de champ [46] | 93 |
| 3.7 | Schéma général de la méthode directe : comparaison d'une image prédite en dose sur le plan de l'EPID et de l'image mesurée convertie en dose | 96 |
| 3.8 | Notion de « fantôme étendu » montrant le dépôt d'énergie par méthode Point Kernel dans un fantôme virtuel modélisant l'EPID [89] | 97 |
| 3.9 | Principe général de la rétroprojection de la dose à partir d'une image EPID : méthode d'extraction de la fluence primaire | 100 |

| | | |
|------|---|-----|
| 3.10 | Principe général de la rétroprojection de la dose EPID | 102 |
| 3.11 | Exemple de reconstruction des doses EPID dans des points d'un volume. | 105 |
| 3.12 | Schéma général du formalisme de rétroprojection adopté dans la solution EPIgray | 110 |
| 3.13 | Illustration de la méthode de conversion en dose de l'image EPID . | 112 |
| 3.14 | Illustration de la méthode de prédiction d'image par extraction des doses à d_{max} depuis le DICOM RT_Dose puis projection des valeurs de dose à DSI dans les conditions de transit : 1. Extraction de la carte de dose à d_{max} le long du rayon joignant le pixel de l'image à la source en suivant la divergence du faisceau (échantillonnage sur la maille du fichier <i>DICOM RT_Dose</i> ($D_{TPS,d_{max}}$)); 2. Terme de correction d'inverse carré des distances pour projeter le plan de dose à DSI; 3. Le rapport tissu-maximum (RTMf) permet de prendre en compte l'épaisseur totale traversée le long du rayon dans le milieu atténuateur. | 115 |
| 3.15 | Illustration de la méthode de prédiction d'image à DSI à partir d'un système indépendant : calcul de la dose à partir de la fluence du DICOM RT_plan dans un fantôme d'eau sous 5 cm puis à d_{max} et enfin projection des valeurs de dose à DSI dans les conditions de transit : 1. Calcul d'un plan de dose sans patient à Distance Source-Axe (DSA) dans un fantôme d'eau sous 5 cm, à partir des données DICOM RT_plan (D_{5cm}). L'image en dose est réalisée au moyen du moteur de calcul de la solution logicielle EPIbeam (DOSIsoft S.A. Cachan, France) dont l'algorithme est modélisé à partir des données RT_Dose issues du TPS; 2. Conversion de D_{5cm} à d_{max} dans l'eau à DSA par la matrice $\frac{1}{RTM(i,j)(d_{5cm})}$ dans les mêmes conditions qu'est réalisée l'image sous 5 cm d'eau; 3. Terme de correction d'inverse carré des distances pour projeter le plan de dose à DSI; 4. Le rapport tissus maximum (RTMf) permet de prendre en compte le milieu atténuateur. | 117 |
| 3.16 | Méthode de rétroprojection de l'écart en dose observé par analyse comparée de l'image prédite et mesurée sur le plan de l'EPID . . . | 118 |
| 3.17 | Coupe transversale de l'objet test « cheese » (gauche) avec faisceau 10 cm x 10 cm et du fantôme homogène d'épaisseur 200 mm avec le faisceau 10 cm x 10 cm pour l'énergie 6 MeV. | 120 |
| 3.18 | Coupe transversale de l'objet test CIRS thorax avec le faisceau RC3D 10 cm x 10 cm pour l'énergie 6 MeV. En rouge est représenté le volume d'irradiation. | 121 |

TABLE DES FIGURES

| | | |
|------|---|-----|
| 3.19 | Exemple de profil de dose caractérisé par la région centrale (profil de faisceau), la pénombre et la région appelée l'ombre (adapté de [107]) | 122 |
| 3.20 | Évaluation γ -index (3% - 4mm) et comparaison des profils de dose sur l'axe X et Y entre dose prédite méthode 1 et dose prédite méthode 2 à DSI pour le champ 10 cm x 10 cm pour les épaisseurs de fantôme 40 mm et 80 mm. | 124 |
| 3.21 | Évaluation γ -index (3% - 4mm) et comparaison des profils de dose sur l'axe X et Y entre dose prédite méthode 1 et dose prédite méthode 2 à DSI pour le champ 10 cm x 10 cm pour les épaisseurs de fantôme 200 mm et 400 mm. | 125 |
| 3.22 | Évaluation γ -index (3% - 3 mm) et comparaison des profils de dose sur l'axe X et Y entre dose prédite méthode 1 et dose prédite méthode 2 à DSI pour un faisceau RCMi acquis avec le fantôme plaque 200 mm. | 126 |
| 3.23 | Évaluation γ -index (3% - 3 mm) et comparaison des profils de dose sur l'axe X et Y entre dose prédite (méthode 2) et dose mesurée à DSI pour un champ 10 cm x 10 cm acquis avec le fantôme plaque 200 mm. | 127 |
| 3.24 | Évaluation γ -index (3% - 3 mm) et comparaison des profils de dose sur l'axe X et Y entre dose prédite (méthode 2) et dose mesurée à DSI pour un champ 10 cm x 10 cm acquis avec le fantôme cheese. | 128 |
| 3.25 | Évaluation γ -index (3% - 3 mm) et comparaison des profils de dose sur l'axe X et Y entre dose prédite méthode 1 et dose prédite méthode 2 à DSI pour un faisceau RC3D 10 cm x 10 cm acquis avec le fantôme CIRS thorax. | 129 |
| 3.26 | Évaluation γ -index (3% - 3 mm) et comparaison des profils de dose sur l'axe X et Y entre dose prédite et dose mesurée à DSI pour un champ 10 cm x 10 cm acquis avec le fantôme CIRS thorax. | 130 |
| 3.27 | Évaluation γ -index (3% - 3 mm) et comparaison des profils de dose sur l'axe X et Y entre dose prédite et dose mesurée à DSI pour un champ AVMI acquis avec le fantôme CIRS thorax. | 131 |
| 3.28 | Cartographies γ -index calculées pour les patients 1, 2 selon le critère 5% - 2 mm | 135 |
| 3.29 | Cartographies γ -index calculées pour les patients 4 et 6 selon le critère 5% - 2 mm | 136 |
| 4.1 | Workflow de dosimétrie <i>in vivo</i> pour l'estimation des distributions de dose dans le patient du jour. | 141 |
| 4.2 | Carte EHP par détermination de l'épaisseur radiologique le long du rayon (géométrie parallèle) (Matlab® VR2017a, MathWorks®) | 144 |

| | | |
|------|--|-----|
| 4.3 | Méthodologie de repositionnement du patient et recalage d'image pour le calcul de dose rétrospective | 145 |
| 4.4 | Coupe transversale de l'objet test CIRS thorax avec le faisceau RC3D 10 cm x 10 cm. | 148 |
| 4.5 | Coupe transversale de l'objet test CIRS thorax avec le faisceau IMRT 10 cm x 10 cm. | 148 |
| 4.6 | Coupe transversale du fantôme CIRS thorax dans le module de recalage déformable ISOgray. | 149 |
| 4.7 | Évaluation γ -index (3% - 2 mm) et comparaison des profils de dose sur l'axe X et Y entre dose prédite et dose mesurée à DSI pour un champ RC3D 10 cm x 10 cm acquis avec le fantôme CIRS thorax : anatomie du jour conforme au modèle anatomique de planification. | 150 |
| 4.8 | Évaluation γ -index (3% - 2 mm) et comparaison des profils de dose sur l'axe X et Y entre dose prédite et dose mesurée à DSI pour un champ RC3D 10 cm x 10 cm acquis avec le fantôme CIRS thorax : anatomie du jour différente du modèle anatomique de planification. | 151 |
| 4.9 | Carte de transmission (EHP antérieur) exprimée en mm d'épaisseur traversée. | 151 |
| 4.10 | Carte des différences d'épaisseur et cartographie γ -index (5% - 2 mm) entre l'anatomie de planification et l'anatomie du jour | 152 |
| 4.11 | Situation d'irradiation 1 : Comparaison entre la dose prévisionnelle et reconstruite puis spatialisation des écarts dans le volume PTV | 153 |
| 4.12 | Situation d'irradiation 2 : Comparaison entre la dose prévisionnelle et reconstruite puis spatialisation des écarts dans le volume PTV | 154 |
| 4.13 | Évaluation γ -index (3% - 2 mm) et comparaison des profils de dose sur l'axe X et Y entre dose prédite et dose mesurée à DSI pour un champ IMRT 10 cm x 10 cm acquis avec le fantôme CIRS thorax : Position du fantôme sur la table de traitement conformément à la planification. | 155 |
| 4.14 | Évaluation γ -index (3% - 2 mm) et comparaison des profils de dose sur l'axe X et Y entre dose prédite et dose mesurée à DSI pour un champ IMRT 10 cm x 10 cm acquis avec le fantôme CIRS thorax : Position du fantôme sur la table de traitement avec un off set de 1 cm par rapport à la position de planification. | 156 |
| 4.15 | Comparaison des isodoses sur une coupe transversale entre la dose planifiée et le calcul de dose rétrospectif (en trait pleins la dose planifiée, en trait pointillé la dose rétrospective). | 157 |
| 4.16 | Comparaison γ -index (3% - 2 mm) sur une coupe transversale entre le calcul de dose planifiée et le calcul de dose rétrospectif. | 158 |

| | | |
|------|--|-----|
| 4.17 | Évaluation γ -index (3% - 2 mm) et comparaison des profils de dose sur l'axe X et Y entre dose rétrospective et dose mesurée à DSI pour un champ IMRT 10 cm x 10 cm acquis avec le fantôme CIRS thorax. | 158 |
| 4.18 | Cartographies γ -index (5% - 2 mm) par faisceau calculées pour le plan 1 à différentes séances du traitement. La première ligne présente l'analyse comparée (pCT) et la deuxième ligne l'analyse comparée (kV-CBCT). | 161 |
| 4.19 | Comparaison du degré d'erreur entre deux images EPID de différents jours par analyse γ -index pour le plan 1 : Première colonne de gauche : image EPID de référence correspondant à la première séance (image identique pour toutes les lignes). Les images EPID mesurées sont normalisées à la valeur maximale de l'image EPID de référence. Deuxième colonne : Trois images pour différentes séances. Troisième colonne : cartographie γ -index. | 163 |
| 4.20 | Comparaison entre les HDVs programmées (pCT) et HDVs du jour (anatomie kV-CBCT) pour le plan 1 à la séance 5. Les traits pleins représentent les doses programmées, et en pointillés les doses à postériori pour la séance évaluée pendant le traitement. | 164 |
| 4.21 | Coupes transversales pCT et kV-CBCT (séance 5) du plan 1 . . . | 164 |
| 4.22 | Cartographies γ -index (5% - 2 mm) par faisceau calculées pour le plan 2 à différentes séances du traitement. La première ligne présente l'analyse comparée (pCT) et la deuxième ligne l'analyse rétrospective (kV-CBCT). | 165 |
| 4.23 | Comparaison du degré d'erreur entre deux images EPID de différents jours par analyse γ -index pour le plan 2 : Première colonne de gauche : image EPID de référence correspondant à la deuxième séance (image identique pour toutes les lignes). Les images EPID mesurées sont normalisées à la valeur maximale de l'image EPID de référence. Deuxième colonne : Trois images pour différentes séances. Troisième colonne : cartographie γ -index. | 166 |
| 4.24 | Comparaison entre les HDVs programmées (pCT) et HDVs du jour (anatomie kV-CBCT) pour le plan 2 à la séance 5. Les traits pleins représentent les doses programmées, et en pointillés les doses à postériori pour la séance évaluée pendant le traitement. | 167 |
| 4.25 | Coupes transversales pCT et kV-CBCT (séance 5) du plan 2 . . . | 167 |
| 4.26 | Cartographies γ -index (5% - 2 mm) par faisceau calculées pour le plan 3 à différentes séances du traitement. La première ligne présente l'analyse comparée (pCT) et la deuxième ligne l'analyse rétrospective (kV-CBCT). | 168 |

| | | |
|------|--|-----|
| 4.27 | Comparaison entre les HDVs programmées (pCT) et HDVs du jour (anatomie kV-CBCT) à différentes séances évaluées pour le plan 3. Les traits pleins représentent les doses programmées, et en pointillés les doses à postériori pour les différentes séances évaluées pendant le traitement. | 169 |
| 4.28 | Coupes transversales pCT et kV-CBCT (séance 19) du plan 3 . . . | 170 |
| 4.29 | Cartographies γ -index (5% - 2 mm) par faisceau calculées pour le plan 4 à différentes séances du traitement. La première ligne présente l'analyse comparée (pCT) et la deuxième ligne l'analyse rétrospective (kV-CBCT). | 171 |
| 4.30 | Comparaison du degré d'erreur entre deux images EPID de différents jours par analyse γ -index pour le plan 4 : Première colonne de gauche : image EPID de référence correspondant à la première séance (image identique pour toutes les lignes). Les images EPID mesurées sont normalisées à la valeur maximale de l'image EPID de référence. Deuxième colonne : Trois images pour différentes séances. Troisième colonne : cartographie γ -index. | 172 |
| 4.31 | Comparaison entre les HDVs programmées (pCT) et HDVs du jour (anatomie kV-CBCT) à différentes séances évaluées pour le plan 4. Les traits pleins représentent les doses programmées, et en pointillés les doses à postériori pour les différentes séances évaluées pendant le traitement. | 173 |
| 4.32 | Coupes transversales pCT et kV-CBCT (séance 1) du plan 4 . . . | 175 |
| 4.33 | Cartographies γ -index (5% - 2 mm) par faisceau calculées pour le plan 5 à différentes séances du traitement. La première ligne présente la l'analyse comparée (pCT) et la deuxième ligne l'analyse rétrospective (kV-CBCT). | 176 |
| 4.34 | Comparaison entre les HDVs programmées (pCT) et HDVs du jour (anatomie kV-CBCT) à différentes séances évaluées pour le plan 5. Les traits pleins représentent les doses programmées, et en pointillés les doses rétrospectives pour les différentes séances évaluées pendant le traitement. | 177 |
| 4.35 | Coupes transversales pCT et kV-CBCT (séance 17) du plan 5 . . . | 177 |
| 4.36 | Cartographies γ -index (5% - 2 mm) par faisceau calculées pour le plan 6 à différentes séances du traitement. La première ligne présente la l'analyse comparée (pCT) et la deuxième ligne l'analyse rétrospective (kV-CBCT). | 179 |
| 4.37 | Coupes transversales pCT et kV-CBCT (séance 10) du plan 6 . . . | 180 |

Introduction

L'objectif de la Radiothérapie consiste à stériliser les tumeurs malignes par effet létal des rayonnements ionisants sur les cellules irradiées et assurer ainsi le contrôle local de la maladie. Cet objectif est doublé par des obligations de maîtrise des complications liées à la toxicité du traitement en évitant, ou limitant au mieux, les effets secondaires au niveau des organes à risque et des tissus sains. La connaissance précise de la dose réellement délivrée aux points critiques, volume cible ou volume à épargner, est une donnée fondamentale de réussite de la stratégie en radiothérapie. Une dose délivrée au niveau de la tumeur inférieure d'environ 5 % à la « dose prescrite » diminue les chances de guérison et peut conduire à une récurrence. Une dose supérieure à une dose dite « dose seuil » au niveau des organes à risque, peut conduire à des complications très dommageables et potentiellement irréversibles, compromettant la qualité de vie du patient, voire pouvant affaiblir gravement son état de santé général. Les contraintes à respecter sur la valeur de la dose délivrée ne peuvent être maîtrisées que par une augmentation de la précision conjointe des plans de traitement prévisionnels et de leur réalisation effective. En radiothérapie, la dose est délivrée au patient de façon fractionnée, par séances le plus souvent quotidiennes, en se basant sur le plan de traitement établi au départ et répété pendant la durée totale du traitement (jusqu'à 40 séances d'irradiation peuvent être prévues : le traitement s'étale alors classiquement sur 8 semaines). Il est évident que la validité du plan de départ doit être revue en fonction d'éléments nouveaux touchant à la fiabilité de la machine de traitement ou à l'évolution de l'état du patient (morphologie, confort, réponse au traitement). Au fur et à mesure que les techniques de planification et d'irradiation se perfectionnent, la difficulté de prendre en compte avec précision le comportement effectif de l'anatomie réelle du patient à chacune des séances et d'évaluer son impact dosimétrique, est devenue un facteur limitant pour concrétiser les progrès apportés par la technologie.

La complexité croissante des techniques et des traitements en radiothérapie, met au défi les méthodes traditionnelles de gestion de la qualité (management de la qualité, QM), telles que celles figurant dans les directives publiées par des organisations telles que AAPM, ASTRO, ACR, ESTRO et AIEA[53].

Ces directives et recommandations éditées sont traditionnellement prescriptives

Introduction

et généralement concentrées sur le contrôle des performances fonctionnelles des équipements de radiothérapie (RT), en comparant les paramètres aux tolérances définies à des valeurs strictes mais réalisables. De nombreuses erreurs survenant en radio-oncologie ne sont pas uniquement dues à des défaillances d'appareils et de logiciels ; elles sont plutôt liées à des échecs dans le flux de travail et le processus en radiothérapie. Progressivement, l'application des techniques modernes d'analyse et de maîtrise du risque (Process Mapping, Failure Modes and Effects Analysis, Fault Tree Analysis, ...) ont contribué à une compréhension systématique de la probabilité et de l'impact clinique d'éventuelles défaillances tout au long du processus de radiothérapie ([53]). Cette approche prospective comprenant sa méthodologie originale et sa propre nomenclature, et dont la diffusion est progressive dans son application clinique, peut s'avérer très efficace pour garantir la sécurité et la qualité maximales des soins délivrés aux patients.

Cependant, au-delà des principes de contrôle qualité et d'anticipation du risque, l'indicateur majeur pour confirmer la qualité d'un traitement délivré à un patient particulier ou à une cohorte de patients, consisterait à établir les cartes de la dose réellement distribuée dans l'anatomie du patient. Idéalement, cette représentation de la dose *délivrée* devrait bénéficier de la même précision et d'un niveau de documentation équivalent à ceux conférés aujourd'hui à la dose *planifiée*. En d'autres termes, si les programmes d'Assurance Qualité se sont focalisés jusqu'à maintenant, principalement et à juste titre, sur les données d'entrée du traitement et sa mise en œuvre, il est logique de porter dorénavant une attention égale à la quantification des données de sortie.

Des technologies nouvelles permettent d'acquérir des données au jour le jour, soit pour corriger le positionnement du patient (imagerie portale –Electronic Portal Imaging Device ou EPID, tomographie conique – Cone Beam Computed Tomography ou CBCT) ou contrôler sa respiration (« *gating* »), soit pour vérifier la dose effectivement reçue (dosimétrie *in vivo* par diodes à semi-conducteur ou par dosimétrie de transmission). Mais il manque actuellement en clinique des systèmes commerciaux qui permettent de vérifier de façon systématique la conformité de la distribution de dose réellement reçue *in situ* par le patient. Or, il est aujourd'hui impératif de pouvoir disposer de moyens d'élaboration d'un rapport détaillé des doses reçues par le patient tout au long des séances de traitement. Ce rapport doit comprendre à la fois l'évaluation des mises en place successives du patient et les valeurs estimées de doses réellement délivrées, reconstruites avec des performances devant tendre en termes de précision identiques à celles employées lors de la planification.

Le projet dans lequel s'inscrit cette de thèse répond aux exigences de qualité et de sécurité nouvelles en Radiothérapie Externe en contribuant de façon concrète à un renforcement de l'arsenal de vérification des doses délivrées au patient.

Le travail a consisté à potentialiser les informations issues des systèmes d'imagerie embarquée disponibles aujourd'hui sur les machines de traitement type accélérateurs linéaires, et encore peu exploitées pour la reconstitution *a posteriori* ou rétroprosective des doses reçues. Ce mémoire de thèse s'articule autour de quatre chapitres.

Le premier chapitre aborde le concept de précision et d'incertitude en radiothérapie externe. L'évaluation de la qualité des traitements en radiothérapie est abordée dans une approche moderne à partir des notions élémentaires de dose prescrite, dose planifiée et de dose délivrée. Les outils disponibles pour la reconstitution et l'évaluation de la séance de traitement sont ensuite introduits.

Le deuxième chapitre est consacré à la description qualitative et quantitative de l'imagerie tomодensitométrique à faisceau conique.

Le troisième chapitre s'intéresse aux applications de dosimétrie par transmission des systèmes d'imagerie portale EPID. Le concept de dosimétrie *in vivo* de transit par l'EPID est présenté ainsi que les différents modes d'utilisation. Un modèle de prédiction d'image en condition de transit est évalué ainsi qu'une proposition d'amélioration du modèle pour les techniques d'arthérapie avec modulation d'intensité.

Enfin, le quatrième chapitre est consacré à la proposition d'une nouvelle approche de dosimétrie *in vivo* fournissant les bases d'un système d'évaluation des séances de traitement et par suite, pouvant donner naissance à un outil, non seulement d'alerte en cas de non-conformité, mais aussi de support *décisionnel* pour la poursuite du traitement et plus généralement de gestion de la qualité des traitements.

Chapitre 1

Précision et incertitudes en Radiothérapie Externe

Les développements technologiques en radiothérapie externe se sont accélérés ces dernières années et ont profondément modifié les modalités de traitement des patients atteints du cancer. Ces développements ont eu pour objectif d'opérer une transition de la radiothérapie conventionnelle bidimensionnelle (2-D) vers la mise en œuvre de la radiothérapie conformationnelle tridimensionnelle (RC3D), puis vers la radiothérapie avec modulation d'intensité (RCMI), la radiothérapie guidée par l'image (IGRT), la radiothérapie adaptative (ART) et aussi la radiothérapie quasi-robotisée assistée par imagerie quadridimensionnelle (4-D) avec la gestion des mouvements intra-séance. En complément des possibilités nouvelles des appareils de traitement, les systèmes de planification rassemblent aujourd'hui des outils puissants basés sur l'imagerie multi-modalités pour la délimitation des volumes cibles et des organes à risque, et des algorithmes de calcul performants pour établir des distributions de dose optimisés dans le patient. Les plateaux techniques sont souvent combinés avec un système d'information dédié, transformant les Départements de Radiothérapie en environnements informatiques complets. L'ensemble de ces avancées technologiques permet de toujours mieux délimiter le volume cible tumoral, de réduire en même temps les marges d'irradiation de sécurité et par suite, d'autoriser l'augmentation des doses délivrées aux volumes cibles. En termes de résultats thérapeutiques, les bénéfices obtenus se traduisent par un meilleur contrôle tumoral et la diminution des complications aux tissus sains, et également par une baisse du taux de morbidité.

Indépendamment du niveau de complexité des technologies utilisées, on observe que la recherche de la précision à atteindre et à maintenir tout au long du traitement, a toujours été la préoccupation principale des études et des développements depuis plus d'un siècle, **et bien sûr celle des praticiens**. Au fil du temps, un

certain nombre de rapports et de publications ([56, 151, 152, 32, 92]) ont défini les besoins de précision en radiothérapie en fonction du niveau des connaissances disponibles et des technologies employées à l'époque de leur parution [172]. Ainsi, les règles de bonnes pratiques doivent être actualisées régulièrement avec de nouvelles définitions, des objectifs révisés. En parallèle, les procédures d'Assurance Qualité (AQ) couvrant la maîtrise des données de sortie à chacune des étapes du processus de traitement (et de la mise en traitement), évoluent afin de définir les actions nécessaires pour maintenir le traitement avec la plus faible incertitude possible et la meilleure tolérance. Très récemment, une ré-évaluation de la précision requise et des incertitudes ([56]) des processus en radiothérapie externe a été entreprise en tenant compte des exigences et des attendus des traitements d'aujourd'hui.

Dans ce premier chapitre, nous mettons l'accent sur les différences d'approche dans la quantification de la « dose planifiée » par rapport à la « dose délivrée », thème général de ce mémoire, en abordant l'état de l'art en matière de précision puis de qualité des traitements en radiothérapie externe.

Nous donnerons tout d'abord les définitions, terminologie que nous avons retenues dans cette thèse. Elles permettent la compréhension globale sur lesquelles le processus de traitements en radiothérapie externe est établi.

Il s'en suivra une description de la qualité en radiothérapie permettant de comprendre la précision avec laquelle il est possible de vérifier, avec une incertitude la plus faible possible, les données de sortie à chacune des étapes du processus de traitement.

Enfin, les informations et outils disponibles pour arriver à la quantification de la « dose délivrée » seront présentés pour permettre la mise en relation avec la dose prescrite comme but final.

1.1 Précision et incertitudes en radiothérapie externe

1.1.1 Définitions et terminologie

De nombreux rapports et publications sont disponibles, définissant, actualisant et révisant la notion de précision et d'incertitude en radiothérapie externe. L'Agence Internationale de l'Énergie Atomique (AIEA) a publié un rapport [56] dans la section Santé humaine sur les précisions et incertitudes en radiothérapie. Le rapport définit les termes « incertitude », « précision » et « exactitude ». Les définitions sont rappelées ci-dessous.

L'exactitude se réfère au degré de concordance entre les résultats obtenus par application répétée d'une mesure dans les conditions prescrites par rapport à la valeur de référence.

La précision se réfère au degré de concordance des résultats obtenus les uns avec les autres par application répétée d'une mesure dans les mêmes conditions. L'exactitude est habituellement quantifiée avec un écart-type sur les résultats du test. Une valeur plus grande sur l'écart-type reflète un degré moindre d'exactitude. Les mesures quantitatives de l'exactitude sont dépendantes des conditions dans lesquelles les mesures sont réalisées.

La figure 1.1 montre un exemple de relation entre l'exactitude et la précision.

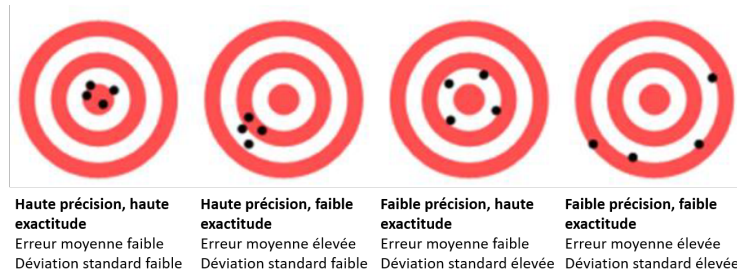


FIGURE 1.1 – Schéma présentant la précision et l'exactitude en fonction de l'erreur moyenne (systématique) et de la déviation standard (erreur aléatoire). [51]

Le concept de tolérance est généralement appliqué dans les contextes de contrôle qualité (CQ). La tolérance peut être définie comme la plage d'acceptabilité au-delà de laquelle une action corrective est requise. Par exemple, si une mesure, comme la distance entre la source et la peau du patient (DSP) est donnée avec une tolérance de 5 mm, toute valeur en dehors de $DSP \pm 5$ mm ne peut pas être « tolérée », c'est-à-dire que la situation rencontrée doit être analysée en profondeur et éventuellement corrigée. On appelle niveau d'action, le niveau seuil au delà duquel une action corrective est requise. Au-delà du niveau d'action maximum, la situation est rejetée.

L'incertitude est définie comme un paramètre caractérisant la dispersion des valeurs obtenues par application répétée d'une mesure dans les conditions prescrites. Pour une telle mesure, les résultats peuvent être décrits par une distribution statistique, qui peut être interprétée par des quantités statistiques spécifiques comme la moyenne, le mode ou l'écart-type. En complément, on distingue les incertitudes en deux catégories suivant que la méthode d'évaluation est basée sur une méthode statistique (incertitude de type A) ou par un tout autre moyen (incertitude de type B).

Les termes **erreur aléatoire** et **erreur systématique** continuent d'être utilisés dans la littérature de la radiothérapie. Les erreurs aléatoires varient arbitrairement en direction et en amplitude, tandis que les erreurs systématiques tendent vers une direction similaire et une même valeur.

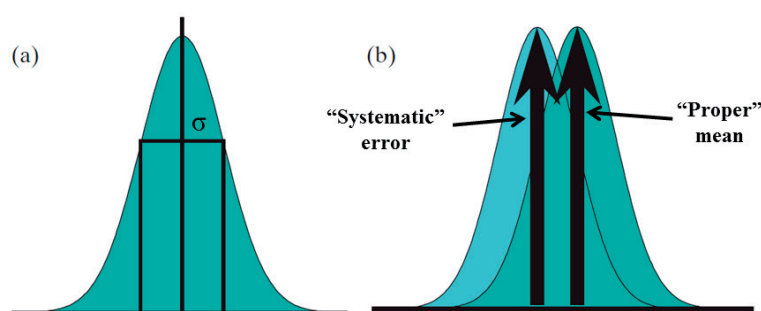


FIGURE 1.2 – (a) Distribution de l’incertitude sur une mesure. (L’axe vertical montre la fréquence; l’axe horizontal montre la valeur mesurée). (b) Comparaison de deux distributions d’incertitude, l’une la distribution moyenne (« proper » mean) et l’autre la distribution de l’erreur systématique (« Systematic » error).

La figure 1.2 montre un exemple de distribution statistique de type Gaussienne et l’écart-type correspondant.

L’**incertitude-type** est généralement considérée comme équivalent à un écart-type, bien que parfois, une incertitude globale soit déclarée avec un autre niveau de confiance, par exemple fixé à 95%. Ce ré-échelonnement peut être effectué en utilisant le « facteur d’élargissement, k. Multiplier l’incertitude type combinée par le facteur k donne un résultat connu sous le nom d’incertitude élargie.

1.1.2 Effet dose-réponse

Les exigences cliniques en radiothérapie externe sont basées sur des courbes dose-réponse (effet de dose) de probabilité de contrôle tumoral (TCP, Tumor Control Probability) et de probabilité de complication des tissus sains (NTCP, Normal Tissue Complication Probability), dont la forme est une sigmoïde (figure 1.3).

Les définition de TCP et NTCP sont les suivantes :

- Le TCP est un formalisme dérivé pour comparer les schémas thérapeutiques de la radiothérapie, qui est défini comme la probabilité que, pour une dose prescrite, une tumeur ait été éradiquée ou contrôlée. [29] L’expression mathématique du TCP est définie par une statistique de Poisson :

$$TCP(D) = [1 - S(D)]^n \simeq \exp[-nS(D)] = \exp[-\bar{n}(D)]$$

Soit $\bar{n}(D)$ le nombre de cellules cancéreuses survivant à une dose de rayonnement D et S(D) la probabilité de survie cellulaire sous l’effet des rayonnements ionisants.

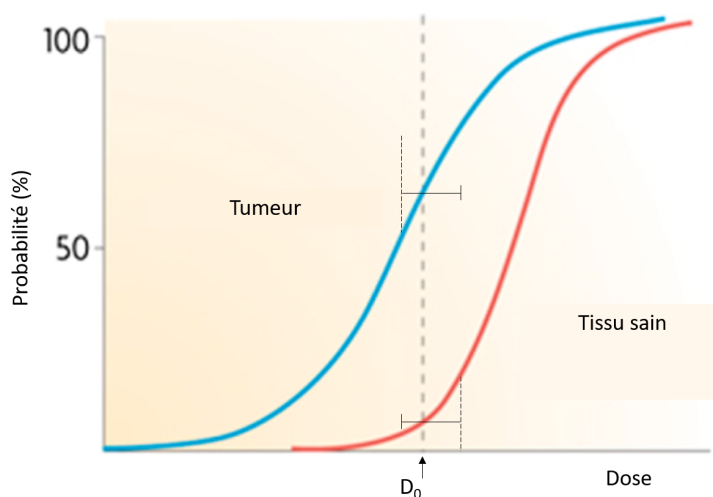


FIGURE 1.3 – Probabilité de contrôle tumoral et complication des tissus sains en fonction de la dose : D_0 représente la dose de prescription, c'est-à-dire un équilibre entre la dose permettant un maximum de contrôle tumoral et le maximum acceptable de dose aux tissus sains. Suivant cette courbe, une faible variation de la valeur de la dose de prescription et donc aussi dans la valeur de la dose délivrée, introduit de grands changements dans la réponse en terme de contrôle tumoral et des complications. De plus, l'écart entre les courbes est également à considérer. Plus les courbes sont rapprochées, plus la précision requise est grande.

- Le NTCP est basé sur des indicateurs cliniques et dosimétriques pour réduire la toxicité des rayonnements ionisants sur les tissus sains et augmenter la dose à la tumeur pour un meilleur contrôle tumoral. Les indicateurs dosimétriques sont souvent extraits des Histogrammes Dose-Volume (HDVs) calculés lors des planifications de traitement par réduction d'HDV en « marche d'escalier ».

En général, ces deux courbes se croisent le long de l'axe des doses, de sorte que la dose à la tumeur soit limitée par le maximum pouvant être toléré par les tissus sains les plus à risque. L'optimisation en radiothérapie et les nombreuses avancées technologiques et techniques visent à optimiser ces grandeurs, c'est-à-dire à maximiser le contrôle tumoral tout en maintenant les complications tissulaires à un niveau acceptable. Les données sur la pente du TCP et du NTCP cliniquement obtenues sont présentées dans un certain nombre de publications ([18, 29, 8, 168]) montrant de grandes variations dans les pentes des courbes. Cette grande variabilité dépend d'un certain nombre de facteurs comme les caractéristiques du tissu, de l'effet obtenu, des incertitudes dosimétriques, de la variabilité radiobiologique de chaque tissu (tumoral et sain), de la technique de traitement employée, ou encore de la dose par séance.

Une illustration des courbes TCP et NTCP est présentée sur la figure 1.4. On observe que diminuer la dose aux tissus sains entraîne le déplacement de la courbe NTCP vers la droite (B à C), épargnant au maximum les tissus sains pour une même dose (dose 1). A contrario, maintenir le même niveau de NTCP, entraîne une dose plus élevée (dose 2). De façon générale, des changements de dose de 5% peuvent produire des changements de 10 à 20% sur le TCP et de 20 à 30% pour le NTCP.

Basé sur des évaluations cliniques, diverses recommandations ont été faites sur la précision requise en radiothérapie :

- Dans son rapport n ° 24, l'ICRU a examiné les données du TCP et a conclu qu'une incertitude maximale de 5% est requise pour la dose délivrée sur le volume cible. Ceci a été largement cité comme standard ; cependant, il n'a pas été montré à quel intervalle de confiance cela correspond. Il est généralement interprété comme étant égale à 1,5 écart-type ou 2 écarts-types, et cette hypothèse a été largement étayée par des évaluations plus récentes ; par exemple, Mijnheer *et al.* [92], considèrent le NTCP, et Brahme *et al.* en 1988, considèrent l'effet des variations de la dose sur le TCP, recommandent une incertitude de 3-3,5% (1 écart-type) sur la dose délivrée (c'est-à-dire 6% ou 7% pour un intervalle de confiance à 95%).
- L'incertitude géométrique, par exemple les erreurs systématiques sur la position du champ de traitement, la position des accessoires, etc..., par rapport

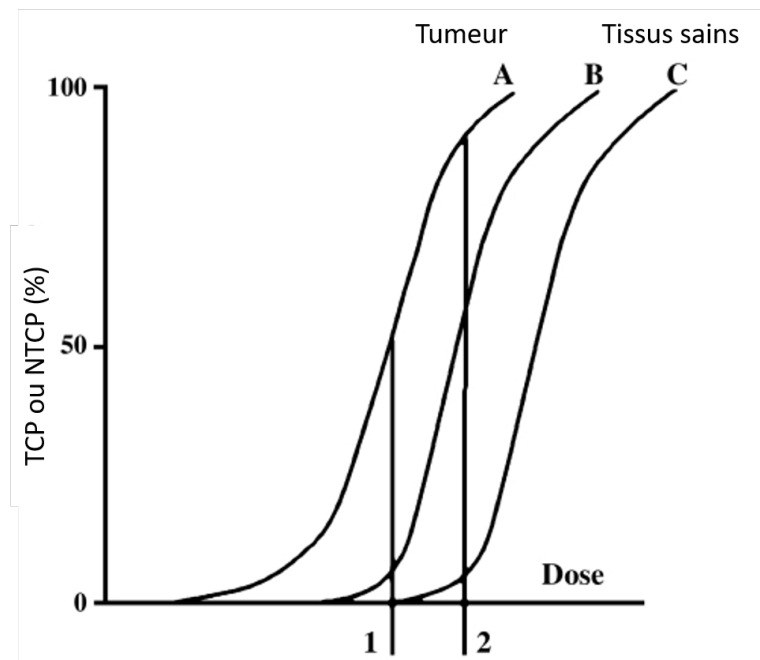


FIGURE 1.4 – Diagramme schématisant de la probabilité de contrôle de la tumeur (TCP) ou de la probabilité de complication tissulaire normale (NTCP) par rapport à la dose de radiothérapie. [19]

aux volumes cibles ou aux organes à risque, entraînent également des défauts de dose, soit un sous-dosage du volume cible (diminution du TCP) ou un surdosage des structures proches (OARs, Organes A Risques) (augmentation de NTCP). La prise en compte de ces effets a conduit à des recommandations sur l'incertitude géométrique (ou spatiale) comprise entre 5 et 10 mm (avec un intervalle de confiance à 95%). L'incertitude de 5 mm est généralement définie sur l'ensemble de l'équipement lié aux problèmes mécaniques/géométriques, tandis que 8 ou 10 mm sont utilisés pour indiquer la précision spatiale globale, y compris les incertitudes liées au patient et à son positionnement [92]. Ces derniers paramètres dépendent de la localisation, de la méthode d'immobilisation et des techniques de traitement employées.

En conclusion, il est courant de définir pour la routine clinique en radiothérapie externe, une précision de 5-7% sur la dose délivrée par rapport à la dose prescrite. Une précision de 5-10 mm est généralement donnée sur l'incertitude géométrique, mais ce chiffre est largement abaissé notamment en radiothérapie dite en conditions stéréotaxiques.

1.1.3 Processus et incertitudes en radiothérapie externe

Dans le processus en radiothérapie externe présenté sur la figure 1.5, une équipe pluridisciplinaire est impliquée afin de mettre en place le protocole de traitement [56].

La prescription par l'équipe médicale de la dose de rayonnement nécessaire au contrôle tumoral est réalisée sur la base de considérations radiobiologiques des effets des rayonnements ionisants sur les tissus et surtout par l'expérience clinique ainsi que par les protocoles résultant d'essais thérapeutiques. Elle est basée à partir de l'expérience acquise sur des courbes dose-réponse de contrôle tumoral optimal et sur un niveau de complications des tissus sains acceptable. En parallèle, les connaissances et les outils technologiques à la disposition des équipes de physique sont sans cesse améliorés pour une connaissance toujours plus précise des valeurs mesurées et calculées. De ces deux branches scientifiques, un plan de traitement optimal satisfaisant la prescription médicale (dose prescrite et limite de dose aux organes sains) est réalisé pour chaque patient individuellement.

Cette série d'étapes dans la mise en œuvre du traitement du patient comporte une incertitude globale sur la dose de rayonnement réellement délivrée au patient.

Trois composantes contribuent à cette incertitude :

- le calcul de la dose par le Système de planification de traitement (TPS) (incertitude intrinsèque aux algorithmes de calcul au point de référence et aux autres points)

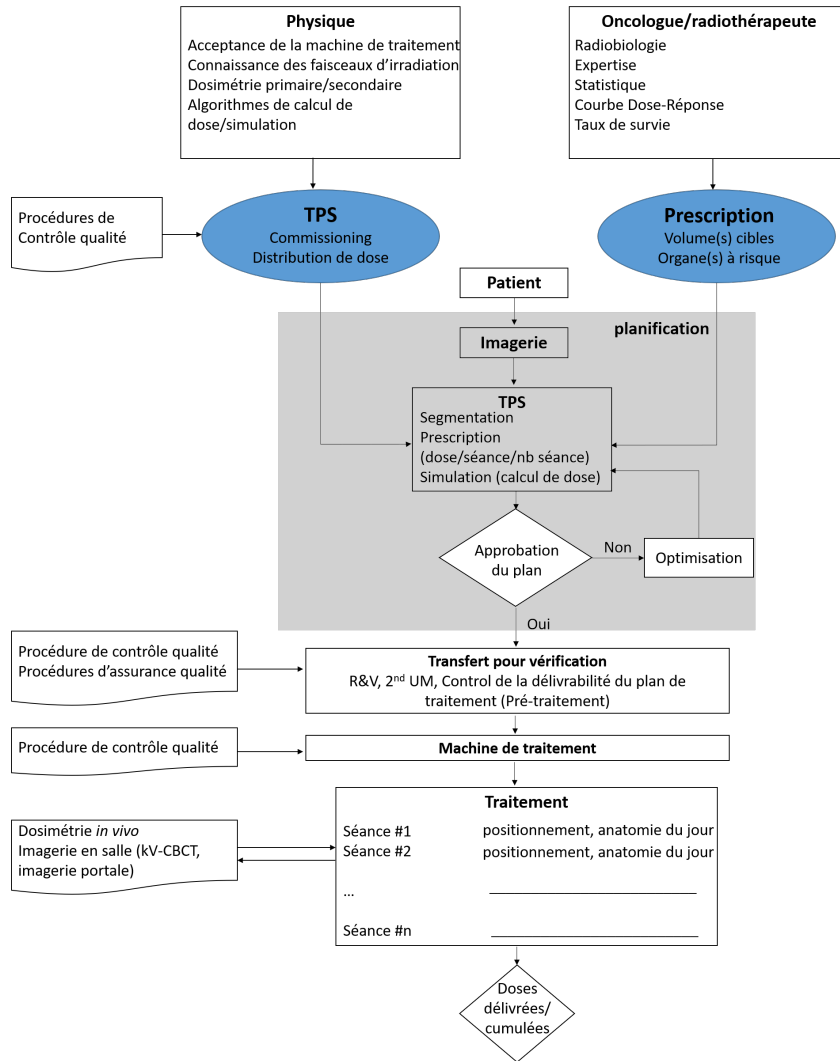


FIGURE 1.5 – Diagramme illustrant les étapes du processus en Radiothérapie Externe, débutant avec la prescription et finissant avec la délivrance du traitement. (adapté de [56])

- les erreurs liées à la dose de rayonnement par la machine de traitement (stabilité de la chambre moniteur, homogénéité du faisceau)
- les incertitudes liées au patient (positionnement et mouvement interne des organes)

Ainsi, des contrôles de qualité sont mis en place pour diminuer ces sources d'incertitudes. Ils ont pour but de contrôler la précision des :

- systèmes de planification,
- aspects mécaniques et dosimétriques des machines de traitement,
- accessoires (y compris outils de positionnement (laser))

Le tableau 1.1 résume les précisions requises pour chaque composante [154].

En conclusion, la coexistence de procédures de contrôle de qualité sur les équipements, associées avec une bonne pratique clinique est essentielle afin d'évaluer et de limiter les incertitudes dans la dose délivrée au patient en radiothérapie.

1.2 Qualité des traitements en radiothérapie externe

1.2.1 Évolution de la notion de qualité en fonction de l'ère technologique

L'objectif principal de la précision est de produire une qualité de traitement en veillant à ce que la délivrance du traitement soit la plus conforme possible à la prescription médicale. Dans un contexte technologique grandissant avec des outils pour l'estimation et la mesure de la dose en radiothérapie de plus en plus élaborés et « précis », la précision requise et atteignable n'a pas cessé d'être revue [92, 152].

Sur la base du diagramme précédent présentant le processus en radiothérapie, la qualité des traitements est essentiellement conditionnée par la maîtrise précises des procédures mises en œuvre. Historiquement, pour des raisons légitimes d'appareillage dont la fiabilité était encore à améliorer, la qualité du traitement était principalement liée à la précision des modèles de calculs de planification et du matériel informatique disponible, de la fiabilité des appareils de traitement et de leurs composants, et également, du processus global d'étalonnage des faisceaux. Les améliorations liées à la planification de la dose ont été permises grâce aux avancées technologiques dans le domaine de l'imagerie médicale (CT, IRM, TEP). L'utilisation d'un CT dans la planification du traitement a permis plusieurs avancées importantes en radiothérapie et s'est traduite par une plus grande précision dans le calcul des distributions de dose, l'optimisation de la dose et le positionnement du patient. L'une des avancées les plus importantes du CT pour le calcul de dose 3D, était la visualisation précise des positions géométriques de la tumeur et des tissus sains chez un patient. La dose de rayonnement pouvait alors être

| | | précision |
|--|---|--|
| Appareil de traitement aspects mécaniques / dosimétriques | output factors | 0,5-1% |
| | taille de champ définie par les mâchoires | < 1 mm |
| | position des MLC | ≤1 mm |
| | transmission du MLC | quelques pourcents |
| | position du filtre en coin | 2% / 2 mm |
| | position du bras de la machine | ±0,5° |
| Système de planification | algorithme de calcul de dose | axe : < 0,5 % (< 20 cm de profondeur), 1% au delà en dehors de l'axe : 2 à 5% [40] |
| Accessoires | laser de positionnement | 1 mm |
| | table de traitement | ±2 - 5 mm |
| | système de contention | ±2 mm |

Tableau 1.1 – Précisions requises en radiothérapie

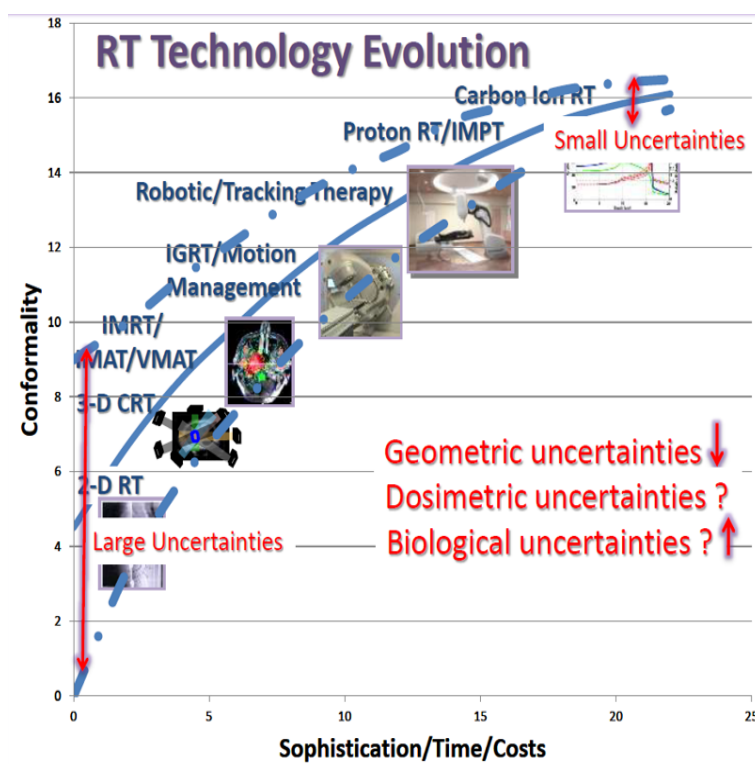


FIGURE 1.6 – Graphe représentant l'évolution technologique associée à l'incertitude sur la conformité de la dose en fonction du temps, du coût et du niveau de sophistication [154].

calculée et optimisée afin de déterminer la meilleure distribution de dose dans la cible (tumeur), évitant ainsi les tissus sains environnant.

La figure 1.6 présente de façon schématique l'incertitude associée à la conformation de la dose délivrée par rapport aux techniques de traitement en fonction du temps, du coût ou du niveau de complexité des techniques développées.

1.2.2 Approche moderne de la qualité

La qualité en radiothérapie est davantage vue de nos jours comme nécessitant la mise en place d'un système de gestion qui englobe les procédures d'assurance qualité relatives à la fois aux matériels et aux méthodes impliqués, et pouvant être appliqué à chacun des patients. Cette vision implique la mobilisation de toutes les équipes et individualités du Service de Radiothérapie vers un but commun mesurable pour être continuellement amélioré.

Issus de la référence [53], la qualité en radiothérapie consiste à :

- permettre de répondre aux besoins du patient, y compris les objectifs médicaux, psychologiques et économiques tout en tenant compte de la profession et des besoins économiques des soignants et de l'institution,
- un processus clinique conçu pour réaliser les traitements du cancer conformes aux normes d'exercice et aux spécifications acceptées à l'échelle nationale,
- restreindre les erreurs et les fautes.

Le management de la qualité regroupe toutes les activités conçues pour atteindre les objectifs de qualité souhaités. Selon Ford *et al.* [38] la gestion de la qualité comprend la mise en place de la qualité, le contrôle qualité (CQ), l'assurance qualité (AQ) et l'amélioration de la qualité.

L'assurance qualité correspond à l'ensemble des actions planifiées et systématiques nécessaires pour maintenir un niveau de conformité sur un produit ou un service afin qu'il réponde à la qualité demandée.

Plus spécifiquement, l'assurance qualité en radiothérapie est définie comme :

« ... toutes procédures assurant la cohérence de la prescription médicale et la mise en œuvre sécurisée de cette prescription, en ce qui concerne la dose par rapport au volume cible, avec une dose minimale au tissu normal, une exposition minimale du personnel et une surveillance adéquate du patient afin de déterminer le résultat final le traitement. »

Le contrôle de qualité englobe les procédures concrètes suivantes :

- évaluer l'état actuel d'un paramètre de traitement,
- comparer les paramètres avec la valeur désirée,
- agir sur les différences observées pour atteindre l'objectif demandé (amélioration continue).

Enfin, si la précision intrinsèque des différents processus (contrôles qualité en entrée de processus) est essentielle, elle doit être associée à un contrôle quantitatif des données de sortie, c'est-à-dire dans le cas de la radiothérapie, par l'évaluation du traitement réellement délivré au patient.

1.2.3 Conséquence

L'ensemble du processus de radiothérapie peut au final être résumé très schématiquement par la figure 1.7.

D'après la figure, l'arsenal de matériels et de méthodes en jeu permet de traduire la dose prescrite en dose délivrée par l'intermédiaire d'une étape de simulation et de planification. A travers ce processus condensé, l'estimation de la dose délivrée est l'indicateur majeur. Cette valeur est confrontée à la dose planifiée qui bénéficie par ailleurs d'une documentation détaillée fournie par le TPS. Par transitivité et par suite d'un travail préalable de validation des calculs TPS, la dose délivrée est bien comparée à la dose prescrite attendue.



FIGURE 1.7 – Représentation schématique de la relation entre doses prescrites, programmées et délivrées.

1.3 Vérification de la dose délivrée en radiothérapie externe

1.3.1 Dose délivrable

Plusieurs éléments du plan de traitement sont à contrôler avant la réalisation du plan au patient par la machine de traitement :

- le plan final est revu et approuvé par le radiothérapeute afin qu'il puisse évaluer la couverture de la tumeur par la dose planifiée mais également les doses reçues par les tissus sains avoisinants. Le physicien est pour sa part responsable des valeurs de dose calculées par le TPS. Par suite, l'export du plan de traitement (DICOM RT_Plan) vers la machine de traitement et son interprétation concrète doivent être contrôlés.
- le fichier DICOM RT_plan constitué peut être facilement vérifié par une opération de second calcul des Unités Moniteur (UM). Cette vérification s'adresse à chaque plan et constitue un test de précision et d'intégrité des informations exportées depuis le TPS. Il est recommandé que l'algorithme et les données de modélisation du calcul de vérification soient indépendantes de ceux utilisés par le TPS.
- vérification pré-traitement : cette modalité permet le contrôle qualitatif et quantitatif des faisceaux de traitement lors d'une séance d'irradiation « à blanc », c'est-à-dire en amont de la venue du patient. Cette phase de vérification permet de s'assurer premièrement, qu'aucun problème technique n'empêche de réaliser le plan de traitement défini au moyen du TPS et deuxièmement, qu'aucun problème de transfert d'informations n'est survenu entre le système d'enregistrement et de vérification (R&V, Record and Verify) et la machine de traitement.

En soumettant le fichier DICOM RT_Plan fourni par le TPS à l'ensemble de ces contrôles, on passe de la dose planifiée à la dose délivrable. Cette relation est bâtie sur des critères techniques et ne garantit pas la pertinence clinique du plan proposé.

1.3.2 Dose délivrée (Dosimétrie *in vivo*)

La Dosimétrie *In Vivo* (DIV) est une procédure permettant de s'assurer que la dose reçue par le patient au cours de la séance de traitement est conforme au calcul TPS pris comme référence [20], et par transitivité à la dose prescrite.

En première intention, les mesures de dose *in vivo* constituent une ultime barrière de défense contre diverses erreurs ou déviations qui auraient pu échapper aux contrôles précédents. Mais si les valeurs mesurées sont effectivement précises et fiables, elles sont susceptibles de fournir une estimation des niveaux de dose réellement reçus par le patient. Ainsi, en fonction de la confiance accordée aux mesures *in vivo*, une stratégie d'analyse des écarts observés entre dose prescrite et dose délivrée est possible à partir des niveaux d'action et de tolérance préalablement déterminés.

1.3.2.1 Détecteurs disponibles

Plusieurs types de détecteur sont disponibles pour la réalisation de la dosimétrie *in vivo*. Parmi ceux-ci, nous trouvons les TLDs (ThermoLuminescent Dosimeters) et surtout les diodes à semi-conducteurs qui sont les plus utilisées. Plus récemment, les détecteurs à semi conducteur (MOSFETs, Metal Oxide Semi Conductor Field Effect Transistors) ou encore les détecteurs stimulés optiquement par la lumière (OSLs, Opitically Stimulated Luminescence) ont été évalués.

Bien que les mesures réalisées par ces détecteurs soient limitées à un seul point de contrôle, elles ont démontré leur efficacité et leur utilité en tant que dosimètre pour les techniques 3DCRT et également pour le pilotage des irradiations corporelles totales. Avec l'augmentation des techniques avec modulation d'intensité, ces détecteurs sont moins efficaces spécifiquement à cause des forts gradients de dose générés, pour laquelle la mesure en un seul point n'est plus suffisante. Ainsi des détecteurs 2D comme les systèmes d'imagerie portale embarqués (EPID, Electronic Portal Imaging Device) sur les machines de traitement sont prometteurs et de plus en plus employés en routine clinique pour réaliser la dosimétrie *in vivo*. Ils apportent une information supplémentaire liée au positionnement du patient, comparée à l'image théorique calculée par le TPS.

1.3.2.2 Détection d'erreurs

Chaque étape depuis l'étalonnage du faisceau d'irradiation à la mise en traitement du patient sous la machine, engendrent des incertitudes ayant un impact sur la précision de la dose délivrée au patient.

La dosimétrie *in vivo* est une méthode très efficace et très sensible pour détecter les erreurs pouvant survenir au cours des différentes étapes du traitement. Le tableau 1.2 résume les erreurs potentiellement rencontrées en radiothérapie externe.

| Catégorie | Description |
|---------------------------|---|
| Prescription | - Dose (dose totale, dose par séance, nombre de séances) |
| | - Erreur de contourage (mauvaise localisation, mauvais côté) |
| Patient | - Erreur de patient - Erreur de positionnement <ul style="list-style-type: none"> — Décalage significatif entre la position de référence et la position du traitement — Erreur dans l'interprétation des marques à la peau — Traitement réalisé à l'isocentre et non à la peau (et inversement) |
| | - Oubli des systèmes de contention - Non prise en compte de la modification de l'anatomie du patient au cours du traitement |
| Linac | - Accessoire manquant, supplémentaire, non adapté ou mal utilisé (filtre, bolus, compensateur, cache) - Forme du champ non conforme (mauvaise position d'une ou plusieurs lame(s) ou des mâchoires, vitesse des lames) - Angle du bras (ou vitesse du bras en rotation) - Rotation du collimateur - Rotation de la table - Choix de l'énergie du faisceau - Dose différente de la dose prescrite (nombre d'UM erroné) - Erreur d'étalonnage du faisceau (énergie, symétrie, homogénéité) |
| TPS | - Erreur d'ajustement des paramètres du faisceau - Erreur de modélisation du MLC dans le TPS (bord des lames, effet tongue and groove) - Imprécision de l'algorithme de calcul de dose |
| Système Record and Verify | - Erreur de transcription des caractéristiques du plan de traitement entre la console de dosimétrie et le système Record and Verify - Erreur lors du transfert du plan de traitement au linac |

Tableau 1.2 – Erreurs potentielles en radiothérapie externe – Celles-ci peuvent être humaines, d'ordre mécanique ou informatique [22]

Les méthodologies de dosimétrie *in vivo* par l'EPID pour l'RCMI et la AVMI ont permis d'identifier un certain nombre d'écarts en rapport avec la position des lames du collimateur ou à des changements dans l'anatomie du patient, entre la planification du traitement et le jour du traitement.

Aussi, si les écarts par rapport à la dose planifiée ne sont pas détectés par les contrôles (machine de traitement et patient) en amont du traitement, la dosimétrie *in vivo* peut constituer le juge de paix final.

1.3.3 Reconstitution des séances de traitement en radiothérapie externe

A la fin de l'étape de planification, une documentation très fournie provenant du TPS renseignant sur la programmation du traitement est disponible. Elle sert de feuille de route pour la conduite du traitement étalé sur une ou plusieurs séances. À notre connaissance, il n'existe pas de rapport rassemblant à la fois l'évaluation des mises en place successives du patient et les valeurs estimées de doses réellement délivrées opposable aux doses programmées. Si un tel document pouvait exister, il pourrait constituer un véritable document opposable à celui issu de la planification et une preuve de la conformité de la dose délivrée par rapport à la dose planifiée. Dans tous les cas, il serait la démonstration de la volonté d'un véritable programme de Management de la Qualité de la part du département de radiothérapie dans son ensemble.

En fait, au cours du traitement, un certain nombre d'informations sont collectées et rendent compte de la tenue des séances d'irradiation. A ce jour, ces éléments sont stockés indépendamment et ne sont pas rassemblés pour être utilisés comme élément d'analyse de la séance. Ces éléments sont les suivants :

- informations du système Record and Verify (R&V) : interface entre le TPS et la machine de traitement, ce système permet de transférer et vérifier les paramètres actifs de la machine de traitement. En cas de déviation entre consigne et état réel de la machine et en fonction de tables de tolérance données, le système est en mesure d'empêcher ou de stopper l'irradiation. Le système R&V est également le référentiel pour tenir à jour l'agenda et l'enregistrement des séances de traitement. Il contient les données relatives au traitement,
- imagerie en salle de traitement : elle permet l'identification exacte du positionnement du patient et des tissus au moment de la séance de traitement, et aussi de pouvoir comparer les images acquises à une référence (systèmes d'imagerie embarqués sur les machines de traitement : l'EPID en regard du faisceau de traitement, MV/kV-CBCT, systèmes radiographiques),
- fichiers histoire de la machine de traitement ou *log-files* : ils renseignent sur les

valeurs effectives des paramètres internes de la machine de traitement pendant son fonctionnement (position des systèmes de collimation : mâchoires et lames, nombre d'unité moniteur délivrés, suivi du débit de dose, ...). Ces fichiers peuvent par la suite être utilisés et interprétés en comparaison avec le fichier DICOM RT_plan établi par le TPS,

- dosimétrie *in vivo*, elle constitue l'ultime barrière de défense pour s'assurer que la dose délivrée est conforme à la dose planifiée et par suite avec la dose de prescription. Elle a pour objectif de vérifier de façon précise et indépendante l'ensemble du processus de traitement.

Tous ces différents éléments, s'ils sont regroupés, constituent de véritables « pièces à conviction » donnant des indications précieuses et objectives sur la qualité du traitement séance par séance. La distribution de la dose reconstruite et ces paramètres dosimétriques disponibles à partir des informations de la séance peuvent être comparés à ceux du plan de traitement initial (doses programmées) pour évaluer la séance, afin d'émettre une alerte ou modifier le plan en cours de traitement en cas d'écarts significatifs. Ensuite la connaissance des doses délivrées séance après séance permet un cumul des doses délivrées et donc l'évaluation de l'ensemble des doses reçues par le patient sur toute la durée du traitement. Pour finir, sur la base d'indicateurs dosimétriques, il est envisageable de comparer la dose délivrée à la dose planifiée puis par transitivité à la dose prescrite.

1.4 Calcul de dose TPS et outils de comparaison dosimétrique

Idéalement, si la distribution de dose réellement délivrée au patient peut être reconstruite avec les moyens et informations mentionnés ci-dessus, elle doit être comparée à la distribution de dose fournie par le TPS. La dose planifiée est validée médicalement à partir de critères et de quantités calculées dans le référentiel TPS, elle bénéficie d'une documentation détaillée qui permet de dégager des indicateurs utilisables pour la confrontation avec la dose *in vivo* reconstruite.

Du fait de la place centrale occupée par le TPS, un rappel sur les caractéristiques principales des modèles de calcul de dose employés dans les TPS actuels est présenté. Les outils d'analyse disponibles pour comparer deux distributions de dose viennent compléter ce rappel.

1.4.1 Algorithmes de calcul de dose pour les faisceaux de photons

1.4.1.1 Principe

La dose absorbée est définie comme étant le rapport de la quantité d'énergie déposée par les particules ionisantes par unité de masse de matériau ou de tissu biologique [137, 3]. Ainsi, le calcul de dose consiste à comptabiliser l'énergie absorbée en tout point du milieu irradié, où divers processus physiques sont enclenchés par suite des interactions particules-matière. En considérant la dose absorbée dans le patient exposé à un faisceau de photons, il est à noter que les photons sont des particules indirectement ionisantes dans la mesure où ils ne déposent pas une énergie significative par eux-mêmes. Au travers d'interactions avec les atomes des tissus biologiques, les photons incidents transfèrent leur énergie aux électrons et positons, qui vont ioniser et exciter les atomes du milieu le long de leurs trajectoires. Pour chaque point de calcul, la dose résulte des contributions des interactions dues aux photons primaires (n'ayant pas encore interagis) et aux photons diffusés par le milieu lui-même (figure 1.8). La précision d'un modèle de calcul de dose dépend ainsi de sa capacité à reproduire et à quantifier les phénomènes physiques d'interaction des photons dans le milieu (coefficient d'atténuation μ , fonction des sections efficaces d'interaction [67]) et les phénomènes de transport d'énergie par les diverses particules en jeu. En complément, lorsqu'il s'agit de faisceaux de photons issus d'un accélérateur linéaire, la connaissance la plus exacte possible de la fluence en énergie des photons primaires, c'est-à-dire des photons issus de la tête de la machine, est nécessaire pour caractériser précisément les phénomènes d'interaction. Les modèles les plus récents prennent en compte dès le départ du calcul tous les phénomènes physiques en jeu, depuis la production des rayonnements dans la tête de l'accélérateur jusqu'aux interactions dans le corps du patient. Les méthodes de Monte Carlo (référence actuelle) et de superposition/convolution de kernels (les plus utilisées aujourd'hui dans les systèmes de planification) en font partie. Nous en présentons les principes généraux ci-dessous en soulignant l'algorithme «point kernel» qui sera utilisé par la suite.

1.4.1.2 Méthode de Monte Carlo pour le calcul de dose

Basée sur les principes physiques, l'approche la plus aboutie aujourd'hui est celle proposée par les codes de Monte Carlo. Le calcul de dose se fait alors en deux étapes distinctes : (a) la simulation de la fluence en énergie incidente (appelée «espace des phases») établie à partir de la géométrie de la tête de traitement et des caractéristiques en énergie des électrons générant le spectre des rayons X

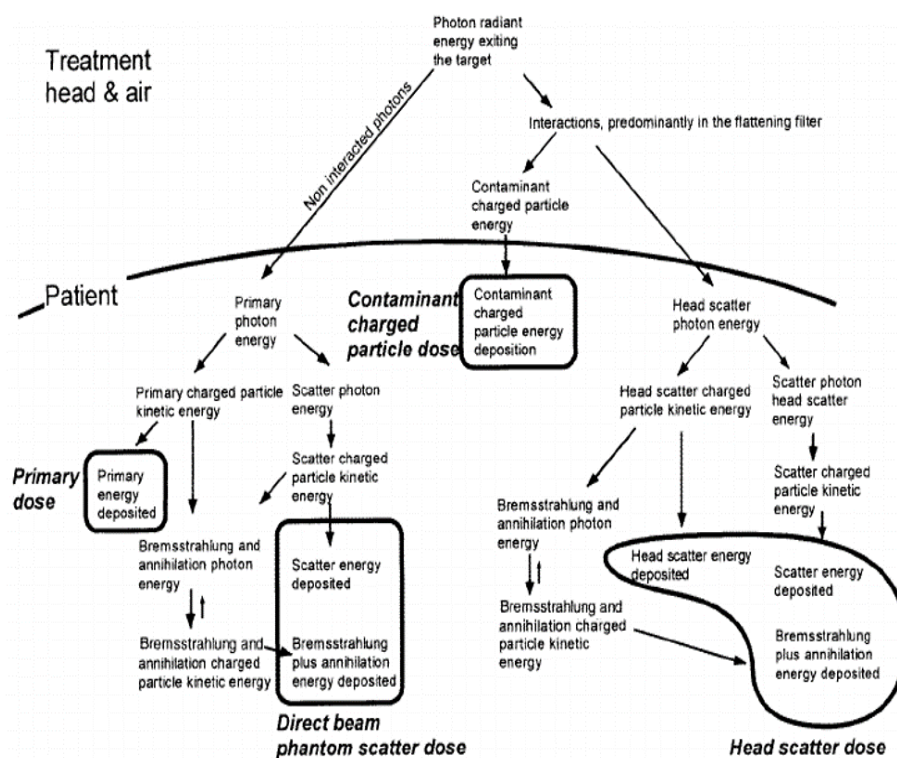


FIGURE 1.8 – Interaction des photons provenant des accélérateurs [3]. Le calcul de dose est basé sur la connaissance de la fluence incidente en énergie avant et dans le patient. Le patient est représenté par une matrice 3D de voxels caractérisés par ses propriétés physiques (masse volumique ou densité électronique relative à l'eau suivant le TPS) [67].

depuis la cible ; ce champ de rayonnement sert alors de donnée d'entrée pour (b) la simulation explicite des processus d'absorption de l'énergie et de transport dans le patient. C'est une méthode statistique qui permet de simuler les interactions des particules de manière détaillée dans n'importe quelle géométrie et dans la plupart des matériaux. Elle utilise des distributions connues de probabilités (sections efficaces) selon le type, l'énergie, la direction initiale [138] de chaque particule, pour en déterminer les événements dans le milieu traversé. En respectant les principes physiques et l'emploi d'un générateur de nombres aléatoires, le programme détermine la trajectoire des particules, ou histoire, en fonction des probabilités d'interaction, notamment : le coefficient linéique d'atténuation par interaction Compton (plus autres effets physiques) pour les photons et le pouvoir de ralentissement par diffusion coulombienne pour les électrons. A chaque interaction dans le patient, l'algorithme peut calculer l'énergie déposée dans la matière (différence entre l'énergie de la particule incidente et la somme des énergies des particules secondaires). La somme de toutes les énergies déposées dans chaque voxel à l'issue de la simulation de toutes les histoires dans la géométrie considérée permet de connaître la valeur de la dose. La variance de la valeur de dose finale est inversement proportionnelle au nombre d'histoires comptabilisées et au temps de calcul. La figure 1.9 montre un exemple de simulation Monte Carlo.

1.4.1.3 Méthodes de superposition/convolution de kernels

Les méthodes de superposition/convolution de kernels, dans des implémentations variées, constituent l'état de l'art des systèmes de planification des traitements actuels. Elles apparaissent sous plusieurs formes : de la plus simple, pencil beam kernel (PBK), à la plus précise, point kernel (PK) - le plus souvent rencontré avec l'algorithme collapsed-cone convolution. Dénombrés parmi les méthodes basées sur un modèle physique, ces algorithmes reposent sur des approximations concernant la fluence en énergie incidente et ne décrivent que partiellement les phénomènes physiques fondamentaux d'absorption de l'énergie au niveau microscopique. Pour la méthode PK, les interactions des photons primaires dans le patient sont considérées dans un premier temps et conduisent à la formulation de l'énergie libérée au milieu : le TERMA (Total Energy Release per unit MAAss - [2]). Puis, le transport de l'énergie *via* les électrons secondaires et les photons diffusés est pris en compte implicitement par l'introduction de distributions de doses élémentaires ou «dose kernels» en chaque point d'interaction (ceux-ci ayant été préalablement calculés dans l'eau par code de Monte Carlo pour le spectre des photons du faisceau). La distribution de dose finale est obtenue par intégration de ces kernels dans l'ensemble du volume irradié.

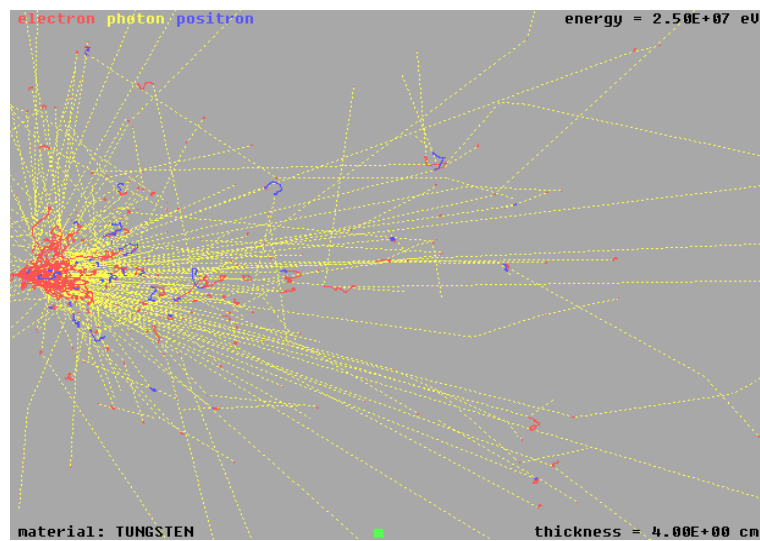


FIGURE 1.9 – Simulation Monte Carlo des interactions provoquées par 50 électrons (rouge, point d'entrée à gauche) de 25 MeV dans 4 cm de tungstène. Les photons (jaune), électrons (rouge) et positons (bleu) créés sont également simulés jusqu'à ce que leur énergie soit inférieure à l'énergie de coupure [138]

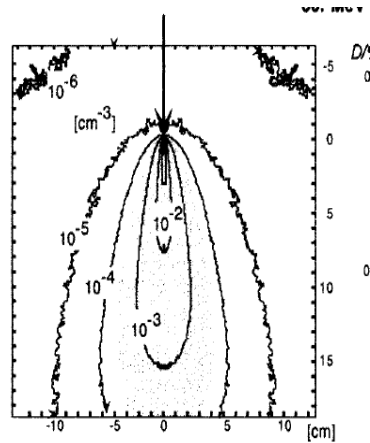


Figure 7. Point kernels in isolevel format (left) and field at infinite SSD. The grey area of the 50 MeV

FIGURE 1.10 – Représentation d’un kernel calculé pour un faisceau d’énergie 50 MeV

Le TERMA, $T(x',y',z')$ (Total Energy Released per Mass) est l’énergie totale par unité de masse cédée par les photons primaires interagissant dans le volume élémentaire entourant P' , donnant lieu à la mise en mouvement des électrons secondaires et à la production des photons diffusés, y compris photons de rayonnement de freinage et d’annihilation (en $J. kg^{-1}$)

$$T(x', y', z') = \mu/\rho(x', y', z')\Psi(x', y', z') \quad (1.1)$$

$dV' = dx'dy'dz'$ est le volume élémentaire (voxel), où l’interaction primaire a lieu

$\Psi(x', y', z')$ est la fluence énergétique au point P' (en $J.m^{-2}$)

$\mu/\rho(x', y', z')$ est le coefficient d’atténuation massique du milieu au point P' (en $m^2.kg^{-1}$).

Le KERNEL représente la distribution moyenne du dépôt d’énergie élémentaire, c’est-à-dire de la fraction d’énergie par unité de volume, déposée par les particules secondaires (photons et électrons) au voisinage d’un point P' où l’on force l’interaction d’un grand nombre de photons primaires. Cette distribution présente une symétrie de révolution autour de l’axe d’incidence des photons primaires et le dépôt élémentaire d’énergie est généralement rapportée à un voxel qui se trouve en un

point P, à une distance r selon une direction q par rapport au point d'interaction P', soit, en coordonnées cartésiennes, à une distance $(x-x', y-y', z-z')$.

On rencontre également le modèle de convolution « Pencil Beam Kernel ». Ce modèle a été largement utilisé pour des raisons de rapidité de calcul par rapport à la méthode Point-Kernel. Il se différencie par une intégration préalable des points kernels avec la profondeur. La distribution de dose élémentaire déterminée dans l'eau se présente comme celle d'un faisceau de petite section (2 mm x 2 mm), La distribution de dose totale du faisceau est obtenue par sommation de l'ensemble des faisceaux élémentaires. Comme chacun d'eux peut être facilement pondéré indépendamment des autres selon la matrice de fluence du faisceau, ce modèle a été particulièrement indiqué dans les approches de problème inverse et de modulation d'intensité. Cependant, la simplification du calcul s'oppose à la prise en compte des effets de transport des électrons secondaires et constitue une approximation majeure pour le calcul de dose en milieu hétérogène.

1.4.2 Modèle anatomique du patient et corrections d'hétérogénéités tissulaires

La précision des algorithmes de calcul de dose devient un problème complexe dans les milieux très hétérogènes, quand une modélisation détaillée du transport de l'énergie est requise. En routine clinique, la prédiction des distributions de dose autour de cavités d'air (tumeur des sinus de la face, ou tumeurs solides insérées dans le tissu pulmonaire), constitue par exemple une situation de calcul délicate pour les méthodes «kernel», ou impose pour les méthodes Monte Carlo un temps de calcul allongé, un nombre d'histoire important devant être simulé.

1.4.2.1 Modèle anatomique du patient

Pour la construction du modèle anatomique du patient, une géométrie voxélisée est définie à partir des données CT. Dans les systèmes de planification traditionnels, l'étalonnage des nombres Hounsfield en termes de densité électronique relative par rapport à l'eau est nécessaire pour déterminer les corrections d'hétérogénéités dans le calcul des distributions de dose. Pour les systèmes avec moteur de calcul Monte Carlo, c'est la masse volumique et le numéro atomique (Z) qui sont les quantités requises.

La corrélation entre densité électronique et nombre Hounsfield est bien établie. De façon schématique avec les énergies typiques des rayons X des examens tomodensitométriques (quelques dizaines de kilo-volts), l'interaction Compton est dominante, l'effet photo-électrique ne représentant environ que 10% des interactions. En faisant l'hypothèse que le coefficient d'atténuation linéique ne dépend que

de la composante Compton, et que par ailleurs la diffusion Compton est proportionnelle à la densité électronique, on peut ré-écrire l'équation (2) sous la forme :

$$\frac{\rho_e}{\rho_{ew}} = 1 + \frac{UH}{1000} \quad (1.2)$$

où UH est le nombre Hounsfield du voxel et ρ_e la densité électronique du milieu considéré, ρ_{ew} la densité électronique de l'eau. La densité électronique peut ensuite être convertie en masse volumique *via* :

$$\rho_e = \rho \cdot N \cdot \frac{Z}{A} \quad (1.3)$$

où N est le nombre d'Avogadro, Z le numéro atomique du matériau du voxel et A le nombre de masse.

Ces dernières relations démontrent que les nombres Hounsfield peuvent être étalonnés soit en termes de densité électronique, soit en termes de masse volumique.

1.4.2.2 Méthode de Monte Carlo

Pour les codes de Monte Carlo, non seulement la masse volumique demande à être définie à partir du nombre Hounsfield mais aussi, la composition chimique du matériau de chaque voxel doit être connue. La conversion des UH en propriétés du matériau traversé est l'une des étapes clés qui caractérise la précision du calcul ([31]) ; la corrélation entre l'UH et la probabilité d'interaction est rappelée brièvement ci-dessous pour les photons.

Pour un photon d'énergie et de direction connues, la distance l à la prochaine position d'interaction est échantillonnée en utilisant le coefficient d'atténuation. La probabilité que le photon traverse la distance l sans interagir, est donnée par $\exp^{-\mu l}$ et μdl est la probabilité d'interaction sur l'intervalle dl . Le type d'interaction qui survient alors est sélectionné suivant les sections efficaces des différentes interactions, puis les énergies et les directions des particules secondaires sont définies. Si le photon rencontre une hétérogénéité sur la distance l , il est transporté dans un premier temps à la frontière, où de nouvelles probabilités d'interaction sont définies par rapport au matériau dans lequel il pénètre.

Pour corréler le nombre CT à la composition élémentaire des milieux rencontrés dans l'organisme, l'échelle Hounsfield est généralement divisée en intervalles discrets (table d'assignation) correspondants aux différents tissus : air, poumon, graisse, eau, muscle et os par exemple. Les résultats Monte Carlo sont ainsi exprimés naturellement en dose absorbée dans le milieu où le transport est simulé, à la différence des méthodes conventionnelles qui rapportent la dose dans l'eau.

La conversion des doses dans le milieu vers des doses dans l'eau est possible a posteriori.

Note : on rencontre également des solutions Monte Carlo [58, 167] qui convertissent directement les unités Hounsfield en probabilités d'interaction sans nécessité d'extraire les propriétés du matériau (densité, composition chimique).

1.4.2.3 Méthode Point Kernel

Afin de calculer les distributions de dose dans des volumes anatomiques hétérogènes, l'algorithme prend en compte les variations de densité électronique dérivées des informations tomодensitométriques par conversion du nombre Hounsfield. Les densités électroniques influent sur le calcul en deux aspects :

1. La valeur locale du TERMA dépend du parcours des photons primaires entre l'entrée dans le patient et le point d'interaction. Le calcul précis du TERMA est exécuté par traçage de rayon (ray tracing) du parcours du photon jusqu'à son point d'interaction : le taux d'absorption de l'énergie du photon est mis à l'échelle suivant le rapport des densités électroniques rencontrées par rapport à la densité électronique de l'eau. Le parcours réel dans un milieu différent de l'eau est alors ramené à un parcours radiologique exprimé dans l'eau et équivalent en termes d'atténuation.

2. La distribution d'énergie élémentaire autour des points d'interaction primaire (dose kernel) est influencée par les variations des densités électroniques relativement à l'eau : les point-kernels sont ainsi déformés (density scaling) suivant les valeurs locales de densité (figure 1.11) rencontrées dans le voisinage.

Le point-kernel étant défini dans l'eau, il est évident qu'il sera dilaté dans les directions où les particules secondaires rencontrent un milieu de densité inférieure à celle de l'eau. De façon opposée, les dimensions du point-kernel déformé sont contractées en comparaison du point-kernel original dans l'eau, pour les directions où de fortes valeurs de densités électroniques représentent un obstacle au transport de l'énergie.

1.4.3 Outils de comparaison dosimétrique

Deux distributions de dose, 2D ou 3D, peuvent être comparées de différentes manières. La méthode la plus simple consiste à calculer en tout point l'écart en dose et à le comparer à un critère de tolérance $\%D$ qui est l'écart, en pourcentage de dose relative ou absolue, le plus grand toléré. En procédant de cette manière, on choisit d'ignorer les écarts en position. L'inconvénient est que, si l'on s'intéresse à des zones de forts gradients, un léger écart en position entre les distributions

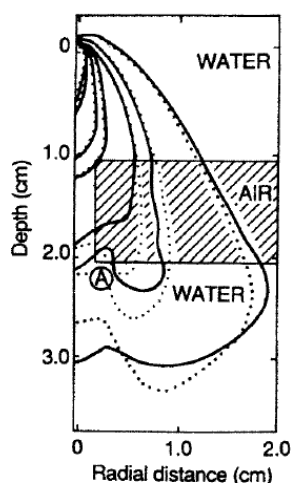


FIGURE 1.11 – Déformation de point Kernel suivant les densités rencontrées [3]

engendre rapidement des écarts en dose considérables. La solution proposée par Venselaar *et al.* [166] pour contourner ce problème est d'augmenter $\%D$ au niveau des forts gradients en dose, l'augmentation dépendant de la complexité de la configuration. Une autre approche consiste à prendre en compte conjointement les écarts en position et en dose. C'est dans cette optique que Van Dyk *et al.* [33] introduisent la notion d'écart maximal acceptable, souvent notée *DTA* pour Distance To Agreement. Cette distance représente le plus petit écart spatial à parcourir pour trouver un point de même dose [22].

Depuis, de nombreux tests [96] ont été proposés pour comparer, de manière quantitative ou non, deux distributions sur la base de critères en dose et en position. On retiendra la méthode composite et la méthode box, très simples à mettre en œuvre, puis le test du χ -index [63] et du L_{RAD} [30] ainsi que la méthode du gamma-index (γ -index) qui s'est largement imposée comme la méthode de choix pour la comparaison de deux distributions de dose. Cette dernière sera utilisée dans la suite de ce travail et sera présentée en détail.

La méthode du gamma-index (γ -index) introduit par Low *et al.* [81] dont le principe en est rappelé ci-dessous est extrait de la référence [22] :

La popularité du γ -index est due au fait qu'il est quantitatif, c'est à dire qu'il prend en compte aussi bien les écarts en dose qu'en position, et qu'il est facile à calculer. Ce test est paramétré par deux valeurs : un critère en dose $\%D$ et un critère en position DTA_0 exprimé en mm. Low et Dempsey [82] conseillent de choisir une valeur de DTA_0 au moins trois fois plus grande que le pas de la grille évaluée. Le critère en dose $\%D$ doit être quant à lui cohérent avec la précision des

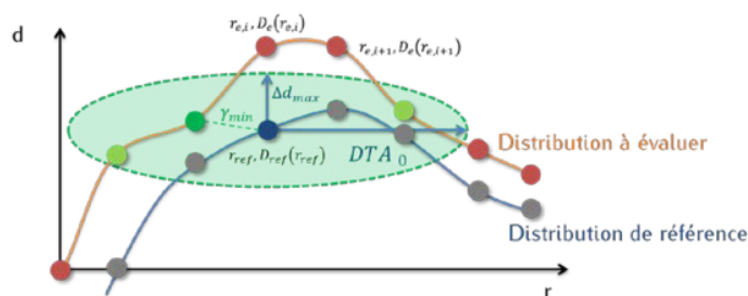


FIGURE 1.12 – Illustration du principe du γ -index – Le point bleu de la distribution de référence est comparé à chaque point de la distribution à évaluer. Les points qui ne passent pas le γ -index sont en rouge tandis que ceux qui le valident sont en vert. Le point finalement retenu est représenté en vert plus intense : c'est celui qui est le plus proche, au sens du gamma, du point de référence en cours d'évaluation. [22]

distributions en jeu. Un choix de $\%D$ égal à 2 % n'a pas de sens si on travaille avec des distributions calculées avec une incertitude supérieure à 2 % pour un intervalle de confiance à 99 %.

La méthode du γ -index est illustrée par la figure 1.12.

Le point de la courbe de référence en cours d'évaluation est repéré en bleu et a pour coordonnées r_{ref} , $D_{ref}(r_{ref})$. Il est le centre de l'ellipse d'acceptabilité, de demi-axes $\%D$ et DTA_0 . Les points de la distribution à évaluer, en orange, ont pour coordonnées $r_{e,i}$, $D_e(r_{e,i})$. On calcule pour chacun d'eux la distance qui les éloigne du point r_{ref} , $D_{ref}(r_{ref})$ en termes de position et de dose, c'est-à-dire la valeur du γ -index pour cette position.

L'expression du gamma-index est décrite par la formule :

$$\gamma(r_{ref}, D_{ref}(r_{ref})) = \min_i \left[\sqrt{\left(\frac{r_{ref} - r_{e,i}}{DTA_0}\right)^2 + \left(\frac{D_{ref}(r_{ref}) - D_e(r_{e,i})}{\%D}\right)^2} \right] \quad (1.4)$$

Les paramètres r_{ref} , et $r_{e,i}$ sont exprimés en unité de distance et $D_e(r_{e,i})$, $D_{ref}(r_{ref})$ sont exprimés en unité de dose. Il est courant en radiothérapie d'utiliser le millimètre (mm) comme unité de distance et le Gray (Gy) ou centi Gray (cGy) comme l'unité de dose.

Les points ayant un γ inférieur ou égal à 1 sont à l'intérieur de l'ellipse d'acceptabilité. On dit que ces points passent le test. Ils sont colorés en vert, toutes tonalités confondues. Les points ayant un γ supérieur à 1 sont à l'extérieur de l'ellipse d'acceptabilité et sont en rouge. Finalement, on attribue au point r_{ref} , $D_{ref}(r_{ref})$ la valeur $\gamma(r_{ref}, D_{ref}(r_{ref}))$ qui est la plus petite valeur de γ qui a été calculée, inférieure ou non à 1. Dans le cas de la configuration décrite par la figure 1.12, cette valeur a été calculée à partir du point repéré par le vert le plus intense. On réitère ensuite l'opération pour tous les points de la distribution de référence et on calcule le pourcentage de point ayant un γ inférieur à 1. Ce pourcentage est communément appelé Taux de passage ou agrément γ -index (GAI, Gamma Agreement Index). Plus il est proche de 100%, plus les distributions de dose sont proches.

Le critère sur le γ -index couramment employé est d'avoir plus de 95% des points étudiés qui ont une valeur γ -index inférieure à 1, pour une tolérance en dose de 2 à 5% et en distance d'agrément de 2 à 4 mm. Ces critères sont adaptés suivant des recommandations, en fonction du type de contrôle, de la technique employée et des localisations anatomiques traitées.

1.5 Synthèse et Enjeux

Il apparaît clairement que les règles de qualité établies en radiothérapie moderne focalisent leurs efforts pour l'estimation précise de la dose délivrée, constituant un élément essentiel dans l'optimisation des performances et de la sécurité en radiothérapie pour chaque patient.

Historiquement, et pour des raisons légitimes d'appareillage dont la fiabilité était encore à améliorer, la qualité du traitement était principalement conditionnée par la précision des calculs de planification et les procédures de contrôle de qualité mises en œuvre autour des appareils. Progressivement, le nombre de procédures d'assurance qualité a énormément augmenté pour faire face aux techniques de plus en plus complexes et à un besoin de précision accrue. Aujourd'hui, en estimant que ces considérations d'assurance qualité sont bien en place, il est logique d'approfondir le concept de qualité par la quantification d'un indicateur global comparant la valeur de la dose réellement délivrée à la valeur de dose prescrite. Par suite, cette possibilité rend possible l'édition d'un rapport détaillé d'irradiation et facilite, le cas échéant, les stratégies d'actions correctives à appliquer au plan de traitement.

L'objectif de ce travail de thèse a été d'exploiter les informations disponibles à partir des séances d'irradiation en les considérant comme de véritables pièces à conviction, et conduisant à une estimation exploitable de la dose délivrée.

Celles-ci sont

- l'imagerie en salle de traitement présentée dans le chapitre deux de la thèse.

Ce chapitre introduit le système d'imagerie kV-CBCT installé sur le statif des appareils de traitement en radiothérapie externe. Il aborde les aspects qualitatif et quantitatif des images tomodensitométriques obtenues.

- la dosimétrie *in vivo* basée sur l'EPID constitue le travail du chapitre trois. Dans ce chapitre, les caractéristiques de l'EPID pour en faire un dosimètre sont revues. Une méthode d'évaluation de la dose reçue par le patient à partir des doses enregistrées par transmission du patient sur le patient.
- une application clinique basée sur un workflow méthodologique permettant d'organiser de façon pragmatique la reconstitution de la séance de traitement en termes de dose délivrée sera présentée dans le chapitre quatre.

Chapitre 2

L'imagerie kV-CBCT : principe, validité et limitations pour une utilisation dosimétrique

En radiothérapie externe, le positionnement du patient lors des séances d'irradiation successives, conformément aux conditions établies lors de la planification du traitement, est un facteur clé de la qualité du traitement et de la précision de la dose délivrée. Le positionnement recherché a été logiquement garanti pendant de nombreuses années par l'utilisation directe des faisceaux d'irradiation disponibles sur l'appareil de traitement afin d'obtenir une image en transmission. L'image résultante acquise en transmission et qui représente la vue du champ de rayonnement dans le patient, est appelée image portale. Cette image radiologique obtenue initialement au moyen de films argentiques (gammagraphie avec les appareils de cobalthérapie, radiographie X avec les accélérateurs linéaires d'électrons), présente souvent un contraste insuffisant entre les tissus biologiques du fait de la haute énergie (MeV) du rayonnement employé. L'apport des détecteurs pixelisés (Electronic Portal Imaging Device ou EPID) améliore l'ergonomie dans la manipulation et l'enregistrement des images de positionnement mais avec une qualité qui demeure discutable.

L'introduction sur les appareils de traitement (ou LINAC pour Linear Accelerator) d'une source de rayons X faibles énergies (kV) et d'un détecteur plan basses énergies (kVD) orthogonal à l'axe de traitement, permet maintenant la réalisation de clichés radiographiques pour le repositionnement des patients avec un très bon contraste image. Cependant la vue depuis le faisceau de traitement n'est pas disponible par ce dispositif 2D-kV et l'interprétation du positionnement du patient est généralement effectuée à partir de deux clichés orthogonaux.

Des développements complémentaires ont permis d'acquérir de nombreuses images

pendant la rotation isocentrique du tube à rayons X autour du patient. L'implémentation d'algorithmes de reconstruction tomographique en faisceau large (conique), permet de fournir un examen scanographique 3D ou examen kV-CBCT. En plus de pouvoir l'utiliser pour réaliser un positionnement très précis du patient, l'imagerie obtenue fournit des informations anatomiques détaillées [110]. Les images obtenues, peuvent être comparées aux images anatomiques de planification (pCT) permettant d'identifier des modifications anatomiques et/ou morphologiques.

Dans ce chapitre une première partie est consacrée à l'analyse qualitative de l'imagerie kV-CBCT puis une description de l'utilisation dosimétrique de l'imagerie kV-CBCT sera présentée à travers une analyse quantitative.

2.1 Analyse qualitative des images kV-CBCT

2.1.1 La technologie kV-CBCT

2.1.1.1 Principes de l'imagerie tomographique

La tomographie par absorption de rayons X est une technique non destructive qui permet la reconstruction d'images « en coupe » d'un objet à trois dimensions. Son principe repose sur l'analyse multidirectionnelle de l'interaction d'un faisceau de rayons X avec la matière par enregistrement, au moyen de détecteurs, du rayonnement transmis après traversée de l'objet. Les données acquises lors de la prise de mesure sont collectées suivant des orientations multiples dont le nombre et le pas sont fonction du type d'appareil et de la finesse de résolution. À l'aide de ces données, une image numérique est calculée et reconstruite mathématiquement en niveaux de gris ou de couleurs [150].

Pendant l'acquisition, chaque pixel détecteur mesure une intensité I_t de rayon X transmis. Cette intensité transmise est reliée à l'intensité incidente I_0 (émise en sortie de la source de Rayon X et exprimé en) par la loi de Beer-Lambert :

$$I_t = I_0 e^{-\mu (cm^{-1})l (cm)} \quad (2.1)$$

où l est l'épaisseur de l'objet le long d'un rayon joignant la source au détecteur exprimé en cm, et μ est le coefficient d'atténuation linéique moyen le long de ce trajet exprimé en cm^{-1} . Le coefficient μ caractérise les propriétés du matériau traversé vis-à-vis de l'atténuation des photons pour une énergie donnée (ou un spectre donné) et rend compte de sa densité et de son numéro atomique.

| Matériau | Unité Hounsfield | |
|----------|------------------|--------------|
| | Limite basse | Limite haute |
| Air | -1000 | -1000 |
| Poumons | -1000 | -400 |
| Graisse | -150 | -10 |
| eau | -10 | +10 |
| Muscle | +10 | +50 |
| Os | +250 | +1000 |

Tableau 2.1 – Tableau des Unités Hounsfield normalisées.

Enfin, les projections multiples en rotation autour de l'objet sont utilisées par un algorithme de reconstruction tomographique pour reconstituer la distribution spatiale de l'atténuation au sein de la coupe. L'ensemble des coupes représente le volume de l'objet scanné dans lequel chaque voxel est relié à un volume élémentaire de l'objet avec ses caractéristiques propres μ et densité. Chaque coupe de l'objet imagé constitue au final une cartographie de pixels représentant les coefficients μ mesurés.

L'échelle Hounsfield

Pour chaque voxel de l'objet imagé, le coefficient μ mesuré est normalisé par rapport au coefficient d'atténuation de l'eau pour restituer une valeur discrète appelée Unité Hounsfield (UH) suivant la formule :

$$UH = 1000 * \frac{\mu_i (cm^{-1}) - \mu_{eau} (cm^{-1})}{\mu_{eau} (cm^{-1})} \quad (2.2)$$

où μ_i et μ_{eau} sont respectivement les coefficients d'atténuation linéique du voxel i et de l'eau [119] tous deux exprimés en cm^{-1} .

Par définition, la valeur UH de l'eau est 0. Une échelle absolue (tableau 2.1) a été définie afin de normaliser les images issues de tous les systèmes :

De façon générale, les valeurs obtenues dans l'image correspondent à un niveau de gris non signé créé ou exporté par le système. Il est aussi nécessaire d'utiliser un compteur associé à chaque pixel. Pour des raisons technologiques, les UH étaient codées sur une échelle de 12 bits permettant une gamme de niveau de gris de 0 à 4095. Les nouveaux systèmes utilisent désormais une échelle sur 16 bits réalisant le codage des UH de 0 à 65535 permettant la caractérisation plus fine d'un plus grand nombre de tissus biologiques.

Le signal en niveau de gris peut être simplement converti en UH par une transformation linéaire :

$$UH = pixel * scale + offset ; \text{ où } scale = 1 \text{ et } offset = -1000$$

2.1.1.2 Acquisition des images en tomographie à faisceau fin : technologie FBCT

L'imagerie FBCT pour Fan Beam CT, utilise un faisceau divergent avec un angle d'ouverture de 30° à 60°, permettant d'irradier toute la largeur du volume à imager. La source de rayons X et la matrice d'acquisition en regard, réalisent de multiples rotations autour du patient pour balayer l'ensemble du volume patient imagé. La matrice d'acquisition des FBCT est une barrette de détecteurs (donc 1D) avec une acquisition qui est extrêmement rapide (quelques ms pour faire une rotation). Lors de l'examen, il y a un mouvement de rotation du couple foyer/détecteur combinée à un mouvement de translation du patient. Le temps de réalisation d'un examen est de 30 secondes, dépendant de la longueur du volume à imager.

Sur les machines de dernière génération, plusieurs détecteurs sont activés lors de la rotation du tube autour du patient. On trouve ainsi de 4 jusqu'à 256 rangées de détecteurs : c'est à dire que l'on acquiert 4, 16, 64 ou 256 images par rotation du tube. L'avantage de l'utilisation de plusieurs détecteurs est une vitesse d'acquisition des images accrue, une amélioration de la résolution spatiale et la possibilité d'une épaisseur de coupe variable à partir d'une même acquisition [1]. Les caractéristiques de chaque protocole utilisé sont résumées dans le tableau 2.2.

2.1.1.3 Acquisition des images en tomographie conique : technologie kV-CBCT

L'imagerie kV-CBCT bénéficie du bon contraste radiologique apporté par l'utilisation de rayons X de quelques dizaines de kilo-volts et de la haute résolution spatiale du détecteur plan 2D associé. La géométrie d'acquisition du CBCT est un facteur influençant directement la qualité des images reconstruites. La vitesse de rotation est lente (comparativement au FBCT) avec une acquisition de 360° (ou selon un arc < 360°) durant environ 80s rendant l'acquisition des images kV-CBCT plus sensible aux mouvements internes.

La disposition de la source et du détecteur pour l'imagerie kV-CBCT sur le LINAC est résumée par la figure 2.1 [145].

Il existe aujourd'hui deux constructeurs principaux d'accélérateurs linéaires à usage médical (LINAC) : Varian Medical System (Palo Alto, California, USA) et

| FBCT | Tension (kV) | Courant (mA) | Exposition (mAs) | Résolution (pixel/mm) | Taille des voxels (mm³) | Rotation (°) | FOV (cm) (diamètre maximum) |
|---|---------------------|---------------------|-------------------------|------------------------------|---|---------------------|------------------------------------|
| Toshiba Aquilion™ | 120 | 100 | 150 | 0.9331 | 1.0740 x 1.0740 x 3 | 360 | 55 |
| FBCT Siemens SOMA-TOM™ Definition AS | Tension (kV) | Courant (mA) | Exposition (mAs) | Résolution (pixel/mm) | Taille des voxels (mm³) | Rotation (°) | FOV (cm) (diamètre maximum) |
| Pelvis ss iv | 120 | 225 | 250 | 1,4629 | 0,6836 x 0,6836 x 3 | 360 | 35 |

Tableau 2.2 – Paramètres d'acquisition du système d'imagerie FBCT utilisé dans ce travail

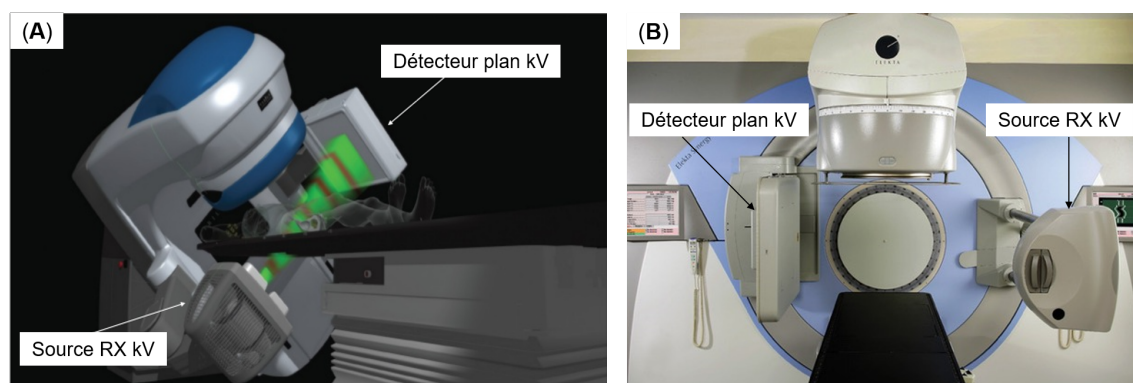


FIGURE 2.1 – Technologie kV-CBCT : (A) Varian OBI System (Varian Medical System, Inc.) ; (B) Elekta system (Elekta AB)

Elekta (Stockholm, Sweden) qui fournissent respectivement, les systèmes d'imagerie kV-CBCT On-Board Imageur (OBI[®]) (figure 2.1 (A)) et X-Ray imaging (XVI[®] XVI) (figure 2.1 (B)). Dans le cadre de ce travail, l'équipement de la société Varian a été utilisé (plateau technique de l'Institut Curie, Paris) et une description détaillée du système OBI[®] est présentée.

Le système d'imagerie embarqué OBI[®] (figure 2.1 (A)) est constitué de deux bras robotisés montés sur le statif du LINAC. Sur l'un des bras, un tube à rayons X faibles énergies (kV), sur l'autre, le détecteur 2D (kVD) qui est composé d'une matrice de silicium amorphe (aSi).

La distance source-surface du détecteur en mode d'acquisition 3D est de 150 cm par défaut mais peut être fixée entre 100 et 160 cm. Le tube à rayons X admet une collimation variable de 5 à 25 cm d'ouverture, avec des tensions appliquées allant de 40 à 150 kV. Pour le kVD, la partie sensible du détecteur est constituée d'une surface de 40 cm x 30 cm, composée d'une matrice de 1024 x 768 cellules en silicium amorphe dont l'espacement est de 0,0388 cm et sur laquelle, repose un scintillateur au thallium dopé à l'iodure de césium ($Gd_2O_2S :Tb$: Oxysulfure de gadolinium dopé au terbium). Le système est équipé d'une grille anti-diffusante.

Lors de l'acquisition, une filtration additionnelle est assurée par le filtre en aluminium dit « Bowtie », ou filtre papillon, installé devant la source kV pour atténuer le faisceau de rayons X et le rendre uniforme. Deux modalités géométriques du filtre papillon pour l'acquisition des images sont possibles avec l'OBI : *full-fan* et *half-fan* (figure 2.2). Le mode full-fan convient à l'imagerie des volumes limités à 25 cm de diamètre (crâne, sphère ORL). En mode half-fan, le détecteur est décalé de 14,8 cm, ce qui permet son utilisation pour les régions anatomiques les plus larges, jusqu'au pelvis avec un champ maximal reconstruit de 45 cm de diamètre (comme le présente la figure 2.2). Cet accessoire a plusieurs fonctions : atténuer les bords

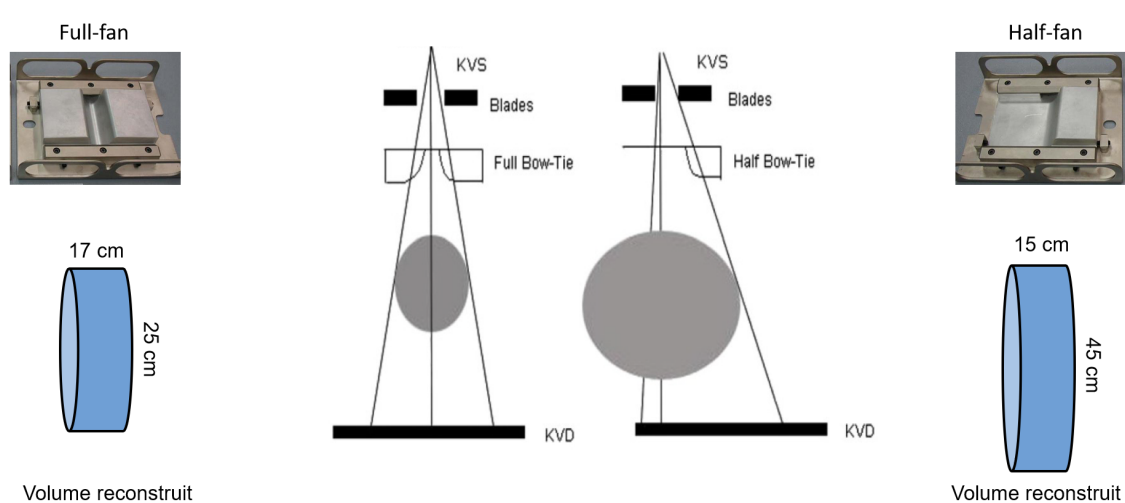


FIGURE 2.2 – Schéma montrant le décalage du détecteur kV et des volumes de reconstruction pour la réalisation des CBCT en mode full-fan à (gauche) et half-fan à (droite).

de faisceau pour compenser l'épaisseur réduite traversée du patient en périphérie afin d'homogénéiser l'effet de durcissement du faisceau, diminuer la dose déposée à la peau du patient, diminuer le rayonnement diffusé et éviter la saturation du détecteur. Du fait de la taille du détecteur et de l'acquisition d'un objet en une seule rotation, la hauteur imagée est limitée entre 16 cm et 17,5 cm suivant les générations de machines.

Tout au long de ce travail, les images ont été reconstruites avec des matrices 512x512 voxels et des épaisseurs de coupe de 2 mm pour les trois machines rencontrées. Différents protocoles sont disponibles à la console de traitement dont les caractéristiques dépendent de la localisation anatomique à imager. Les caractéristiques de chaque protocole utilisé sont résumées dans le tableau 2.3.

| Unité 1 & 2 (Half Fan bow-tie filter) | Tension (kV) | Courant (mA) | Exposition (mAs) | Résolution (pixel/mm) | Taille des voxels (mm³) | Rotation (°) | FOV (cm) (diamètre maxi-mm) |
|---|---------------------|---------------------|-------------------------|------------------------------|---|---------------------|------------------------------------|
| Pelvis | 125 | 80 | 1074 | 1,1013 | 0,91 x 0,91 x 2 | 360 | 45 |
| Pelvis Obese | 140 | 100 | 1681 | | | | |
| Thorax | 125 | 20 | 268 | | | | |
| Unité 3 (Half Fan bow-tie filter) | Tension (kV) | Courant (mA) | Exposition (mAs) | Résolution (pixel/mm) | Taille des voxels (mm³) | Rotation (°) | FOV (cm) (diamètre maxi-mm) |
| Pelvis | 125 | 80 | 661 | 1,1013 | 0,91 x 0,91 x 2 | 360 | 45 |
| Thorax | 110 | 20 | 253 | | | | |

Tableau 2.3 – Paramètres d'acquisition du système d'imagerie OBI utilisé dans ce travail

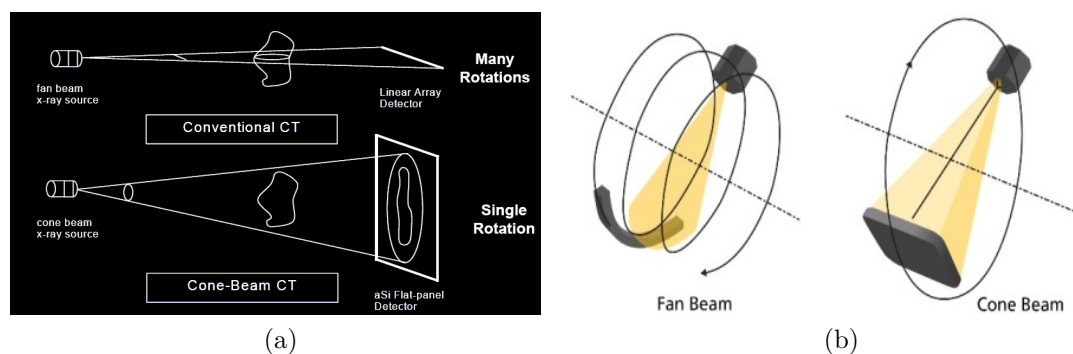


FIGURE 2.3 – Principales caractéristiques des modalités CT et CBCT[110][70]

| | FBCT | kV-CBCT |
|---------------------|-----------|---------|
| Faisceau | fin | conique |
| Détecteur | barrettes | plan |
| Taille acquisition | ~200cm | ~17cm |
| Temps d'acquisition | ~qq s | 80s |

Tableau 2.4 – Tableau résumant les différences entre la technologie FBCT et kV-CBCT

Les principales différences entre les modalités FBCT et kV-CBCT sont résumées dans la figure 2.3 et le tableau 2.4.

2.1.1.4 Artéfacts intrinsèques à l'imagerie kV-CBCT

Du fait de la grande taille du détecteur, un grand nombre de photons atteignent la surface sensible du détecteur kVD. Parmi ceux-ci, une faible portion constitue le signal utile et une majorité de ces photons est issue du rayonnement diffusé, responsable du bruit et des artéfacts dans l'image reconstruite. Les artéfacts les plus couramment rencontrés sont : artéfacts en anneaux (ring artefact), diffusé (scattering artefact), et le bruit (noise). Le durcissement du faisceau (beam hardening) conduit à des effets de type « cupping » ou artéfacts en cuvette, de repliement d'image (aliasing) et à l'apparition de rayures (streaking). Ces phénomènes sont parfaitement connus et détaillés, les grandes lignes en sont rappelées depuis les références [145, 62, 69, 112, 110, 132].

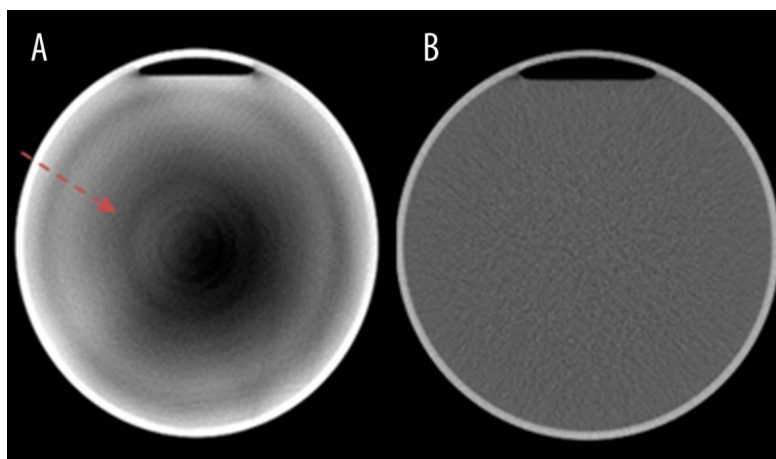


FIGURE 2.4 – (A) Anneaux concentriques (flèche) autour de l'axe de rotation de l'image CBCT, (B) CT conventionnel sans artéfact en anneau.[145]

Artéfacts en anneau : les artéfacts en anneaux se manifestent par l'apparition de petits cercles concentriques au niveau de l'axe de rotation. Ils sont prédominants lorsque des objets homogènes sont imagés. Ils sont dans la plupart des cas causés par des défauts d'étalonnage du détecteur. La figure 2.4A montre les artéfacts en anneaux sur les images d'un fantôme homogène. Pour comparaison, la figure 2.4B montre les images du même fantôme, acquises sur un CT conventionnel 16 barrettes (Philips Medical Systems, Cleveland, Ohio, USA). Il existe des méthodes développées afin de diminuer voire supprimer ces effets sur les images CBCT reconstruites [149, 4, 132].

Diffusé et bruit : l'une des principales limitations de l'utilisation d'un détecteur plan pour les applications kV-CBCT est la large contribution du diffusé provenant du patient et atteignant le détecteur, notamment pour la reconstruction des images kV-CBCT. L'impact est principalement sur la qualité des images [139, 141, 61, 59]. La principale cause est le large champ de vue (FOV) dans les géométries d'imagerie à faisceau conique. Le diffusé va contribuer aux artéfacts d'inhomogénéités tels que les artéfacts en cuvette, la dégradation du contraste et l'augmentation du bruit sur les images CBCT. L'amélioration de la qualité des images ainsi que des corrections du diffusé, est un champ de recherche actif depuis quelques années. Un certain nombre de méthodes sont rapportées dans la littérature, concernant la réduction du diffusé affectant la qualité des images CBCT [146, 147, 169, 178, 94, 108].

Le bruit est un signal pouvant être distribué soit aléatoirement soit non-aléatoirement dans l'image. Il existe deux classes de bruit dans le signal rayons X : le bruit Gaus-

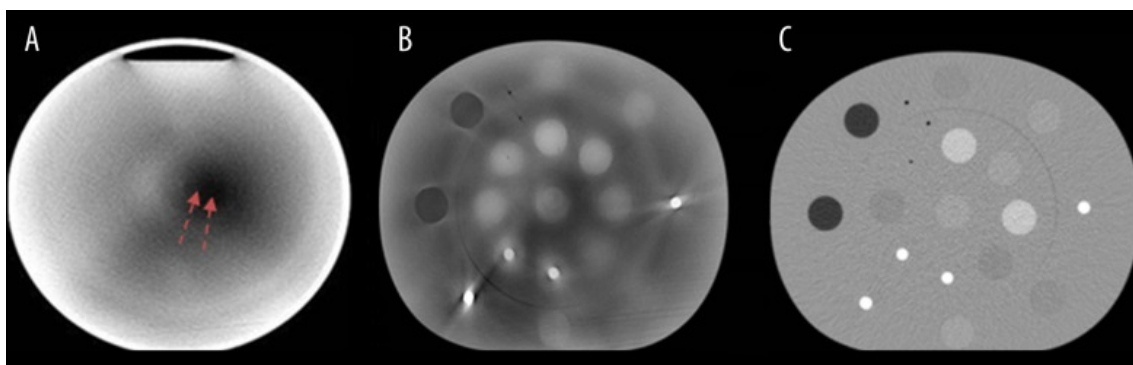


FIGURE 2.5 – (A) artéfact en cuvette (flèche) au centre du fantôme homogène scanné au CBCT, (B) Bandes noires autour des hautes densités au CBCT (C) CT conventionnel sans bande autour des hautes densités.[145]

sien (principalement lié aux systèmes électriques) et le bruit de Poisson. Le bruit de Poisson (fluctuation des photons s'échappant de l'objet) est relativement important pour les acquisitions kV-CBCT car le système opère à bas courants afin que cette imagerie soit la moins irradiante possible. Par suite, nous observons un rapport signal sur bruit (SNR) plus défavorable qu'au FBCT et entraîne une incohérence dans la reconstruction des coefficients linéaires d'atténuation et donc un impact sur les valeurs UH.

Durcissement de faisceau : le durcissement de faisceau est observé dans les cas de faisceaux de photons présentant un spectre polychromatique (cas des tubes à rayon X) et subissant un effet de filtration (atténuation préférentielle des faibles énergies du spectre) lorsque celui-ci passe au travers d'un objet. Il en résulte une diminution des valeurs d'atténuation montrant des zones sombres au centre de l'image (artéfact en cuvette) (voir figure 2.5A) et plus claires sur les bords. Les artéfacts liés aux effets de durcissement de faisceau, se manifestent également par des rayures (streak) ou des bandes sombres aux interfaces entre matériaux de faible et de haute densité (ou haut numéro atomique) [49, 52, 73, 121, 158]. Lorsque le durcissement est sous-estimé on parle de 'Cupping', à l'inverse quand il est sur-estimé, on parle de 'Capping'. La figure 2.5B illustre les phénomènes de bande blanche causés par le durcissement du faisceau aux interfaces faible et haute densité (ou numéro atomique élevé).

Mouvement et défaut d'alignement : les artéfacts liés aux mouvements respiratoires et à des défauts de positionnement dans le champ de vue affectent également la qualité des images reconstruites. Du fait de la faible vitesse de rotation

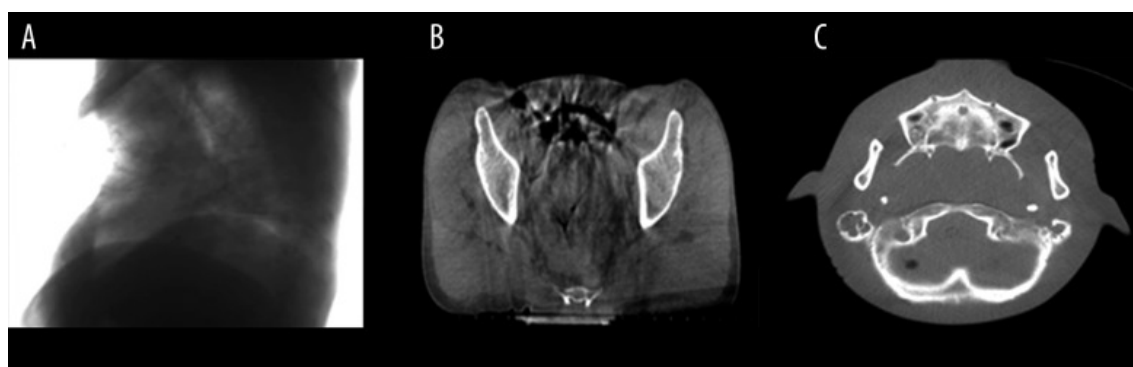


FIGURE 2.6 – (A) Flou induit par la respiration, (B) Streaking induit par les poches gastriques, (C) exagération des contours osseux affectés par le mouvement du patient au cours de l'acquisition kV-CBCT. [145]

du bras du LINAC, les temps d'acquisitions sont allongés et les images CBCT sont plus sensibles aux effets des mouvements respiratoires. L'effet de flou génère également du streaking dû au mouvement des structures et interface faibles/hautes densités. Il est visible dans la figure 2.6A et 2.6B respectivement. La figure 2.6C montre l'effet d'un déplacement à savoir le doublement des contours des objets scannés.

Artéfact de repliement (Aliasing) : le phénomène d'aliasing se manifeste en acquisition cone-beam si un nombre limité de projections (300–800) est utilisé, conduisant à un sous-échantillonnage des informations nécessaires à la reconstruction. Cela se traduit par l'apparition de fines lignes divergentes du centre vers la périphérie. L'aliasing se manifeste également à cause d'une interpolation grossière de la longueur du rayon traversant le voxel [7]. La figure 2.7A montre l'effet aliasing. Des méthodes de réduction du phénomène d'aliasing telle que l'augmentation du nombre de projections, l'emploi de méthodes réalisant de meilleures interpolations ou encore l'utilisation de méthodes de reconstruction alternatives sont proposées dans la littérature [100, 101]. Pour comparaison, la figure 2.7 montre une coupe reconstruite sur un CT conventionnel utilisant une barrette composée de 16 détecteurs avec des conditions d'acquisition similaires à celles du CBCT.

Artéfact en croissant [43] : l'apparition de lignes sombres et claires en forme de croissants opposés (figure 2.8A) sont visibles sur les images CBCT et nettement marquées sur les objets homogènes. Selon le guide utilisateur des systèmes OBI [148], ce phénomène serait dû à de faibles instabilités mécaniques telles que le basculement du tube à rayon X ou un décalage de la tâche focale. Les artéfacts

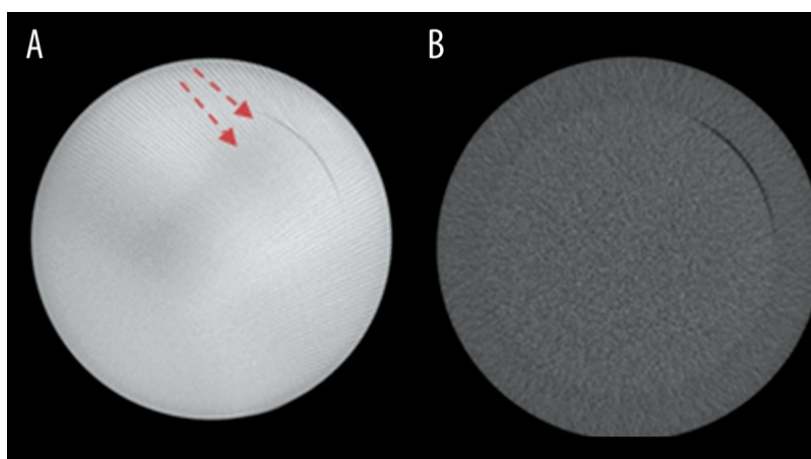


FIGURE 2.7 – (A) Artéfact de lignes divergentes (Aliasing artefact) (fléchés), (B) CT conventionnel sans lignes divergentes. [145]

en croissant sont à l'origine de variations des UH de l'ordre de ± 100 UH. La figure 2.8B montre le même objet acquis dans des conditions identiques sur un CT conventionnel (Philips Medical Systems, Cleveland, Ohio, USA).

2.1.2 Étude qualitative des images kV-CBCT acquise à l'IC

L'évaluation des performances du système d'imagerie kV-CBCT est réalisée au moyen d'objets test également appelés « fantômes » sur la base de méthodologies soit préconisées par les constructeurs, soit établies par les sociétés savantes nationales et internationales [27]. En particulier :

- l'utilisation d'un fantôme *homogène* permet de vérifier la qualité des images reconstruites en termes d'uniformité du signal, de bruit ;
- l'emploi d'un fantôme *hétérogène*, c'est-à-dire comprenant des régions avec des matériaux différents, permet d'établir pour chaque voxel la relation entre sa valeur UH calculée et son coefficient d'atténuation linéique μ .

Nous avons utilisé deux fantômes :

- le fantôme *homogène* NEMA constitué d'eau (figure 2.10) utilisé en particulier dans les services de Médecine Nucléaire pour la réalisation des contrôles qualités des gamma-caméras,
- le fantôme commercial « Cheese » de TomoTherapy (Gammex RMI, Middleton, WI) disponible en deux modalités : *homogène* et *hétérogène*. Il mesure 33 cm de diamètre et 30 cm de long. En modalité *homogène*, il est composé d'un matériau équivalent eau et de 20 inserts de 2,8 cm de diamètre et 10 cm de long. La modalité

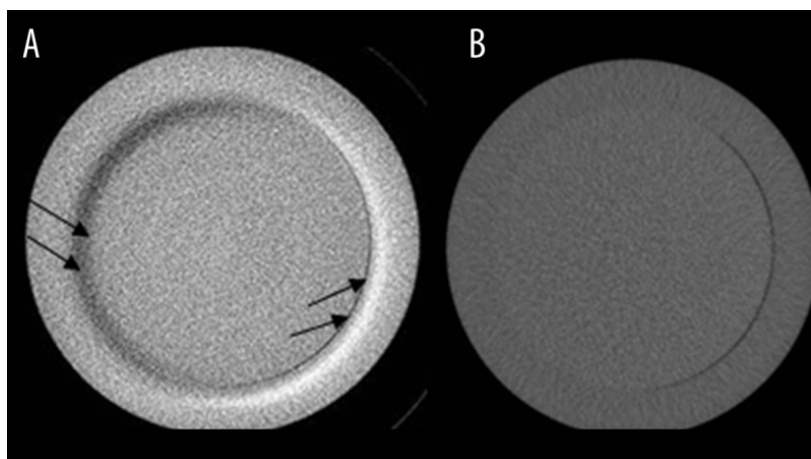


FIGURE 2.8 – (A) Opposition d'un croissant sombre et clair sur les images d'un fantôme homogène acquises au CBCT, (B) Même fantôme avec des images acquises sur un CT conventionnel.[145]

hétérogène consiste en 12 inserts de 2,8 cm de diamètre et 10 cm de long dont les masses volumiques sont comprises entre $0,27 \text{ g.cm}^{-3}$ pour le poumon et $1,822 \text{ g.cm}^{-3}$ pour l'os cortical (figure 2.17). Le tableau 2.5 renseigne sur la position de chaque insert dans le fantôme ainsi que la masse volumique et densité électronique relative à l'eau. Les valeurs de masse volumique (De) sont données en g/cm^3 et en densité électronique relative à l'eau (DE).

L'étude ne concerne que le mode d'acquisition half-fan, seul mode adapté à la taille des fantômes test utilisés ici.

Dans notre travail, nous avons comparé différentes générations de machines du constructeur Varian MS équipées d'un système OBI afin d'évaluer la qualité image, la stabilité des UH et le bruit dans les images kV-CBCT [24, 25] :

- Dans un premier temps, nous avons évalué la qualité des images en utilisant les mêmes indices de contrôle qualité [103] qui sont utilisés pour le contrôle qualité des systèmes FBCT [26]. Ensuite, nous avons utilisé les histogrammes différentiels pour apprécier la distribution des nombres UH dans le volume reconstruit.

- L'évaluation statistique a été réalisée avec le logiciel ImageJ (National Institute of Health, USA, <http://rsb.info.nih.gov/ij>) sur des images communiquées par le standard DICOM.

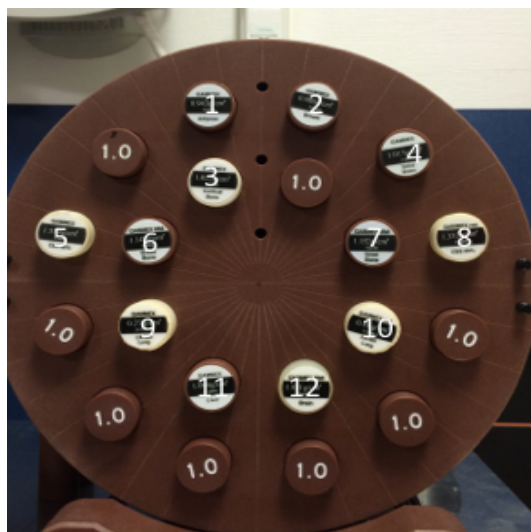


FIGURE 2.9 – Fantôme de TomoTherapy “Cheese” avec inserts (Gammex RMI, Middleton, WI)

| Position de l'insert | Nom de l'insert | Masse volumique (De) (g.cm^{-3}) | Densité électronique relative a l'eau (DE) | Position de l'insert | Nom de l'insert | Masse volumique (De) (g.cm^{-3}) | Densité électronique relative a l'eau (DE) |
|----------------------|-----------------|---|--|----------------------|-----------------|---|--|
| 1 | Adipeux | 0,943 | 0,926 | 7 | Os interne | 1,152 | 1,104 |
| 2 | Sein | 0,980 | 0,957 | 8 | CB2-30% | 1,333 | 1,278 |
| 3 | Os cortical | 1,822 | 1,694 | 9 | Poumon 300 | 0,270 | 0,263 |
| 4 | Eau solide | 1,017 | 0,988 | 10 | Poumon 450 | 0,450 | 0,434 |
| 5 | CB2-50% | 1,559 | 1,469 | 11 | Foie | 1,094 | 1,062 |
| 6 | Os B200 | 1,145 | 1,098 | 12 | Cerveau | 1,051 | 1,047 |

Tableau 2.5 – Inserts de matériau équivalent tissu. la position des inserts est visible sur la figure 2.9



FIGURE 2.10 – Fantôme de Médecine Nucléaire NEMA IEC

- Trois générations différentes de machines ont été considérées : les unités 1 et 2 sont des Truebeam (Varian Medical System (MS)), chacun équipé d'un OBI version 2.5, l'unité 3 est un Clinac 2100CD (Varian MS) équipé d'un OBI version 1.6. Le tableau 2.3 résume les différents paramètres d'acquisition pour les protocoles half-fan disponibles.

Plusieurs paramètres de reconstruction et de « suppression » des artéfacts sont disponibles à la console de traitement. Le mode « Automatique » a été sélectionné tout au long de ce travail mais l'influence des différents paramètres n'a pas été étudiée. Les machines de traitement type Truebeam disposent d'un mode service avec « Reconstruction avancée », qui permet d'appliquer des paramètres personnalisés concernant la reconstruction des images : taille de la matrice, « suppression » des artéfacts en anneaux, variation de l'épaisseur de coupe à partir des projections.

- Pour comparaison, les FBCT Toshiba Aquilon LB composé de 64 barrettes de détecteurs et Siemens SOMATOM Definition AS composé de 64 barrettes de détecteurs ont été utilisées comme référence, respectivement pour acquérir les images des fantômes « cheese » et NEMA.

2.1.2.1 Étude avec fantôme homogène

Le fantôme NEMA a permis de contrôler l'uniformité, le bruit, la valeur moyenne des UH de l'eau et la constance de la valeur UH de l'eau dans les images kV-CBCT.

Uniformité : l'uniformité de l'image doit être confirmée par une inspection visuelle (en vérifiant l'absence visible d'artéfacts type ring, streaks ou autres imperfections) [7, 16] ainsi qu'en analysant des régions d'intérêt (ROI) sur les images reconstruites.

Six ROIs ont été utilisées, cinq (1 au centre (ROI-1) et 4 en périphérie, approxi-

mativement aux 4 points cardinaux (ROI-2-4)) avec un diamètre de 20 mm et un diamètre de 110 mm placée au centre de l'image (ROI-6) (voir figure 2.12). La taille des ROI a été choisi en appliquant les procédures établies sur les appareils FBCT [142, 103]. La valeur moyenne de l'UH de l'eau, notée $\overline{UH_{eau}}$, de la ROI centrale est comparée à la valeur moyenne des ROIs périphériques avec une tolérance de $\pm 4/5UH$ [103] par rapport à sa définition 0 UH au FBCT.

L'uniformité est évaluée à partir de la formule suivante ([34]) :

$$Uniformity(UH) = \overline{UH_{périphérique}} - \overline{UH_{centrale}} \quad (2.3)$$

où $\overline{UH_{périphérique}}$ est la valeur moyenne des UH de l'eau des ROIs périphériques (ROI-2-4) et $\overline{UH_{centrale}}$ la valeur moyenne des UH de l'eau de la ROI-1 centrale.

Le seuil d'acceptabilité pour l'uniformité est de ± 40 UH par rapport à la valeur initiale définie au moment de la mise en service du système OBI [14, 27].

Une autre façon d'évaluer l'uniformité est d'utiliser l'Indice d'Uniformité (Uniformity Index (UI)) présenté par Bissonnette. J. *et al.* [14] et Elstrøm *et al.* [34]. Cet indice est obtenu en divisant l'uniformité, définie par l'équation 2.3, par $\overline{UH_{centrale}} + 1000$; une valeur positive de l'indice UI caractérise le *cupping*, à l'inverse une valeur négative caractérise le *capping*.

$$UI = 100 * \frac{\overline{UH_{périphérique}} - \overline{UH_{centrale}}}{\overline{UH_{centrale}} + 1000} \text{ (sans unité)} \quad (2.4)$$

Bruit : le bruit est défini par la variation moyenne des UH, il est donné par la formule suivante :

$$Bruit(UH) = \overline{\sigma_{UH}} \quad (2.5)$$

où $\overline{\sigma_{UH}}$ est l'écart-type de la valeur moyenne $\overline{UH_{eau}}$ de l'eau dans la ROI.

Valeur moyenne de l'UH de l'eau : cette valeur a été évaluée en utilisant la ROI-6 et les ROIs placées aux quatre points cardinaux. La valeur moyenne des cinq ROIs ne doit pas dépasser ± 40 UH sur la valeur définie au moment de la mise en service du système OBI.

Constance de la valeur UH de l'eau : les images kV-CBCT du fantôme ont été alignées sur la même grille géométrique des images réalisées sur le système FBCT en utilisant le module de recalage rigide du TPS ISOgray® (DOSIsoft S.A., Cachan, France). A partir d'un outil écrit sous MATLAB® (version 2017b), les histogrammes différentiels ont été extraits en évaluant uniquement les pixels contenus dans l'objet imagé. La figure 2.11 décrit les étapes d'extraction des histogrammes différentiels. L'histogramme différentiel pour chaque acquisition est établi

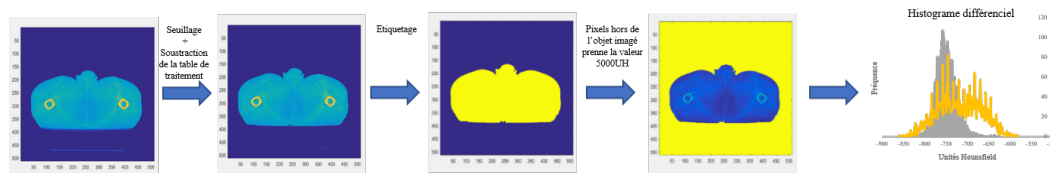


FIGURE 2.11 – Diagramme présentant la méthode de construction des histogrammes différentiels

en comptabilisant la fréquence de chaque valeur UH sur la longueur physique du fantôme dans le volume imagé.

2.1.2.2 Résultats avec fantôme homogène

Uniformité : la figure 2.12 présente les images obtenues lors de l'acquisition du fantôme NEMA sur le système FBCT Siemens pour référence et pour les trois machines avec les différents protocoles d'acquisitions kV-CBCT disponibles. L'inspection visuelle des images montre des différences significatives quant à la qualité des images : si les images FBCT ne montrent pas d'artéfacts visibles sur les images, les images kV-CBCT présentent des artéfacts en anneau (pour le protocole « Pelvis obèse ») ainsi que l'artéfact en croissant plus marqué sur l'unité 3.

Le tableau 2.6 montre les résultats obtenus lors du calcul de l'uniformité, notée UI (Uniformity Index), et la valeur moyenne de l'UH de l'eau sur les unités 1, 2 et 3 avec pour comparaison les résultats sur le système FBCT. Les résultats sont présentés avec une valeur d'écart-type (1 SD).

Nous pouvons remarquer que la valeur de l'uniformité est 10 fois plus élevée dans le cas du kV-CBCT en comparaison avec celle du FBCT ($2,99 \pm 1,25$). Pour l'unité 1 avec le protocole « Pelvis », la valeur d'uniformité est la plus faible ($-23,54 \pm 3,47$) en comparaison avec les autres unités à protocole égal, de même qu'avec différents protocoles. La valeur d'UI est calculée avec l'équation 2.4. Nous observons que cette valeur est dans la plupart des cas négative, ce qui montre une sur-estimation dans la correction du phénomène de durcissement de faisceau (capping). En comparaison la technologie FBCT montre un index d'uniformité très faible suggérant une bonne évaluation du phénomène de durcissement de faisceau. La valeur UH moyenne de l'eau est de $3,55 \text{ UH} (\pm 8,46 \text{ UH})$ dans la technologie FBCT en comparaison avec les $112,93 \text{ UH} \pm 25,68 \text{ UH}$ de l'unité 3 obtenue pour le protocole « thorax ».

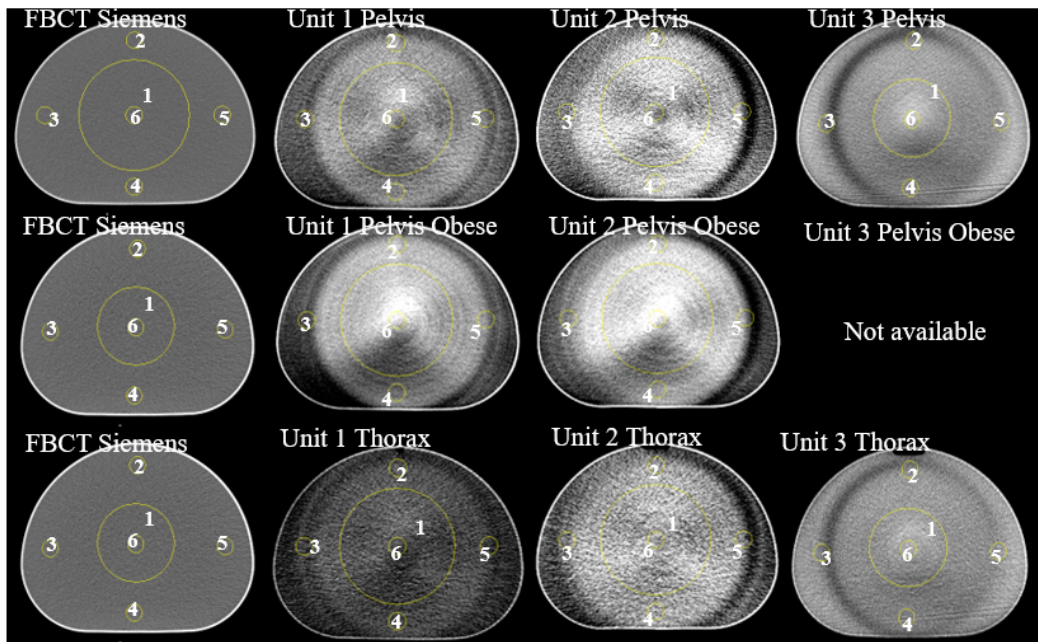


FIGURE 2.12 – Emplacement des ROI pour l’analyse de la qualité image pour évaluer l’uniformité, le bruit et la constance des UH pour les différents protocoles CBCT (pour les unités 1, 2 et 3) et pour la technologie CT conventionnelle en référence (scanner CT Siemens).

| | Siemens | Pelvis | | | Pelvis obèse | | Thorax | | |
|---|----------------|-----------------|----------------|-----------------|------------------|-----------------|------------------|-------------------|------------------|
| | | Unité 1 | Unité 2 | Unité 3 | Unité 1 | Unité 2 | Unité 1 | Unité 2 | Unité 3 |
| Uniformité (UH \pm 1 SD) | 3,0 \pm 1,3 | -8,1 \pm 0,1 | -6,1 \pm 4,3 | -50,4 \pm 6,8 | -29,11 \pm 3,4 | -68,1 \pm 7,9 | -8,11 \pm 1,71 | -86,9 \pm 16,4 | -54,6 \pm 2,6 |
| Indice d'uniformité (% \pm 1 SD) | 0,3 \pm 0,12 | -0,8 \pm 0,01 | -0,6 \pm 0,4 | -4,8 \pm 0,7 | -3,1 \pm 0,3 | -7,2 \pm 0,8 | -0,8 \pm 0,2 | -8,5 \pm 1,6 | -4,6 \pm 0,3 |
| Valeur moyenne de l'eau (UH \pm 1 SD) | 2,4 \pm 7,8 | -10,6 \pm 8,2 | 6,9 \pm 11,3 | 1,5 \pm 19,5 | -56, \pm 9,4 | -108 \pm 7,9 | -11,1 \pm 15,6 | -43,30 \pm 16,4 | 112,9 \pm 25,7 |

Tableau 2.6 – Résultats des tests d'uniformité sur les 3 systèmes kV-CBCT (unité 1, 2 et 3) et sur le scanner SOMATOM Siemens

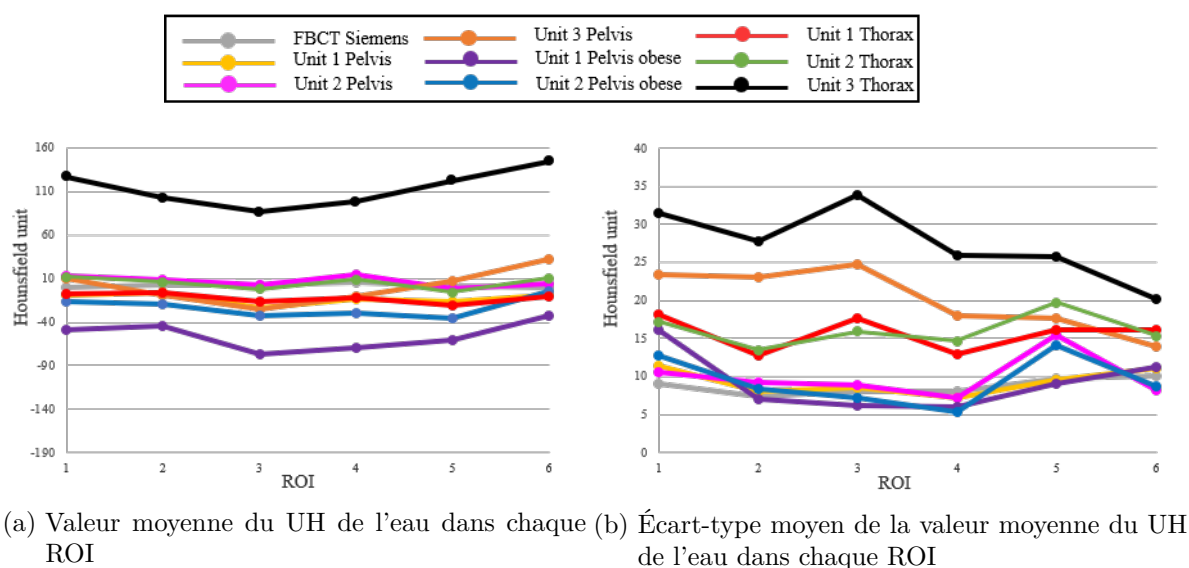
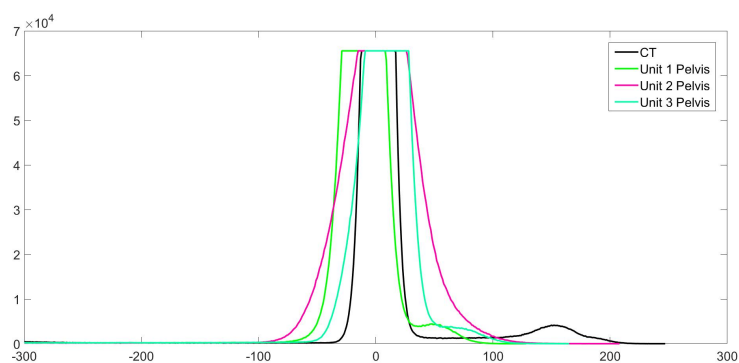


FIGURE 2.13 – Analyse de la valeur UH moyenne de l'eau et du bruit dans les ROIs

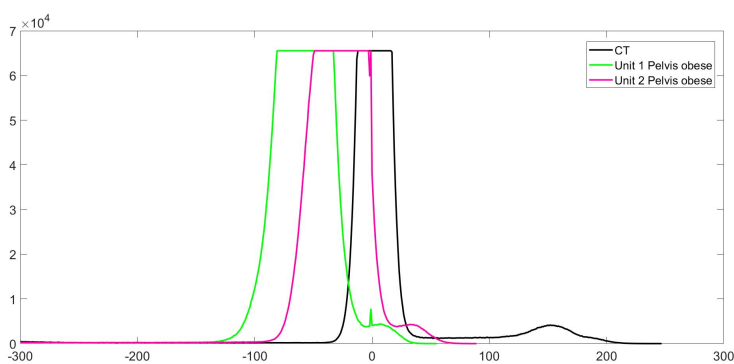
La figure 2.13a présente la valeur moyenne de l'UH de l'eau pour chaque ROI par protocole et par machine. Les valeurs pour le FBCT sont laissées pour comparaison et référence. Des différences sont relevées comme par exemple sur l'unité 3 avec le protocole « thorax » ou encore pour l'unité 1 avec le protocole « Pelvis obèse ».

Bruit : la figure 2.13b représente le bruit mesuré dans chaque ROI qui est représenté par l'écart-type moyen. Le bruit est plus significatif sur les installations kV-CBCT que sur le FBCT et beaucoup plus marqué sur l'unité 3 de génération plus ancienne.

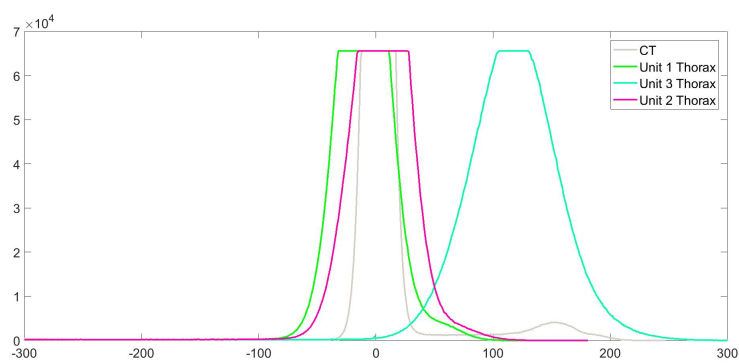
Constance : la figure 2.14 présente les histogrammes différentiels réalisés sur les images du fantôme NEMA par protocole kV-CBCT et par machine avec pour référence le FBCT. On peut remarquer que la distribution des UH de l'eau suit une loi de probabilité de type loi de Gauss. Pour le FBCT elle est bien centrée sur le 0 UH (± 10 UH). Pour le protocole « Pelvis », la gaussienne est centrée sur 0 UH sauf pour l'unité 1 centrée sur -10 UH, avec un écart-type trois fois supérieur pour l'unité 2. Pour l'unité 3 sur le protocole « thorax » on remarque un décalage très significatif du pic de l'eau qui suggère un mauvais étalonnage du système.



(a) Protocole Pelvis



(b) Protocole Pelvis obèse



(c) Protocole Thorax

FIGURE 2.14 – Histogrammes différentiels des UH de l'eau dans le fantôme NEMA

2.1.2.3 Étude avec Fantôme hétérogène

La constance de la valeur UH en présence d'hétérogénéité a été contrôlée en utilisant le fantôme « cheese » dans sa modalité hétérogène. Les images kV-CBCT du fantôme ont été alignées sur la même grille géométrique que les images du fantôme réalisées avec le FBCT en utilisant le module de recalage rigide du TPS ISOgray® (DOSIsoft S.A., Cachan, France). A partir d'un outil écrit sous MATLAB® (version 2017b), les histogrammes différentiels ont été extraits en évaluant uniquement les pixels contenus dans l'objet imagé. La figure 2.11 décrit les étapes d'extraction des histogrammes différentiels. L'histogramme différentiel pour chaque acquisition est établi en comptabilisant la fréquence de chaque valeur UH sur la longueur physique du fantôme dans le volume imagé.

2.1.2.4 Résultats avec fantôme hétérogène

Les histogrammes différentiels représentés sur les figures 2.15 et 2.16, montrent la distribution des UH dans le volume CBCT pour le fantôme « cheese » avec inserts lorsqu'il est acquis avec les unités 1 et 3, pour le même protocole et pour différents protocoles respectivement. L'histogramme différentiel pour le FBCT est présenté pour référence sur les deux figures. Pour chaque insert, dont la densité est connue, est identifié par son nom au-dessus de chaque pic FBCT au dessus de la flèche grise. Pour les densités proches de 1 (inserts 1-2 et 11-12) donc pour des valeurs d'UH proches de 0, la visualisation avec l'histogramme différentiel ne permet pas de les distinguer. Ainsi, pour le pic centré sur 0 UH nous regroupons les inserts du tissu adipeux (Adipose) au foie (Liver).

Sur la figure 2.15, nous observons une bonne corrélation des pics de l'unité 1 avec ceux du FBCT, avec un élargissement et un décalage significatif (50 UH) des pics pour les masses volumique supérieures à $1,33 \text{ g/cm}^3$.

Sur la figure 2.16, nous avons établi les histogrammes différentiels pour l'unité 1 pour différents protocoles. Les histogrammes du protocole « pelvis » et « thorax » sont bien alignés tandis que celui du protocole « pelvis obèse » est décalé d'environ 100 UH. Ce protocole n'est pas utilisé pour l'imagerie kV-CBCT sur le plateau technique de l'Institut Curie, de ce fait, il n'est probablement pas étalonné suivant la procédure décrite dans le manuel d'utilisation du système d'imagerie kV-CBCT [148].

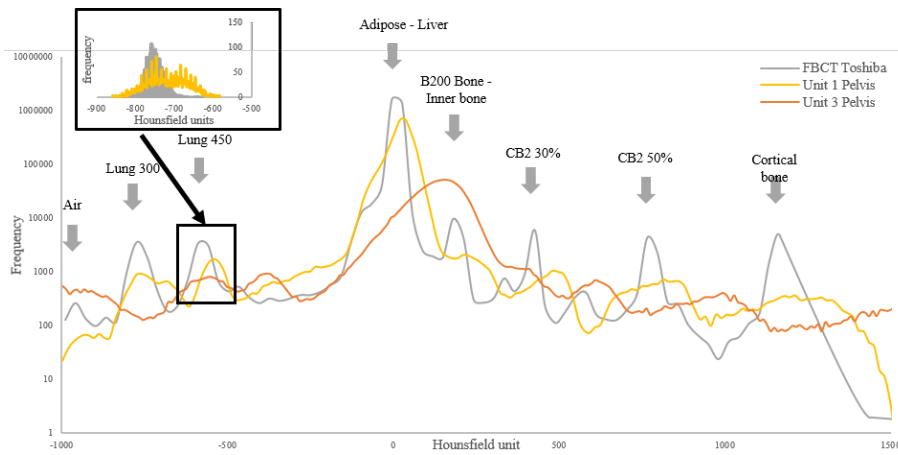


FIGURE 2.15 – Histogrammes différentiels des UH dans le « cheese » avec inserts pour le même protocole pour l'unit 1 et 3

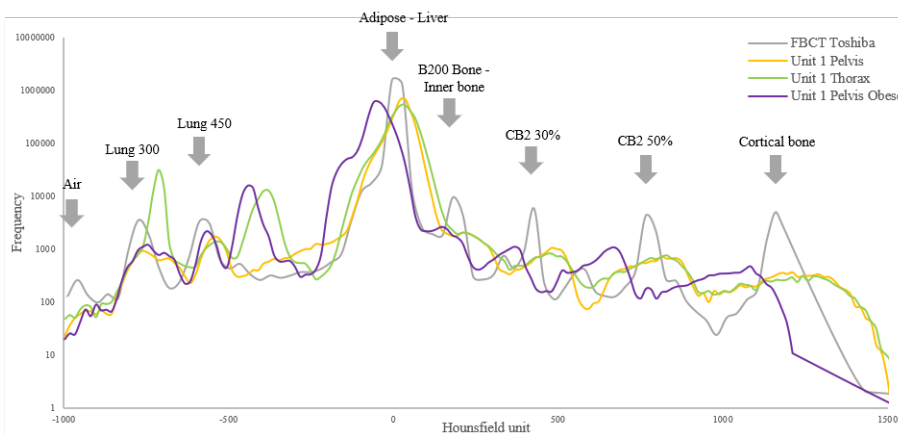


FIGURE 2.16 – Histogrammes différentiels des UH dans le « cheese » avec inserts pour le différent protocole pour l'unit 1

2.1.2.5 Discussion et recommandations pour le contrôle qualité des systèmes d'imagerie kV-CBCT embarqués

Dans cette étude, nous avons mené une analyse comparée des images de tomographie conique, avec des technologies kV-CBCT de différentes générations, aux images tomodensitométriques (technologie FBCT). Cette analyse présente plusieurs résultats significatifs appelant à préciser quelques précautions d'utilisation pour garantir une qualité d'images kV-CBCT satisfaisante.

Visuellement, la géométrie d'acquisition sur les systèmes kV-CBCT rend les images beaucoup plus sensibles aux phénomènes de diffusé, de durcissement de faisceau ou encore aux artéfacts de type aliasing.

Pour les objets tests homogènes, l'analyse de l'uniformité sur les différentes machines montre une disparité significative entre les générations mais également entre les protocoles d'une machine à l'autre. De plus la valeur du « 0 UH » de l'eau est un élément qui n'est pas contrôlé, bien que constituant une référence dans la définition même de l'UH. La grande disparité de l'UH de l'eau sur le volume imagé se retrouve sur les valeurs des UH reconstruites pour le fantôme de conversion.

L'utilisation des histogrammes différentiels permet d'apprécier la dispersion et le décalage des UH par rapport à une référence établie sur le système FBCT. C'est un outil simple à implémenter pour le suivi en imagerie.

Pour les objets tests hétérogènes, l'histogramme différentiel permet de la même manière qu'avec un objet test homogène d'apprécier la dispersion et le décalage des UH de chaque matériau sur l'ensemble du volume par rapport à une référence établie sur un système FBCT.

Cette étude nous a permis d'identifier un manque dans la procédure de contrôle qualité et dans la connaissance des systèmes d'acquisition kV-CBCT. De toute évidence, les efforts faits sur la technologie FBCT pour le contrôle de la qualité des images ne sont pas retranscrits aux systèmes kV-CBCT. Nous avons tout particulièrement remarqué que la procédure d'étalonnage à vide est présente au FBCT mais ne l'est pas au kV-CBCT de façon systématique au démarrage de la machine.

Le rapport numéro 66 de l'Association Américaine de Physique en Médecine (AAPM) [103] résume les contrôles qualité à réaliser sur les systèmes FBCT ainsi que leurs fréquences (journalières, mensuelles et annuelles). Parmi les contrôles journaliers, nous voyons le nombre UH moyen de l'eau et le bruit avec un objet test composé d'eau liquide. Mensuellement en plus du nombre moyen de l'UH de l'eau, nous voyons la constance du nombre UH reconstruit pour des matériaux de densité différentes.

Un certain nombre de rapports sont disponibles avec des recommandations quant

aux contrôles qualité des installations d'imagerie d'aide au positionnement comme le kV-CBCT :

- le rapport AAPM-104 [176] établit les éléments du système qui doivent être contrôlés ainsi que leur fréquence (journalière, mensuelle et annuelle). Parmi les contrôles mensuels, nous trouvons le bruit, la résolution et le contraste, la constance des nombres UH. Les mêmes recommandations pour le contrôle qualité du système kV-CBCT sont proposées dans le rapport AAPM-179 [15, 14].

- Le rapport de la Société Française de Physique Médicale (SFPM) [138] propose les mêmes contrôles proposés que ceux des rapports AAPM-104 et 175, avec en plus un contrôle sur le nombre UH moyen de l'eau au moyen d'un objet test, le « Catphan Phantom Laboratory » (The Phantom Laboratory, Incorporated, Salem, NY, USA). La particularité de ce fantôme est d'être composé de plusieurs modules permettant la caractérisation des performances du système d'imagerie FBCT telles que la résolution, le contraste, le bruit, l'uniformité... Un des modules est équipé d'une partie homogène dans laquelle le rapport SFPM suggère le contrôle du nombre UH moyen de l'eau. Un module dédié permet également le contrôle des UH avec différents matériaux fixes dans le module.

Enfin le rapport commun de la Fédération Européenne des Organisation de Physique Médicale, la Société Européenne de Radiothérapie et Oncologie et l'Agence Internationale de l'Énergie Atomique (EFOMP-ESTRO-IAEA) [27] énoncent les mêmes recommandations que les rapports des deux précédents organismes en proposant d'utiliser un objet test fait d'eau ou d'un matériau équivalent pour les contrôles qualité liés au bruit, uniformité ou le nombre UH moyen de l'eau. Néanmoins le « Catphan » reste utilisé dans les exemples de ce rapport.

Pour conclure, après un certain nombre d'acquisitions, il en est ressorti certains aspects à prendre en compte en plus de ce qui est décrit les rapports :

- s'assurer de l'uniformité de la lecture du détecteur et mettre à jour la carte des pixels défectueux par une acquisition « Dark field », c'est à dire une image sans irradiation enregistrant le bruit ambiant et une acquisition « flood field », c'est à dire plusieurs images acquises avec une irradiation qui renseigne sur l'homogénéité dans la sensibilité des pixels et le gain dans le détecteur,

- étalonner le gain dans le détecteur, ce qui permet de compenser pixel à pixel les variations de sensibilité au rayonnement X [109],

- étalonner I_0 ce qui permet la réduction des artefacts en anneaux et l'acquisition répétée qui permet de simuler l'effet de rémanence observé lors d'une acquisition kV-CBCT.

2.2 Calcul de dose en Radiothérapie Externe : application dosimétrique sur les images kV-CBCT

Dans les systèmes de planification des traitements (TPS), le calcul des distributions de dose dans le patient repose sur des algorithmes qui utilisent des matrices numériques caractérisant les phénomènes d'interactions entre le faisceau incident et les tissus biologiques et par suite les dépôts d'énergie. Ces matrices qui sont exprimées notamment en termes de matériau (composition chimique) et de densité électronique (DE) rendent compte de l'hétérogénéité des tissus traversés. Elles sont reconstruites depuis l'examen tomodensitométrique pCT, l'information en densité électronique étant soustraite depuis chaque voxel à partir de l'UH. Ainsi, pour chaque appareil CT et chaque protocole d'acquisition, une courbe de conversion reliant la valeur de l'unité Hounsfield mesurée à la densité électronique, est établie expérimentalement au moyen d'un fantôme de conversion contenant des inserts de densité électronique connue [137].

Si des applications dosimétriques sont recherchées avec l'imagerie kV-CBCT, comme le calcul des distributions de dose dans l'anatomie du jour de traitement, une table de conversion UH-DE est requise de la même manière. Or, si la méthode expérimentale d'étalonnage UH-DE est largement répandue pour les CT conventionnels, son application pour l'imagerie kV-CBCT n'est pas transposable automatiquement. L'imagerie kV-CBCT est d'une nature technologique différente, avec une qualité d'image intrinsèque qui demande une quantification particulière pour assurer la précision des valeurs de dose calculées.

La précision et les limitations du calcul de dose obtenue à partir de la méthode de conversion expérimentale conventionnelle des examens kV-CBCT sont ensuite évaluées. Dans la suite de ce chapitre, l'existence de méthodes de conversion alternatives des examens kV-CBCT est discutée, puis nous étudierons en détail les possibilités d'adaptation d'une méthode de quantification par recalage élastique pCT-CBCT.

Depuis l'intégration de l'imagerie kV-CBCT, de nombreuses équipes de recherche ont travaillé sur la possibilité de calculer la dose du jour sur la base du kV-CBCT comme support de calcul. Des études sur la faisabilité et la précision du calcul en utilisant les modèles de calcul TPS ont été publiées [125, 39, 35, 2011].

Malgré la qualité des images kV-CBCT, des techniques permettant d'ajuster les UH_{CBCT} afin d'améliorer la qualité des images kV-CBCT pour une utilisation dosimétrique ont été proposées [76, 98, 84, 48, 125, 175].

Il y a trois types de méthodes de calcul de dose à partir du kV-CBCT évaluées

dans la littérature :

- l'utilisation d'une courbe de conversion entre nombres Hounsfield et densités propres au kV-CBCT [26, 131, 77] à partir d'objets tests ;
- l'affectation de valeurs de densités à des structures après segmentation des images, (non abordé dans cette étude, voir référence [5]) ;
- ou encore l'utilisation d'algorithmes de recalage déformable permettant de conserver les densités de l'image tomодensitométrique en intégrant les déformations géométriques du kV-CBCT.

2.2.1 Méthode de conversion conventionnelle UH-DE

Dans cette partie, nous allons établir les courbes de conversion $UH_{\text{kV-CBCT}}-DE$ en utilisant des objets tests. Cette méthode est la référence pour le calcul sur imagerie FBCT en radiothérapie. Elle est donc intéressante du fait de sa simplicité et rapidité de mise en œuvre. Contrairement aux courbes FBCT, elle sera dépendante du protocole d'imagerie utilisé (kV, mAs, full/half-fan, ...).

Cette méthode est basée sur l'établissement d'une courbe de correspondance entre nombres Hounsfield et densités en réalisant des acquisitions de fantômes comportant différents inserts dont les densités sont fournies par le constructeur. Certains de ces fantômes sont adaptés aux dimensions anatomiques de patients, notamment au crâne, au thorax, à l'abdomen ou au pelvis. Les inserts sont habituellement fabriqués à partir de matériaux équivalents tissus humains pour la gamme d'énergie étudiée (centaines de keV). À partir des images du fantôme acquises, des régions d'intérêt sont définies au niveau des différents inserts. La courbe de correspondance entre nombres Hounsfield et densités s'obtient en traçant la densité des inserts en fonction des nombres Hounsfield du kV-CBCT déterminés dans les différentes régions d'intérêt.

2.2.1.1 Fantôme de conversion

Les courbes de conversion kV-CBCT de cette étude ont été réalisées avec le fantôme commercial de TomoTherapy « Cheese » (Gammex RMI, Middleton, WI) (figure 2.17). Le tableau 2.7 renseigne sur la position de chaque insert dans le fantôme ainsi que la masse volumique et électronique relative à l'eau. Après l'acquisition des images, pour chaque insert, la valeur UH est relevée en faisant la moyenne dans une ROI de 20 mm de diamètre sur plusieurs coupes. La courbe de conversion De-UH est ensuite déduite. La stabilité des UH_{CBCT} est étudiée en répétant l'acquisition sur deux périodes espacées de 6 mois. Les courbes DE- UH_{CBCT} établies sur ces deux périodes sont comparées.

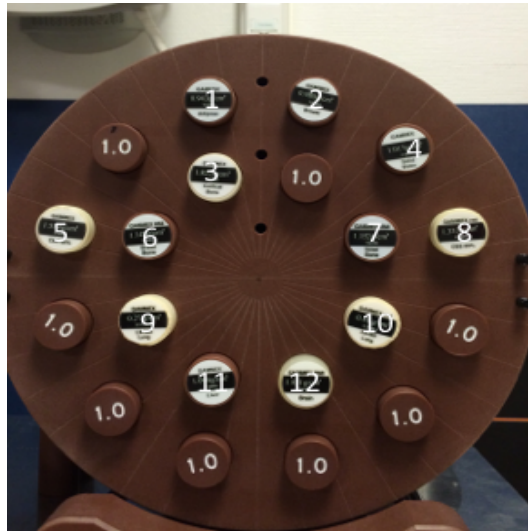


FIGURE 2.17 – Fantôme de TomoTherapy “Cheese” avec inserts (Gammex RMI, Middleton, WI)

| Position de l'insert | Nom de l'insert | Masse volumique (De) (g.cm ⁻³) | Densité électronique relative a l'eau (DE) | Position de l'insert | Nom de l'insert | Masse volumique (De) (g.cm ⁻³) | Densité électronique relative a l'eau (DE) |
|----------------------|-----------------|--|--|----------------------|-----------------|--|--|
| 1 | Adipeux | 0,943 | 0,926 | 7 | Os interne | 1,152 | 1,104 |
| 2 | Sein | 0,980 | 0,957 | 8 | CB2-30% | 1,333 | 1,278 |
| 3 | Os cortical | 1,822 | 1,694 | 9 | Poumon 300 | 0,270 | 0,263 |
| 4 | Eau solide | 1,017 | 0,988 | 10 | Poumon 450 | 0,450 | 0,434 |
| 5 | CB2-50% | 1,559 | 1,469 | 11 | Foie | 1,094 | 1,062 |
| 6 | Os B200 | 1,145 | 1,098 | 12 | Cerveau | 1,051 | 1,047 |

Tableau 2.7 – Inserts de matériau équivalent tissu. La position des inserts est visible sur la figure.

Les images FBCT du fantôme ont été acquises sur un CT Toshiba Aquilon LB (FBCT Toshiba) et les images kV-CBCT ont été acquises sur l'unité 1 et l'unité 3 décrites précédemment. L'acquisition ne concerne que la modalité half-fan uniquement adaptée à la taille du fantôme. Les protocoles « Pelvis, Thorax et Pelvis obèse » sont considérés pour l'unité 1 et les protocoles « Pelvis et Thorax » sont considérés pour l'unité 3.

La figure 2.18 montre la relation entre les UH de l'image et le DE du matériau pour chaque voxel du fantôme « Cheese » pour le FBCT, l'unité 1 et 3 pour le protocole « pelvis » uniquement. On peut voir qu'il existe une relation linéaire dans le cas du FBCT (figure 2.18a) alors que cette relation n'existe pas pour le kV-CBCT (figure 2.18b et 2.18c). On remarque que la dispersion des UH pour une même densité est plus importante pour l'unité 3 (figure 2.18c) que pour l'unité 1 (figure 2.18b) à protocole identique.

A partir d'une moyenne des valeur UH dans chaque insert sur une ROI de 20 mm de diamètre et une moyenne avec plusieurs coupes, nous avons extrait une courbe moyenne par protocole pour l'unité 1 (figure 2.19a) et pour l'unité 3 (figure 2.19b). La courbe FBCT est présentée sur les graphes pour référence. Ces courbes semblent identiques pour l'unité 1 avec une bonne corrélation avec la courbe FBCT pour les masses volumiques inférieur à 1,5 g/cm³ au dessus de laquelle une différence apparait. A l'inverse les courbes de l'unité 3 ne montrent pas de corrélation avec notre courbe de référence FBCT.

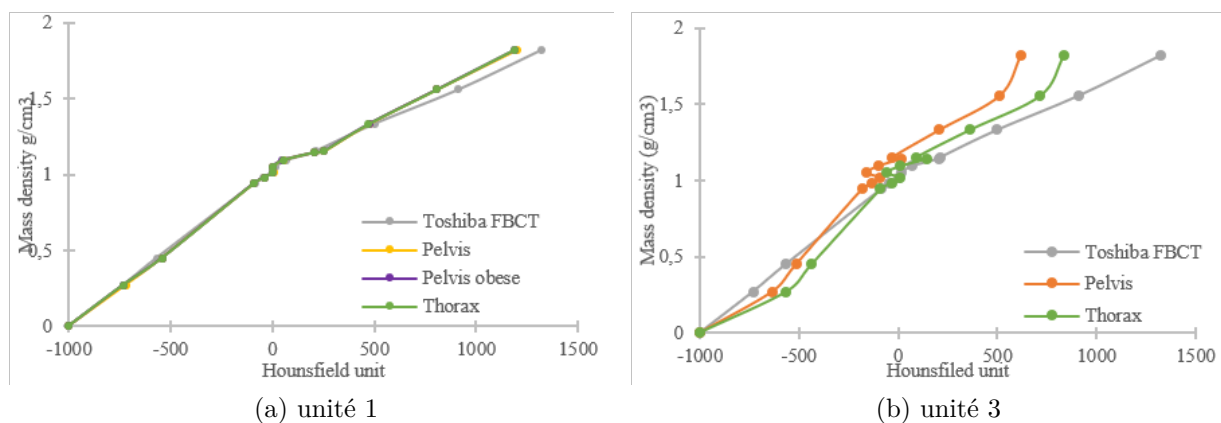
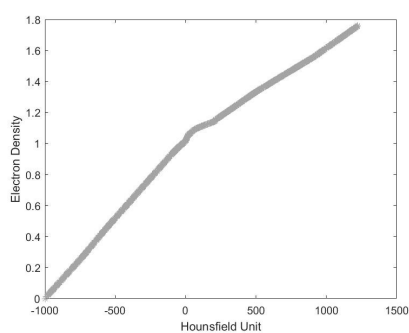
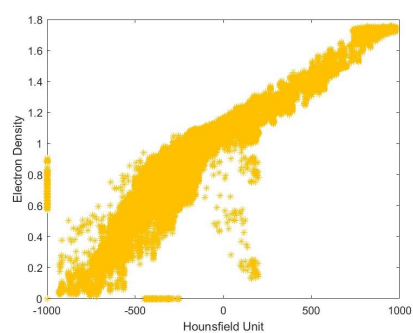


FIGURE 2.19 – Courbes de conversion

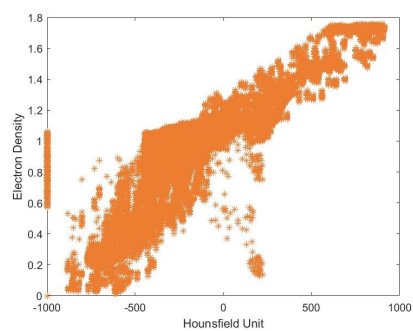
2.2 Calcul de dose en Radiothérapie Externe : application dosimétrique sur les images kV-CBCT



(a) Siemens FBCT



(b) Truebeam unité 1 protocole pelvis



(c) Clinac 2100CD unité 3 protocole Pelvis

FIGURE 2.18 – Corrélation entre les UH et DE de chaque voxel

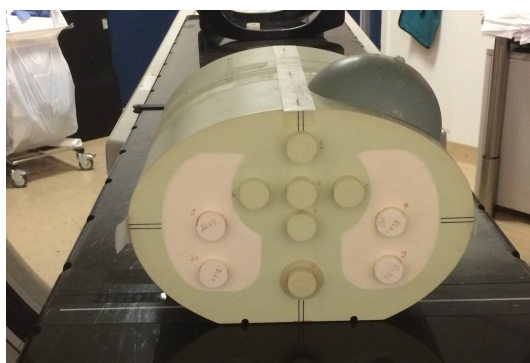


FIGURE 2.20 – Fantôme anthropomorphe CIRS Thorax (CIRS Inc., Norfolk, Virginia)

2.2.1.2 Fantômes Anthropomorphes

Le fantôme anthropomorphe CIRS thorax (modèle 002LFC, CIRS Inc., Norfolk, Virginia, USA) (voir figure 2.20) a été utilisé pour réaliser un calcul de dose à partir des courbes de conversion établies sur le fantôme « cheese ». Il est de forme elliptique et représente en proportion un torse humain moyen, c'est-à-dire imitant deux poumons et une moelle épinière, en densité et en structure bidimensionnelle. Il mesure 30 cm de long x 30 cm de large x 20 cm d'épaisseur. Le fantôme est construit avec des matériaux époxy équivalents aux tissus.

Dans notre étude nous avons introduit dans l'un des poumons deux inserts de matériau équivalent eau afin de simuler une tumeur pulmonaire (PTV, Planning Target Volume). Les poumons droit (D) et gauche (G) ont été contourés comme Organes A Risques (OARs). (voir figure 2.21)

Le FBCT du fantôme a été réalisé sur le Toshiba Aquilon LB (FBCT Toshiba) et le kV-CBCT a été réalisé sur l'unité 1 pour le protocole « thorax ». Des plans de traitement ont été simulés sur les séries d'images CT dans un premier temps puis appliqués sur les séries d'images kV-CBCT recalées grâce à un recalage rigide (block matching et information mutuelle [83]) d'images FBCT-kV-CBCT avec le module de recalage d'imagerie ISOgray® (DOSIsoft S.A, Cachan, France). Toutes les imageries étaient sur le même référentiel et paramètres géométriques (épaisseur de coupe, origine DICOM) du FBCT.

Plans de traitement

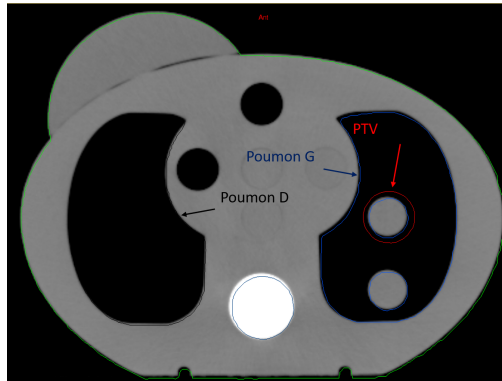


FIGURE 2.21 – Contours

Cinq plans de traitement ont été calculés sur ces imageries en ayant recours à un algorithme de calcul de type point-kernel, collapse cone (CC) sur le logiciel ISOgray[®] version 4.3 (DOSIsoft) et Eclipse, version 13 (Varian MS) :

- un plan RC3D avec un faisceau antérieur, nommé ANT,
- un plan RC3D avec deux faisceaux antéro-postérieur, nommé ANT-POST,
- un plan RC3D avec quatre faisceaux orthogonaux, nommé ORTHOGONAUX,
- un plan AVMI Thorax nommé RA thorax.

De façon générale, les calculs de dose ont été réalisés sur l'imagerie kV-CBCT en appliquant différentes courbes DE-UH correspondant aux extrema des nuages de points (min et max) et la courbe moyenne (mean) (figure 2.22). Ces calculs ont ensuite été comparés à notre calcul de référence réalisé sur l'imagerie FBCT avec la courbe de conversion FBCT. Pour le calcul des plans AVMI réalisés avec le TPS Eclipse, nous présentons uniquement les calculs sur imagerie kV-CBCT avec la courbe DE-UH moyenne.

Pour les plans RC3D, le faisceau été d'énergie 6 MeV et mesuré $10 \text{ cm}^2 \times 10 \text{ cm}^2$ avec 100 Unités Moniteur (UM) délivrées à l'isocentre. Dans le cas d'un plan AVMI une prescription de 2 Gy à l'isocentre avec des contraintes de dose aux organes à risques sont appliquées.

Nous avons relevé la dose minimale (min.), moyenne (moy.), maximale (max.), médiane (med.) et les écarts-types dans les volumes PTV, poumon G et D.

Le tableau 2.8 présente la dose relevée à l'isocentre pour l'ensemble des courbes de conversion $DE-UH_{kV-CBCT}$ ainsi que la différence relative de dose entre le calcul sur kV-CBCT et celui sur FBCT pour chacun des plans.

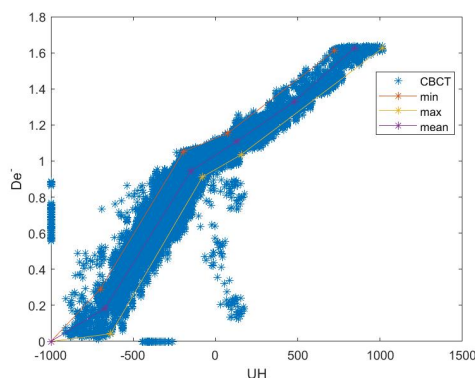


FIGURE 2.22 – Nuage de point unité 1 protocole Thorax

| | Dose FBCT [Gy] | Dose kV-CBCT [Gy] | | | Écart relatif [%] |
|-------------|----------------|-------------------|---------|------|-------------------|
| | | min | moyenne | max | |
| ANT | 0,95 | 0,98 | 0,96 | 0,98 | 1-3 |
| ANT-POST | 1,76 | 1,81 | 1,77 | 1,89 | 0,8-7,4 |
| ORTHOGONAUX | 3,29 | 3,4 | 3,32 | 3,63 | 0,91-10 |
| RA Thorax | | - | | - | |

Tableau 2.8 – Écart de dose à l'isocentre entre la dose calculée sur CT et CBCT pour le protocole d'acquisition Thorax unité 1

L'utilisation de la courbe CBCT moyenne conduit à l'écart relatif le plus faible (1%). En prenant les courbes extrêmes du nuage de points de la figure 2.22, nous obtenons des écarts relatifs entre 1%-3% pour un seul faisceau et jusqu'à 10% lorsque le nombre de faisceaux augmente. En complément, plus le milieu de calcul est hétérogène et plus cet écart relatif s'accroît.

Les résultats présentés dans les figures 2.23 à 2.25 comparent les distributions de dose et les Histogrammes Dose-Volume (HDV) pour les volumes contourés, entre le calcul de dose avec la courbe FBCT et le calcul de dose avec les courbes kV-CBCT min, mean et max pour les quatre plans 3DCRT. La comparaison des isodoses est faite sur l'image FBCT dans le plan transversal passant par l'isocentre.

La figure 2.26 représente l'écart relatif, par rapport à la référence FBCT, de la statistique de dose des volumes contourés pour le plan ORTHOGONAUX. L'écart relatif est calculé pour la dose minimale (min.), moyenne (moy.), maximum (max.) et médiane (med.). L'utilisation d'une courbe moyenne engendre le moins d'écart relatif sur l'ensemble de la statistique avec un minimum de -2,8% pour la dose

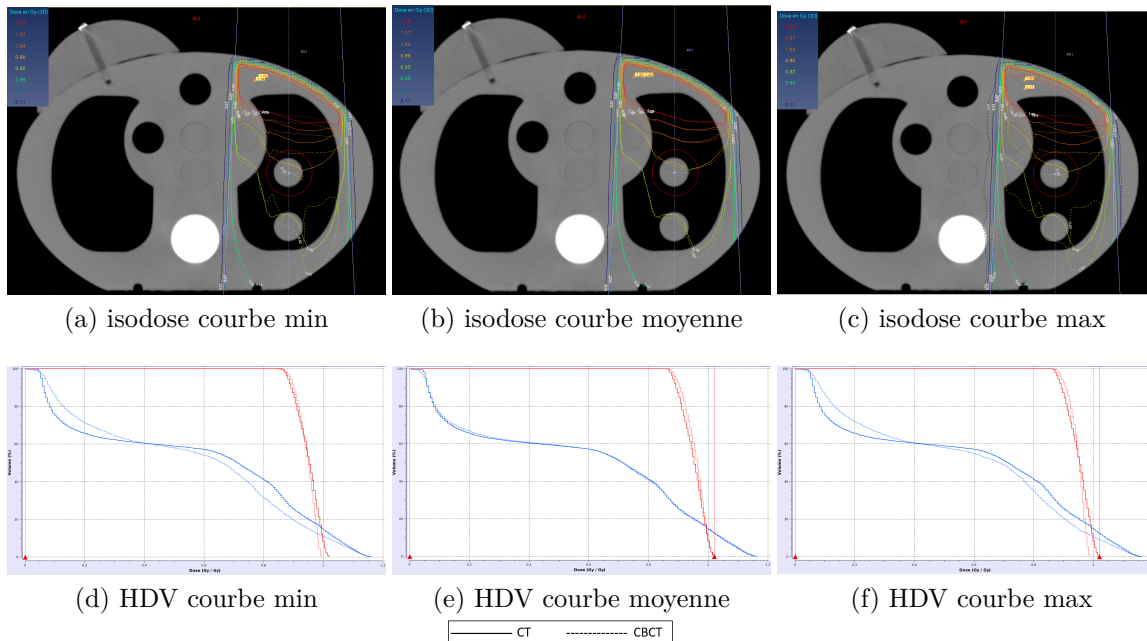


FIGURE 2.23 – Comparaison des isodoses pour le champ ANT avec la courbe CT et la courbe CBCT : min, moyenne et max.

min. dans le volume PTV et un écart relatif maximum pour la dose moy. dans le poumon D de 2%.

La figure 2.27 représente les matrices de densité patient à l'isocentre lorsque l'on applique les courbes de conversion FBCT et kV-CBCT (min, moyenne et max).

2.2.1.3 Discussion

Nous avons évalué la précision du calcul de dose sur les images kV-CBCT dans le fantôme CIRS Thorax après conversion de l'information UH en DE à partir de courbes établies au moyen de la méthode de fantôme de conversion. Trois courbes DE-UH_{CBCT} différentes ont été appliquées afin d'évaluer l'impact sur la dose calculée. Les résultats présentés ainsi que la discussion qui va suivre, sont valables que l'on parle de densité électronique ou masse volumique. Les fabricants des objets

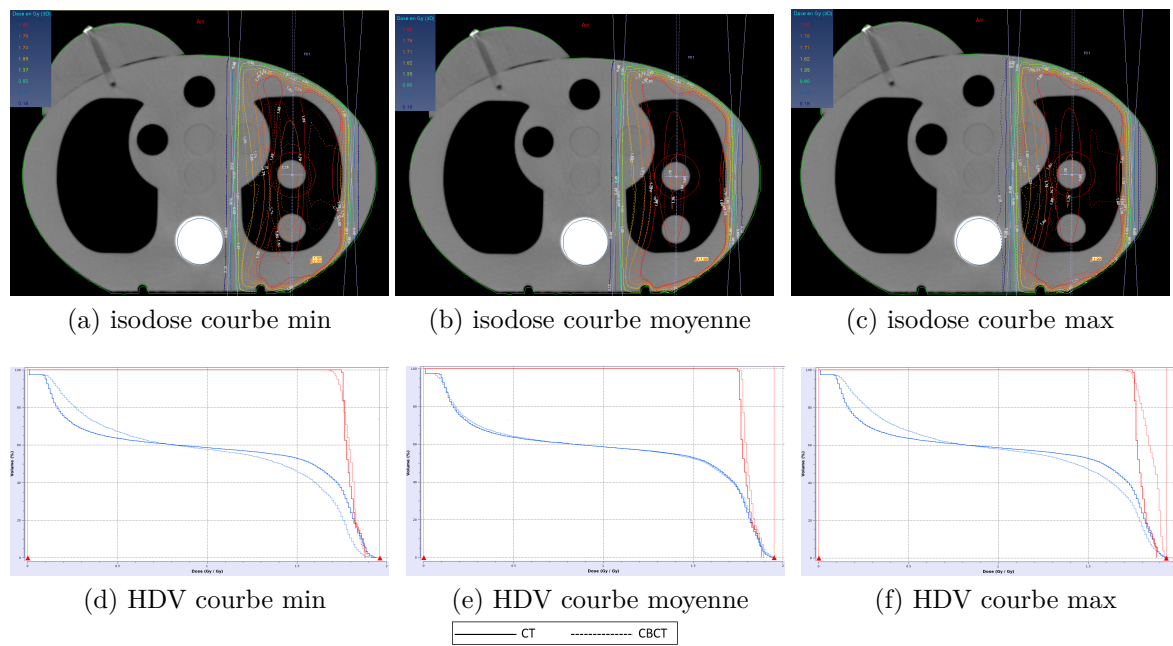


FIGURE 2.24 – Comparaison des isodoses pour le champ ANT-POST avec la courbe CT et la courbe CBCT : min, moyenne et max.

2.2 Calcul de dose en Radiothérapie Externe : application dosimétrique sur les images kV-CBCT

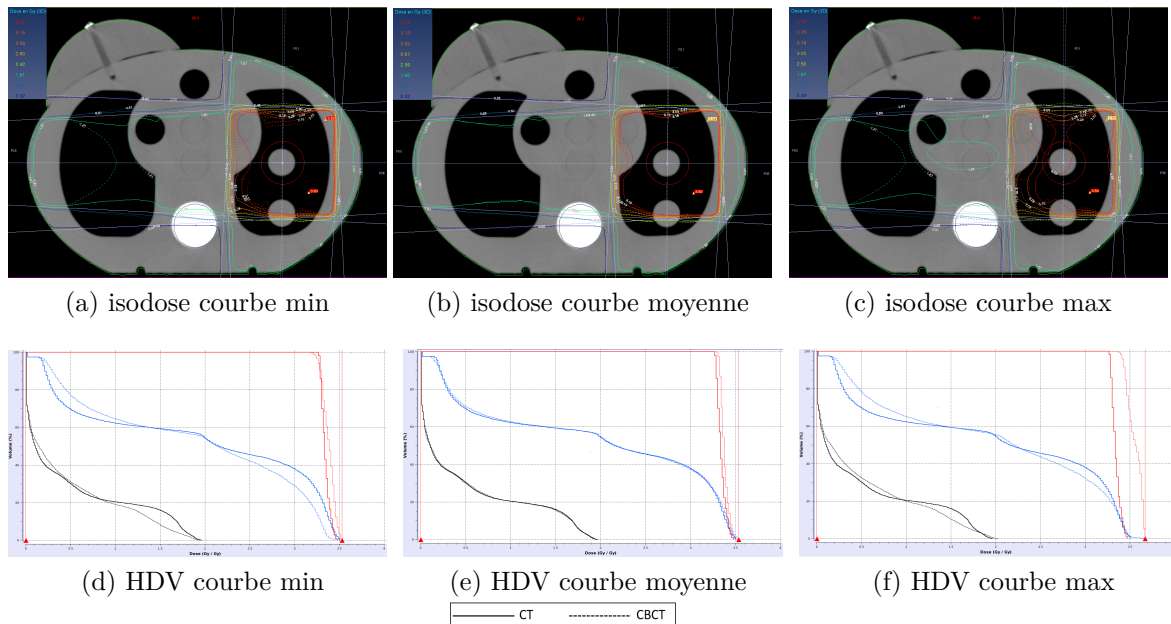


FIGURE 2.25 – Comparaison des isodoses pour le champ ORTHOGONAUX avec la courbe CT et la courbe CBCT : min, moyenne et max.

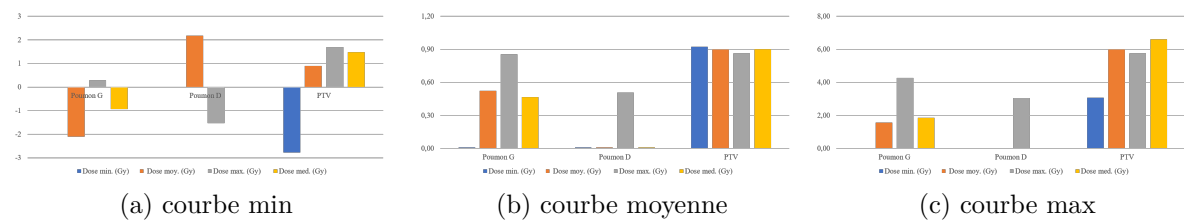


FIGURE 2.26 – Graphique récapitulatif de la statistique de dose dans les volumes contourés pour le plan ORTHOGONAUX entre calcul dans FBCT et kV-CBCT pour le protocole thorax de unité 1 en appliquant différentes courbes de conversion DE-UH_{CBCT}.

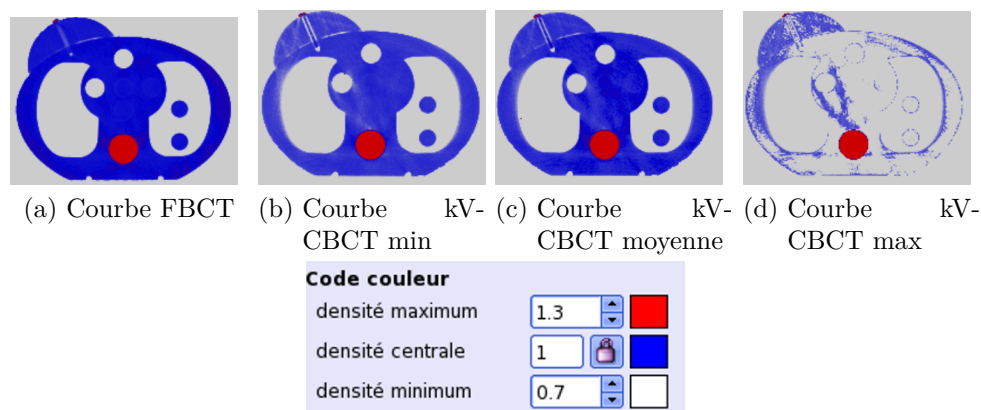


FIGURE 2.27 – Matrice de densité à l’isocentre pour le fantôme thorax en appliquant la courbe CT et CBCT (min, moyenne et max).

tests pour l’établissement des courbes de conversion, fournissent les deux valeurs. Certains TPS demandent de renseigner la courbe de conversion avec les deux valeurs. Dans la suite de l’exposé aucune distinction ne sera faite, le terme densité fera référence aux deux valeurs.

Nous avons constaté que pour une densité donnée il existe dans le cas du kV-CBCT une dispersion importante de la valeur de l’UH dans le fantôme de conversion. Parker a établi qu’une incertitude de 5% dans l’estimation de la densité sur les images FBCT conduit à des variations de 1% dans la dose calculée [26, 116, 125]. Les utilisateurs de systèmes OBI ont observé de faibles différences sur les UH entre les images kV-CBCT et FBCT [28, 75, 175, 177].

Dans notre évaluation, un écart dans l’établissement de la courbe de conversion entraîne des erreurs sur la dose calculée spécifiquement lorsque l’on augmente la complexité du plan de traitement et l’hétérogénéité du milieu traversé. Nous avons établi que des erreurs de dose peuvent être comprises entre 1% et 10%. L’établissement d’une courbe moyenne s’est avérée donner les écarts (les plus faibles) entre la dose dans le kV-CBCT et le FBCT avec un maximum de 1%.

Il est à noter que nos résultats ne concernent que la technologie OBI (Varian MS) mais il serait extrêmement intéressant d’appliquer les méthodes établies tout au long de ce chapitre à la technologie XVI du constructeur Elekta [125].

Enfin, l’établissement d’une relation univoque entre nombres Hounsfield et densités dans le but d’un calcul de dose sur kV-CBCT est complexe car la relation UH-DE n’est pas univoque mais elle dépend aussi fortement des conditions d’acquisition telles que la géométrie d’acquisition, les paramètres d’acquisition ou encore la localisation anatomique [5].

En conclusion, le calcul de dose sur des images issues d'une acquisition kV-CBCT avec une méthode utilisant une courbe de conversion $UH_{kV-CBCT} - DE$ peut être envisageable à condition de prendre en compte les difficultés évoquées jusqu'ici :

- d'une part les paramètres d'acquisition de l'imageur tels que la tension d'acquisition, la charge, le nombre de projections ou encore les dimensions du champ de vue, et également, les caractéristiques des « objets » imagés telles que leurs positions, leurs dimensions et leurs formes,

- d'autre part une densité donnée va rendre un UH à un endroit et un autre UH à un autre endroit, ce qui n'est pas observé au FBCT.

De plus il est connu que les fantômes utilisés pour établir une courbe de conversion entre les nombres Hounsfield et les densités doivent être choisis avec des compositions chimiques et des densités proches de celles des tissus humains que ce soit pour le FBCT ou le kV-CBCT([6, 137]).

Cette méthode peut s'avérer hasardeuse, reste sujette aux artéfacts présents dans l'image et donc imprécise. Ainsi, les limitations de l'imagerie kV-CBCT impliquent l'évaluation d'autres stratégies pour réaliser un calcul de la dose à partir de ces images, telle que le recalage déformable.

2.2.2 Méthode par recalage déformable et création d'une pseudodensitométrie

Pour pallier les limites de l'imagerie kV-CBCT utilisée en dosimétrie du patient, les algorithmes de recalage déformable sont de plus en plus utilisés en radiothérapie externe. L'intérêt, par rapport au recalage rigide, réside dans l'estimation d'une déformation locale des images, voxel à voxel qui offre des perspectives en termes de propagation des contours, de calcul de la « dose du jour », voire de cumul de dose. Cependant, le recalage des images FBCT et kV-CBCT est un véritable défi. La présentation des méthodes par recalage déformable ainsi que les difficultés de leur application sont extraites de la référence [5].

De nombreuses problématiques sont soulevées par les méthodes intégrant le recalage déformable, portant essentiellement sur la précision du champ de déformation estimé et sur l'impact dosimétrique des erreurs de recalage [102]. En effet, les algorithmes de recalage déformable nécessitent une évaluation attentive avant toute utilisation en routine clinique. Cependant, les outils d'évaluation actuellement disponibles sont encore restreints [164]. D'une façon générale, aucune méthode de recalage n'a démontré son efficacité dans l'ensemble des situations rencontrées (localisation anatomique, qualité image, etc.). En outre, les apparitions ou disparitions de matière (au niveau du rectum, par exemple) restent généralement non prises en compte. De nombreuses publications proposent de comparer la précision géométrique de différents algorithmes de recalage déformable tomodynamométrie-

tomodensitométrie par localisation anatomique [79, 130, 104]. Si les méthodes de recalage déformable permettent généralement une bonne mise en correspondance globale des différentes structures, des incertitudes locales subsistent [126]. Les évaluations géométriques de recalages déformables entre la tomodensitométrie et le kV-CBCT sont plus rares qu'entre deux tomodensitométries, mais se développent pour les besoins de la radiothérapie adaptative.

La relation entre erreur de recalage et erreur dosimétrique n'est pas évidente [124]. En effet, une faible imprécision de recalage localisée au niveau d'une interface entre tissus de densités très différentes (os/tissu mou, par exemple) peut entraîner un écart de dose potentiellement élevé. Au contraire, un écart de recalage important situé dans une région de densité homogène aura un impact faible sur les résultats de calcul de dose [124].

Zijtveld *et al.* décrivent une méthode permettant de recopier les UH_{FBCT} vers le kV-CBCT à partir d'un recalage rigide pour prendre en compte les déformations entre FBCT et kV-CBCT [163]. Dans cette étude, un FBCT est acquis juste après le kV-CBCT. De la même manière Lo *et al.* proposent une méthode similaire basée sur l'utilisation d'un algorithme de déformation élastique puis en recopiant pixel à pixel les UH du pCT déformé sur le kV-CBCT [78].

A partir de la combinaison de ces méthodes, nous avons adopté une stratégie permettant de substituer le kV-CBCT par le pCT Déformé et Corrigé de l'information kV-CBCT ($p\text{CT}_{\text{DC}}$) sans disposer d'un examen FBCT le jour de la séance. Le terme de « pseudotomodensitométrie » ([165, 21, 99, 5, 2011]) est également rencontré dans la littérature pour désigner cette nouvelle imagerie.

2.2.2.1 Principe : création d'un examen FBCT déformé corrigé

Étape 1 : Recalages FBCT/ kV-CBCT

Premièrement, le kV-CBCT est automatiquement aligné sur le FBCT grâce à une méthode de recalage rigide sur la structure osseuse. Ensuite le kV-CBCT est ré-échantillonné sur la grille du CT. Deuxièmement, un recalage élastique basé sur la méthode Block Matching et l'information mutuelle est effectué afin de trouver la bonne transformation permettant de passer de l'anatomie FBCT à l'anatomie kV-CBCT. Enfin, le vecteur de transformation est appliqué au CT. Une inspection visuelle est faite au moyen d'une superposition des deux imageries afin d'observer les éventuelles différences résultantes.

L'avantage de cette méthode est que l'anatomie du kV-CBCT dans un FBCT déformé est exprimée en nombres Hounsfield FBCT. La « dose du jour » est alors calculée à partir de l'image FBCT déformée, en utilisant la courbe de conversion $UH_{\text{FBCT}} - DE$.

Étape 2 : Correction additionnelle

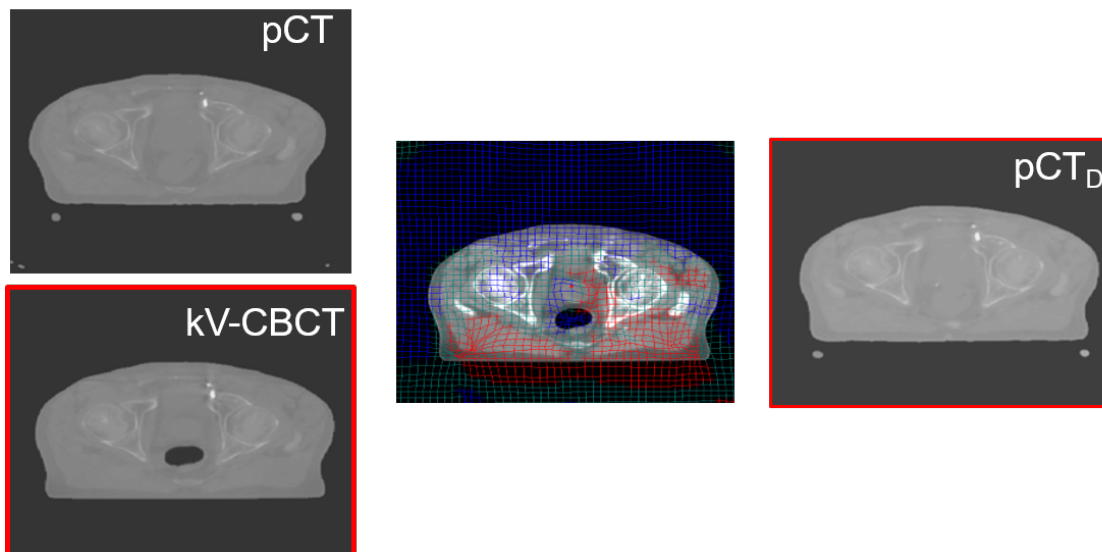


FIGURE 2.28 – pCT, kV-CBCT et pCT_D après recalage élastique. La présence de la poche de gaz au kV-CBCT n'est pas retranscrite au moment de l'application du champ de déformation

Malgré une bonne prise en compte des effets liés à des amaigrissements/grossissements, les images obtenues par algorithmes de recalage déformable peuvent nécessiter une correction additionnelle. En outre, les apparitions ou disparitions de matière (au niveau du rectum, par exemple) restent généralement non prises en compte [175]. Une routine développée sur Matlab[®] est appliquée suivant des règles basées sur un seuillage des UH. Nous avons étudié son paramétrage dans le cas des localisations thoracique et pelvienne.

- Région pelvienne

Pour la région pelvienne, nous partons de l'hypothèse que les modifications majeures sont la présence ou l'absence de poches de gaz distribuées aléatoirement dans l'abdomen du patient comme il est souvent observé au cours des séances de traitement. Nous avons observé, grâce à l'utilisation des histogrammes différentiels, que les UH assignés aux poches de gaz sur les images FBCT variaient entre -995 UH et -800 UH et entre -995 UH et -600 UH sur les systèmes kV-CBCT. Afin de préserver le volume de la poche de gaz dans le pCT déformé, les pixels du kV-CBCT se trouvant dans la gamme des UH gaz, sont assignés à une valeur de -950 UH ce qui correspond à une valeur d'UH moyenne de gaz dans le pCT. Si un gaz n'est pas présent dans le kV-CBCT mais présent dans le pCT déformé, alors il prend la valeur 0 UH dans ce dernier. Enfin, pour préserver les contours anatomiques en cas de mauvaise performance du recalage élastique, la règle est la suivante :

(1) tous les pixels en dehors du volume patient dans le kV-CBCT sont assignés à -1000 UH dans le pCT déformé, (2) les pixels à l'intérieur du volume patient dans le kV-CBCT, mais situées à l'extérieur du volume dans le pCT déformé, prennent la valeur 0 UH, sinon les pixels conservent la valeur de UH_{FBCT} du pCT déformé.

- Région thoracique incluant la région de la glande mammaire

Pour les régions thoracique et mammaire, le rétrécissement du volume tumoral, son déplacement ou la modification du volume pulmonaire entre le pCT et le kV-CBCT du jour peuvent être observés. Nous partons de l'hypothèse que les modifications seront liées au volume pulmonaire, cavités d'air et volume tumoral (dont la densité est proche de l'eau (-150 UH et +150 UH)). A partir de l'analyse des histogrammes différentiels, nous avons identifié que les UH assignés au volume pulmonaire sont compris entre -900 UH et -600 UH sur les images FBCT et entre -980 UH et -650 UH pour le kV-CBCT. Sur le même principe que celui de la région pelvienne, la méthode de correction identifie les UH dans le poumon du kV-CBCT et les établit à -850 UH dans le pCT déformé s'ils sont compris entre -980 et -650 UH dans le kV-CBCT. Pour la gestion du volume des cavités d'air (-1000 UH au FBCT et kV-CBCT), les pixels du pCT déformé correspondant à une valeur -1000 UH au kV-CBCT prennent la valeur de -1000 HU, et les pixels situés à l'intérieur d'une cavité d'air dans le pCT déformé, mais à l'extérieur d'une cavité de la kV-CBCT, prennent la valeur 0 HU. Sinon les pixels conservent la valeur de UH_{FBCT} du pCT déformé.

La figure 2.29 montre le processus de correction.

2.2.2.2 Application sur fantôme anthropomorphe et patient

Étude sur fantôme anthropomorphe

Pour la validation de notre méthode de déformation, nous avons acquis deux FBCT avec notre fantôme anthropomorphe, dans deux configurations différentes. Par analogie au processus patient, le premier correspond à notre FBCT de référence (pCT de simulation) ($\text{FBCT}_{\text{réf}}$), le second au FBCT modifié ($\text{FBCT}_{\text{modif}}$), c'est à dire dans la même configuration que lors du kV-CBCT. Ensuite nous avons réalisé un plan de traitement afin de pouvoir réaliser une image kV-CBCT sur la machine de traitement. Au moment du traitement, nous avons acquis deux kV-CBCT, l'un avec la même disposition que le $\text{FBCT}_{\text{réf}}$ ($\text{kV-CBCT}_{\text{réf}}$) et l'autre avec la disposition du $\text{FBCT}_{\text{modif}}$ ($\text{kV-CBCT}_{\text{modif}}$). Le plan de traitement a ensuite été calculé sur le $\text{FBCT}_{\text{modif}}$, kV-CBCT et sur le $\text{FBCT}_{\text{réf}}$ corrigé des modifications du kV-CBCT ($\text{FBCT}_{\text{réf,DC}}$) suivant la méthode de correction énoncée plus haut pour la localisation thoracique.

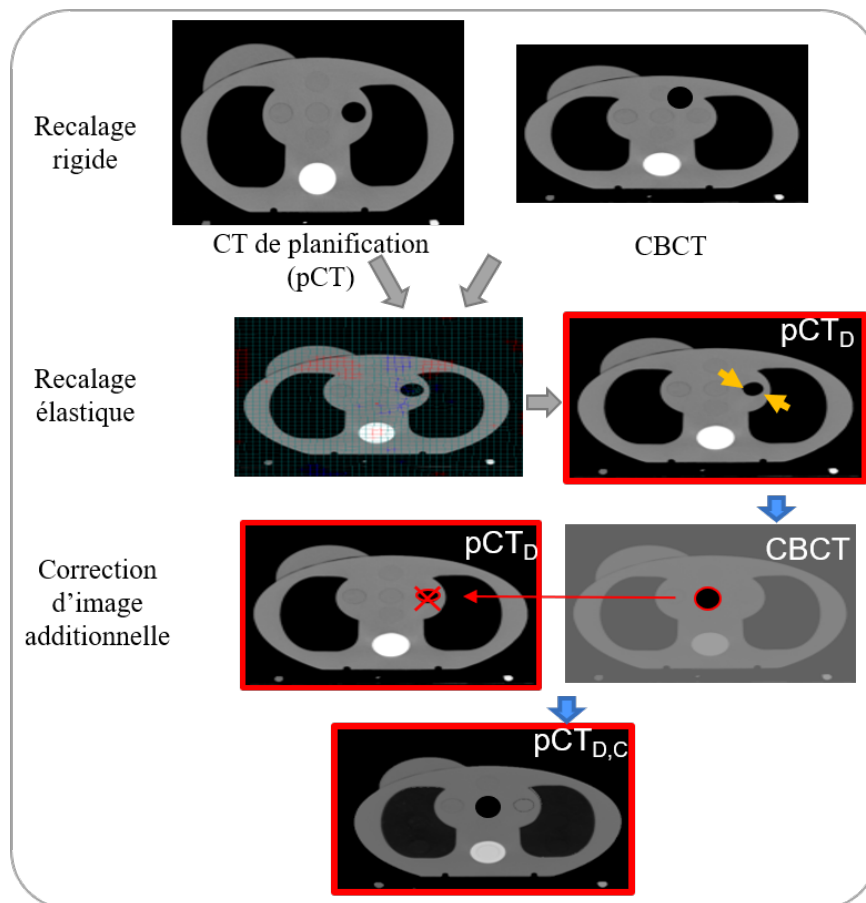


FIGURE 2.29 – Diagramme présentant la méthode de correction permettant d’obtenir un pCT déformé corrigé de l’information CBCT

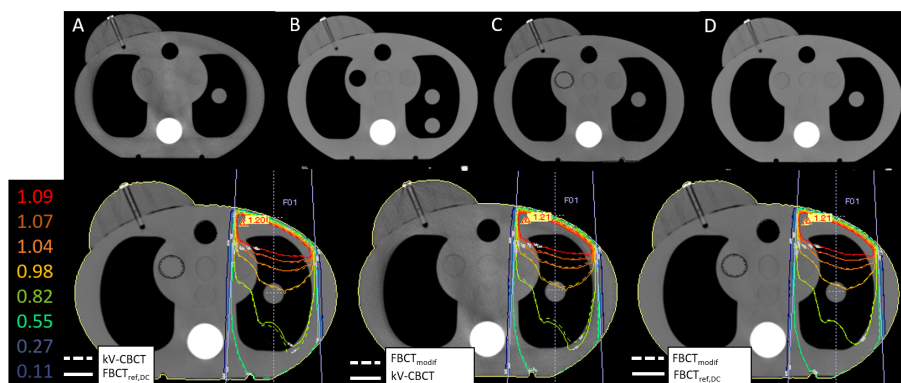


FIGURE 2.30 – (A) Coupe transverse kV-CBCT recalé ($kV\text{-CBCT}_R$), (B) même coupe sur le $FBCT_{\text{réf}}$, (C) coupe du $FBCT_{\text{réf},DC}$, (D) coupe du $FBCT_{\text{modif}}$

La figure 2.30 présente le résultat après application de la méthode de correction sur le fantôme CIRS thorax. On remarque qu'entre l'acquisition $FBCT_{\text{réf}}$ (B) et l'acquisition kV-CBCT un des inserts dans le poumon a été retiré (A). L'application de la déformation élastique pour obtenir le $FBCT_{\text{réf},D}$ n'a pas fait « disparaître » l'insert manquant entre $FBCT_{\text{réf}}$ et kV-CBCT. Une correction additionnelle est nécessaire pour obtenir un $FBCT_D$ corrigé de l'anatomie du kV-CBCT. La figure 2.30(D) montre le $FBCT_{\text{réf},DC}$ après correction additionnelle.

Étude sur patient

L'objectif de notre étude est d'estimer la dose « du jour » au moyen d'une méthode basée sur la déformation du pCT en utilisant les informations fournies par le kV-CBCT.

Deux patientes traitées pour une tumeur mammaire ont été sélectionnées dans cette étude. Au cours du traitement de radiothérapie, des modifications anatomiques ont été observées entre le kV-CBCT du jour et le $pCT_1(FBCT_{\text{réf}})$. Une décision de re-planification a été prise à 10 jours après le pCT_1 et donc un nouveau $pCT_2(FBCT_{\text{modif}})$ a été réalisée. Pour les deux pCT un contourage par le médecin a été réalisé permettant de cibler la zone à traiter et les OARs. Les organes cibles considérés sont : le lit tumoral, noté PTV Lit et le sein, noté PTV sein. Les OARs considérés sont : Cœur, poumon droit (D), et gauche (G).

Le workflow était le suivant :

- Recalage rigide du pCT₁ sur le pCT₂ → pCT_{1,R} (FBCT_{réf,R}),
- Recalage rigide du kV-CBCT sur le pCT_{1,R} → kV-CBCT_R,
- Recalage élastique du kV-CBCT_R sur le pCT_{1,R} et application du vecteur de transformation au pCT₁ → pCT_{1,RD} (pas de correction additionnelle n'était nécessaire).

La balistique était composée de 3 faisceaux en technique 3DCRT sans collimateur multilames pour l'énergie 6 MeV. Un total de 50 UM a été délivré en 28 séances ont été délivrés à l'isocentre du PTV Lit. Le calcul de dose a été réalisé sur les différentes imagerie : pCT₂ (référence pour la comparaison de dose), pCT_{1,RD} et kV-CBCT. Les contours utilisés pour l'évaluation dosimétrique étaient ceux du pCT₂ considéré comme notre référence pour l'évaluation de notre méthode.

Les figures 2.31 et 2.33 présentent les écart relatif entre la dose min, max et moyenne pour le patient 1 et 2 respectivement pour chaque structure contourées. Nous observons que l'écart relatif de dose entre pCT₂ et pCT_{1,RD} est inférieur à 1% alors qu'il peut atteindre plus de 6% lorsque le calcul de dose est réalisé sur l'imagerie kV-CBCT. Cet écart important est observé pour les structures de densité pulmonaire.

Les figures 2.32 et 2.34 présentent la comparaison des distributions de dose entre le pCT₂, pCT_{1,RDC} et kV-CBCT_R pour le patient 1 et 2 respectivement. La ligne solide correspond aux distributions de dose dans le pCT₂ et la ligne en pointillé à la distribution de dose dans le pCT_{1,RDC} ou kV-CBCT. L'évaluation γ -index 2D est réalisée sur la coupe de l'isocentre avec les critères de différence en dose de 3% et de distance de 3 mm avec un seuil de dose à 10% de la dose maximum. De la même manière nous observons des différences sur la zone pulmonaire où la valeur γ est supérieure à 1.

Discussion

Les résultats obtenus par la méthode de recalage déformable sont satisfaisants pour les localisations étudiées. Cette méthode permet d'évaluer la dose du jour à partir de l'imagerie pCT ayant l'avantage d'être calibrée en UH_{FBCT}. En revanche, le pCT_{DC} demande à être contrôlé ainsi que les contours servant pour l'évaluation dosimétrique des distributions de dose. Dans notre étude nous avons utilisé les nouveaux contours du pCT₂ pour l'évaluation dosimétrique mais l'objectif dans une pratique clinique est de déformer les contours du pCT₁ à partir du champ de

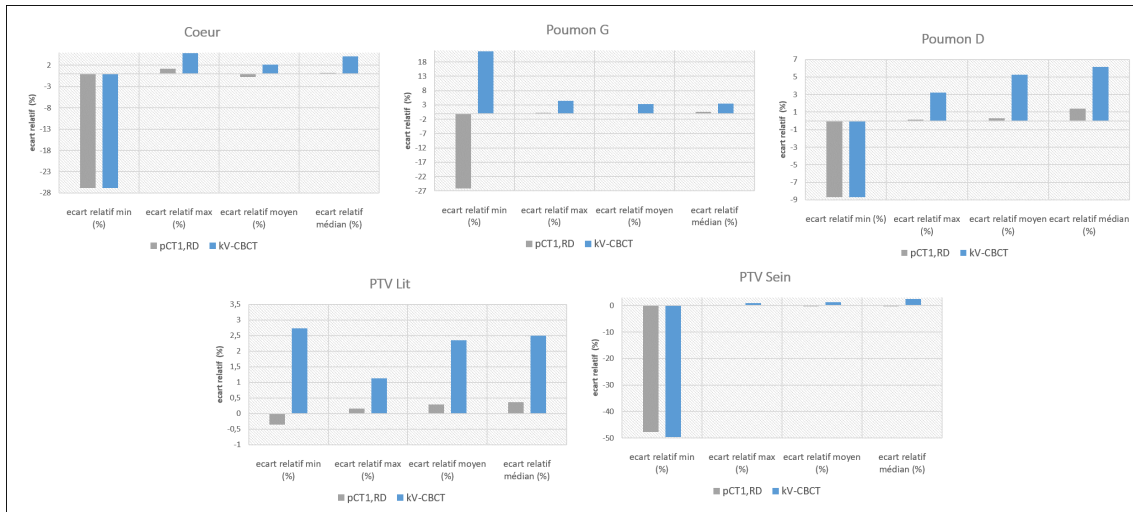
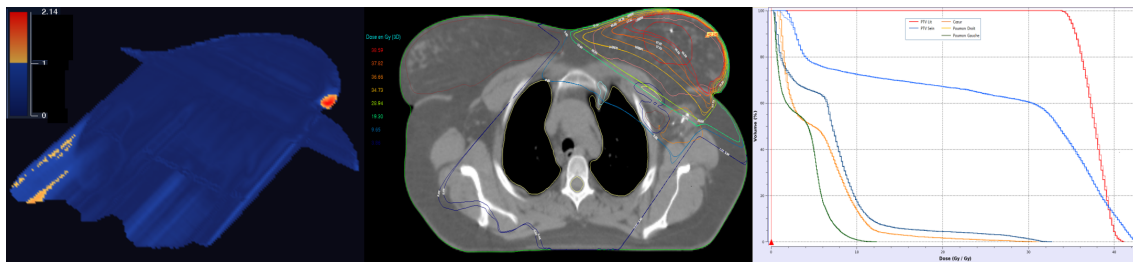
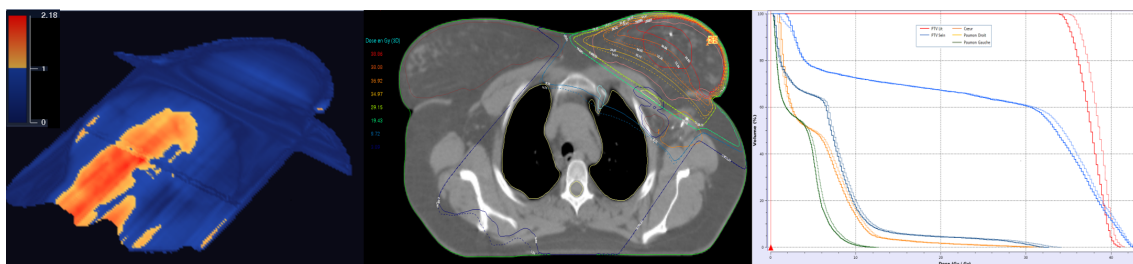


FIGURE 2.31 – Écarts relatifs pour le patient 1 entre la dose calculée sur le pCT₂ et pCT_{1,RC} et la dose calculée sur pCT₂ et kV-CBCT



(a) Comparaison γ -index, isodoses et des HDV entre pCT₂, pCT_{1,RDC}



(b) Comparaison γ -index, des isodoses et des HDV entre pCT₂, kV-CBCT_R

FIGURE 2.32 – Comparaison des calculs de dose sur pCT₂, pCT_{1,RDC} et kV-CBCT_R patient 1

2.2 Calcul de dose en Radiothérapie Externe : application dosimétrique sur les images kV-CBCT

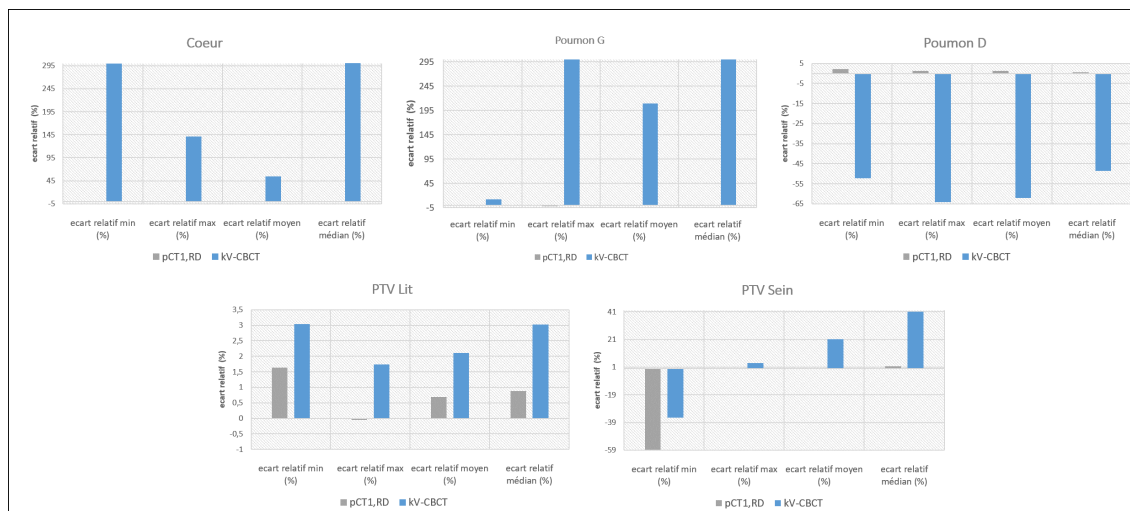


FIGURE 2.33 – Écarts relatifs pour le patient 2 entre la dose calculée sur le pCT₂ et pCT_{1RC} et la dose calculée sur pCT₂ et kV-CBCT

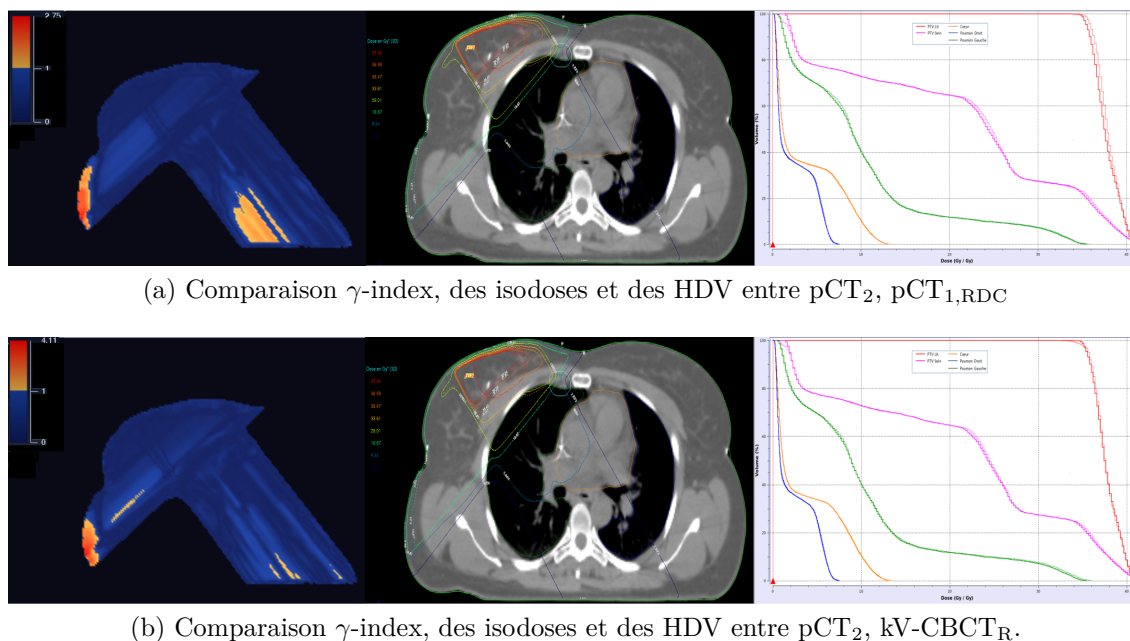


FIGURE 2.34 – Comparaison des calculs de dose sur pCT₂, pCT_{1,RDC} et kV-CBCT_R patient 2

vecteurs de la transformation obtenue entre kV-CBCT et pCT₁ puis de les propager sur le pCT_{DC}. Nous avons étudié uniquement la localisation « Sein/Poumon » mais la méthode est applicable de la même manière à la localisation « pelvis » ou « ORL ». La littérature fait état d'autres localisation étudiées comme l'ORL. Kurz *et al.* ont comparé les distributions de dose de neuf patients atteints de cancers de la sphère ORL calculées à partir d'un pCT de référence et d'une pseudotomodensitométrie (déformation du pCT à partir du kV-CBCT [71]). Ils ont trouvé des écarts moyens entre le calcul de dose sur pCT et sur pseudotomodensitométrie d'environ 1 % pour tous les organes avec des écarts isolés plus importants pour la moelle épinière (3 %) et le volume cible de haute dose (4,5 %) [5].

En conclusion, une méthode de recalage élastique permettant la création d'un pseudo FBCT déformé et corrigé de l'information kV-CBCT, est attrayante par les résultats qu'elle fournit. La méthode permet de s'affranchir des difficultés rencontrées avec la méthode basée sur une courbe de conversion $UH_{kV-CBCT} - DE$. De plus elle permet également de ne pas avoir à refaire une imagerie FBCT puisque toute l'information anatomique et morphologique du patient au moment de sa séance est fourni par l'imagerie kV-CBCT. Les algorithmes de recalage déformable sont nombreux et peuvent être adaptés par localisation. La méthode reste cependant dépendante de la qualité des images kV-CBCT. Les $UH_{kV-CBCT}$ étant différents d'une machine à l'autre et d'un protocole à l'autre, le seuillage sur le $UH_{kV-CBCT}$ doit donc être étudié et adapté pour chaque protocole d'imagerie kV-CBCT mais aussi par machine.

D'autres méthodes basées sur le recalage déformable existent mais restent à valider précisément d'un point de vue géométrique, pour chaque localisation anatomique avant de quantifier l'impact dosimétrique de ces erreurs de recalage.

2.3 Synthèse

Dans ce chapitre nous avons présenté l'imagerie volumique embarquée (kV-CBCT) sur les appareils de traitement qui a vu son développement grâce à l'introduction d'une source de rayons X faibles énergies (kV) et d'un détecteur plan basses énergies (kVD) orthogonal à l'axe de traitement.

Initialement développé pour la réalisation des clichés radiographiques pour le repositionnement des patients avec un très bon contraste image. Ensuite les développements complémentaires ont permis d'acquérir de nombreuses images pendant la rotation isocentrique du tube à rayons X autour du patient. L'implémentation d'algorithmes de reconstruction tomographique en faisceau large (conique), permet de fournir un examen scanographique 3D ou examen kV-CBCT. En plus de pouvoir l'utiliser pour réaliser un positionnement très précis du patient, l'imagerie obtenue fournit des informations anatomiques détaillées [110]. Les images

obtenues, peuvent être comparées aux images anatomiques de planification (pCT) permettant d'identifier des modifications anatomiques et/ou morphologiques.

Ce chapitre était consacré dans une première partie à l'analyse qualitative de l'imagerie kV-CBCT. Puis dans une seconde partie, une description de l'utilisation dosimétrique de l'imagerie kV-CBCT a été présentée à travers une analyse quantitative .

Du fait de la géométrie conique, les images kV-CBCT acquises souffrent d'un certain nombre d'artéfacts bien connu qui peuvent être atténués par certaines méthodes de correction. Nous avons présenté les artéfacts répertoriés dans la littérature : artéfacts en anneaux (ring artefact), diffusé (scattering artefact), et le bruit (noise). Le durcissement du faisceau (beam hardening) conduit à des effets de type « cupping » ou artéfacts en cuvette, de repliement d'image (aliasing) et à l'apparition de rayures (streaking).

Ensuite nous avons réalisé une analyse qualitative des images kV-CBCT comparée aux images FBCT. Cette analyse a montré plusieurs résultats significatifs appelant à préciser quelques précautions d'utilisation pour garantir une qualité d'image kV-CBCT satisfaisante (contrôle de l'uniformité de la réponse du détecteur, la valeur du UH de l'eau, l'intensité I_0 du faisceau initiale, ...). Nous avons également proposé un outil d'analyse basé sur l'utilisation d'histogramme différentiel qui permet d'apprécier la dispersion et le décalage des UH par rapport à une référence établie sur le système FBCT.

Pour une utilisation dosimétrique l'information Hounsfield dans les images tomodensitométriques doit être étalonnée en réalisant une courbe de conversion reliant la valeur de l'unité Hounsfield mesurée à la densité électronique (UH - DE), qui est établie expérimentalement au moyen d'un fantôme de conversion contenant des inserts de densité électronique connue. Ces tables sont très bien construites pour les systèmes d'imagerie FBCT. Cette méthode peut s'avérer hasardeuse pour le kV-CBCT et reste sujette aux artéfacts présents dans l'image et donc imprécise. Ainsi, les limitations de l'imagerie kV-CBCT impliquent l'évaluation d'autres stratégies pour réaliser un calcul de la dose à partir de ces images, telle que le recalage déformable. De plus, la grande disparité de l'UH de l'eau sur un volume imagé avec le kV-CBCT se retrouve sur les valeurs des UH reconstruites pour le fantôme de conversion.

Dans la dernière partie de ce chapitre nous avons présenté une méthode permettant la création d'une pseudodensitométrie basée sur le recalage déformable entre l'imagerie de planification pCT et le kV-CBCT du jour. Les résultats obtenus étaient satisfaisants pour les localisations étudiées et en accord avec les résultats obtenus dans la littérature. De plus la méthode permet de s'affranchir des difficultés rencontrées avec la méthode basée sur une courbe de conversion $UH_{kV-CBCT} - DE$. Avec cette méthode il est possible d'évaluer la dose du jour à partir du modèle

anatomique du jour puis de la comparer à la doses programmée.

Chapitre 3

La dosimétrie de transit basée sur l'EPID

Les imageurs portal ou EPID, (Electronic Portal Imaging Device) initialement mis au point pour contrôler le positionnement du patient sous l'appareil de traitement, trouvent de plus en plus leur emploi pour des applications à visée dosimétrique. Du fait de sa conception pour l'acquisition d'images, ce dispositif n'est pas un détecteur de dose idéal, mais l'EPID présente des qualités intrinsèques qui en font un outil d'intérêt : bonne résolution spatiale, rapidité d'acquisition et de reconstruction d'images au format numérique. Au-delà, de nombreux travaux ont permis de définir des méthodes de correction et de contrôle des biais intrinsèques au signal EPID et au final, des solutions abouties de dosimétrie ont vu le jour.

On distingue les modalités de dosimétrie par EPID en deux catégories principales : (voir figure 3.1) :

- acquisition sans atténuateur entreposé entre la source de rayonnements et l'EPID ou *dosimétrie non-transit* : l'EPID agit comme un détecteur de la fluence primaire. L'image portale acquise est alors convertie en dose puis comparée avec l'image prédite dans les mêmes conditions. Cette modalité est avant tout utilisée pour les procédures de « vérification pré-traitement », permettant le contrôle qualitatif et quantitatif des faisceaux de traitement lors d'une séance d'irradiation « à blanc », c'est-à-dire en amont de la venue du patient.
- acquisition après traversée d'un « atténuateur » placé entre la source et l'EPID, ou irradiation en condition de transmission (*dosimétrie de transit*) : le signal reçu dans ces conditions par l'EPID va dépendre à la fois du faisceau primaire transmis au-delà de l'épaisseur d'atténuateur et du rayonnement diffusé généré par celui-ci. Cette modalité est mise à profit lors des séances de traitement, le patient est alors « l'atténuateur ». L'image acquise pendant

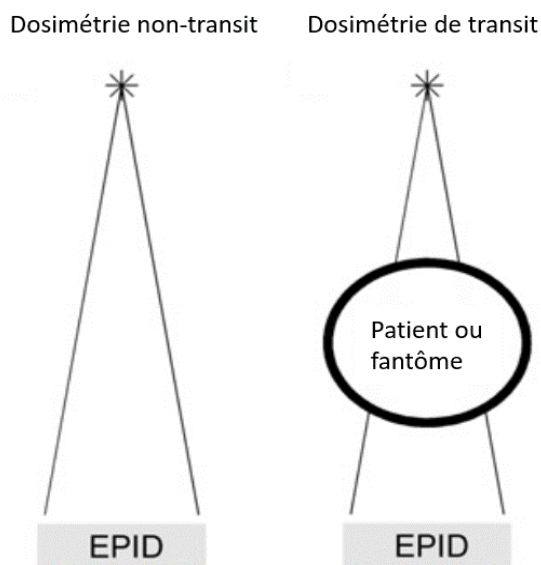


FIGURE 3.1 – Représentation schématique des modalités de dosimétrie avec EPID : sans atténuateur (dosimétrie non-transit) et avec atténuateur (dosimétrie transit) [155]

la durée d'irradiation du faisceau rend compte du centrage du patient, de l'anatomie réellement traversée et autorise des applications de dosimétrie *in vivo* [22].

L'objectif de ce chapitre est de rappeler le principe de fonctionnement de l'EPID et les modèles de conversion de l'image en dose, d'analyser les méthodes existantes de dosimétrie de transit avec l'EPID afin d'étudier une amélioration méthodologique qui sera utilisée dans le chapitre suivant de ce mémoire.

3.1 Le détecteur EPID a-Si

3.1.1 Acquisition des images EPID

3.1.1.1 Composition et principe de fonctionnement

Il existe aujourd'hui deux principaux constructeurs d'accélérateurs linéaires à usage médical (LINAC) : Varian Medical System (Palo Alto, Californie, USA) et Elekta (Stockholm, Suède) qui fournissent respectivement, les systèmes d'imagerie



FIGURE 3.2 – Imageur Portal EPID as1000 embarqué en position déplié sur un TruebeamTM (Varian MS)

EPID, Portal Vision (modèles aS500/aS1000/as1200) et iViewGT. Dans le cadre de ce travail, l'équipement de la société Varian EPID as1000 a été utilisé (plateau technique de l'Institut Curie, Paris) et une description détaillée du système Portal Vision est présentée ci-dessous.

L'EPID aS1000 (figure 3.2) est situé en regard du faisceau de traitement (rayons X haute énergie (MeV)) et fixé à l'accélérateur à l'aide d'un support rétractable. La surface de détection est de 40 cm x 30 cm avec une très haute résolution spatiale de 0.039 cm x 0.039 cm fournissant une image de 1024 x 768 pixels. La distance entre la source MeV et le détecteur est variable de 100 cm à 160 cm .

Le système de détection est composé principalement d'une plaque de cuivre, d'un scintillateur constitué d'écran de phosphore (0,5 mm de $Gd_2O_2S :Tb$) et d'une matrice de photo-diodes au silicium amorphe (a-Si) (figure 3.3).

L'interaction du faisceau de photons avec la plaque de cuivre par effet Compton, prédominant pour les hautes énergies utilisées en radiothérapie (6 à 25 MeV), laisse

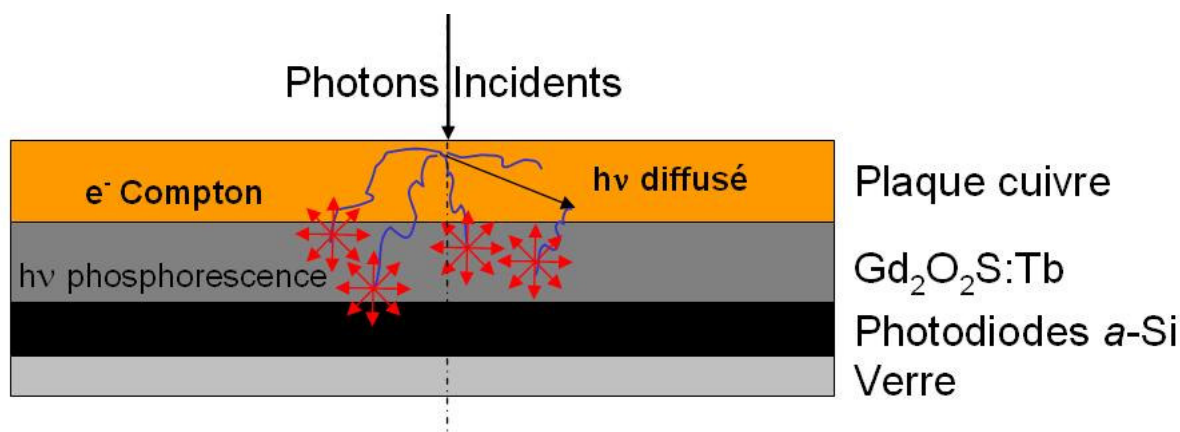


FIGURE 3.3 – Coupe transverse d'un détecteur portal électronique au silicium amorphe [10]

une partie des électrons résultant migrent vers le scintillateur pour y déposer leur énergie. Les photons peuvent aussi interagir directement dans le scintillateur, une partie de l'énergie est ré-émise par le scintillateur sous forme de photons lumineux qui sont détectés par la matrice de photodiodes au aSi. À chaque photodiode est couplé un transistor qui contrôle la décharge des photodiodes. Le couple photodiode-transistor forme un pixel de la matrice sur laquelle va se former l'image numérique.

Le signal contenu dans chaque pixel est ensuite lu successivement ligne par ligne. Lorsque toutes les lignes du détecteur (768 pour le détecteur as1000) sont lues, le système d'acquisition génère une image élémentaire appelée « frame ». L'image affichée correspondra donc à la valeur moyenne du pixel des N_f frames générées pendant l'irradiation. Pour obtenir un signal qui intègre toute l'information dosimétrique, la valeur de chaque pixel de l'image doit être multipliée par le nombre de *frames* générées pendant toute la durée de l'irradiation. Par ailleurs, la fréquence de lecture et d'acquisition des lignes de pixels dépend du mode d'acquisition programmé (synchrone ou asynchrone). Dans le mode synchrone, la lecture est dépendante de la production du faisceau d'irradiation par l'accélérateur linéaire et se réalise à chaque impulsion du canon à électrons. Dans le mode asynchrone, la fréquence de lecture est contrôlée par une horloge interne au système d'acquisition de l'imageur [20, 10].

Deux modes de formation des images EPID sont possibles :

- mode « intégré » (« Integrated ») : les *frames* enregistrées pendant l'acquisition sont cumulées sur la durée totale d'irradiation du faisceau pour obtenir l'image

finale.

- mode « continu » (« Continuous ») : les *frames* sont considérées individuellement ou regroupées par paquet de quelques unités, chaque paquet permettant de reconstruire une image périodique pendant la durée de l'irradiation. Le résultat est un film, donc une succession d'images dont la fréquence est prédéfinie par l'utilisateur en fixant le nombre de frames par image et la vitesse d'acquisition des frames. Sur la machine de traitement Varian MS, le nombre de frames par image est de l'ordre de 4 à 8 avec une fréquence d'acquisition classiquement de l'ordre de 8 frames par seconde. Ce mode également appelé mode « cinéma » permet de disposer d'une image toutes les secondes environ. Dans le cas de techniques à bras fixe (RC3D et RCMI), cela permet d'observer les mouvements internes/externes du patient pendant l'irradiation. Dans le cas des techniques d'arthérapie, le mode continu permet d'avoir une image aux incidences successives (espacement de quelques degrés) sur la course angulaire totale du bras de la machine.

Le signal électrique pour chaque pixel de l'image, quel que soit le mode d'acquisition, est codé sur 256 niveaux de gris et constitue le signal brut.

3.1.1.2 Étalonnage des images en niveaux de gris

Dans un premier temps, la qualité de l'image obtenue en niveaux de gris dépend de l'étalonnage intrinsèque du détecteur. Celui-ci regroupe les corrections nécessaires suivantes [20] :

- correction des pixels défectueux : la valeur des pixels défectueux est corrigée à partir d'une carte de correction (appelée « Pixel Defect Map ») qui calcule une valeur moyenne déterminée par interpolation à partir des pixels voisins (figure 3.4),
- correction de bruit de fond, de courant de fuite des photodiodes et offset des électromètres : la correction de bruit de fond, ou calibration « Dark Field » (DF), égalise les courants de fuite des photodiodes et les valeurs d'offset des différents électromètres. Ces dérives sont observées et quantifiées par l'acquisition d'une image intégrée pendant quelques secondes en l'absence de toute irradiation,
- correction de différence de sensibilité entre les différentes zones du détecteur (regroupées en modules) : la correction de sensibilité, ou calibration « Flood Field » (FF), permet d'homogénéiser la réponse sur toute la surface du détecteur. Elle est réalisée par l'irradiation avec un champ couvrant la totalité du panneau détecteur (figure 3.5) et l'obtention d'une image intégrée sur quelques dizaines d'UM.

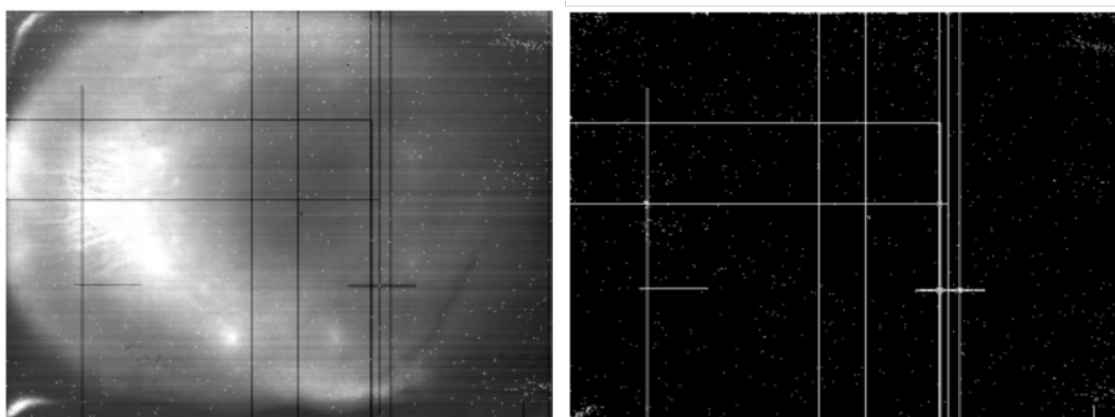


FIGURE 3.4 – Correction des pixels défectueux : à gauche , image acquise avec l'EPID permettant la création de la carte de correction. À droite, carte de correction des pixels défectueux (d'après Varian Medical System).

L'image finale (I), composée des pixels de coordonnées (x,y) et étalonnée en niveaux de gris à partir de l'image brute (I_{Brute}), est reconstruite de la façon suivante :

$$I(x, y) = \frac{I_{Brute}(x, y) - DF(x, y)}{FF(x, y) - DF(x, y)} \quad (3.1)$$

ou $DF(x,y)$ est la valeur pixel du bruit de fond et $FF(x,y)$ la valeur pixel de la matrice de sensibilité pour le pixel de coordonnée (x, y) .

Dans un deuxième temps, l'étalonnage en dose des images brutes consiste à relier la valeur de pixel mesurée dans des conditions de référence à une valeur connue de la dose, afin d'obtenir le facteur de passage exprimé en cGy/unité du signal image.

Par ailleurs, l'opération de flood field conduit à l'obtention d'une image homogène (valeur unique pour l'ensemble des pixels). Afin de restaurer la forme réelle du profil dosimétrique du faisceau (avec ou sans traversée de cône égalisateur), une correction spécifique est appliquée. Pour chaque énergie considérée, un profil dosimétrique est mesuré à la profondeur du maximum de dose sur la diagonale d'un champ 40 cm x 40 cm. Il est ensuite normalisé par rapport à la valeur à l'axe du faisceau. Chaque valeur de pixel de l'image en dose est alors multipliée par la valeur correspondante de ce profil.

Remarque : dans le cas de l'équipement Varian, l'option de dosimétrie (« Portal Dosimetry ») convertit les niveaux de gris des images, acquises avec le mode in-

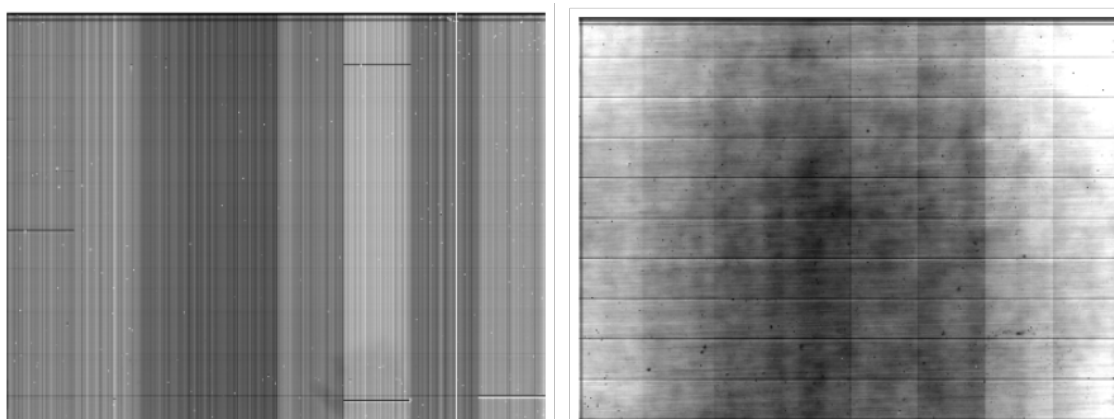


FIGURE 3.5 – Étalonnage de l'image en niveaux de gris : à gauche, mesure du bruit de fond (DF). À droite, mesure de la différence de sensibilité des différents modules (FF) (d'après Varian Medical System).

tégré, en images exprimées en terme d'unités d'étalonnage (CU pour Calibration Unit). Cet étalonnage arbitraire conduit à des représentations 2D de la dose (ou sans doute plus exactement de la fluence incidente) au niveau de l'EPID avec le plus souvent, l'équivalence $1 \text{ CU} = 1 \text{ cGy}$ dans les conditions de référence. Les images exprimées en CU bénéficient en même temps de la restauration du profil dosimétrique du faisceau.

Les images acquises via le mode continu ne sont pas transformées en CU et restent disponibles en niveaux de gris uniquement.

3.1.2 Caractéristiques de la réponse de l'EPID a-Si pour une application dosimétrique

Les propriétés de l'EPID a-Si pour une utilisation dosimétrique face à l'irradiation ont été largement étudiées et rapportées dans la littérature [155].

La présence de matériaux à Z élevé dans les détecteurs EPID aSi provoque des différences de comportement de détection et de mesure de la dose par rapport à un détecteur équivalent-eau placé dans l'eau. Ainsi, la réponse de l'EPID est dépendante des caractéristiques du faisceau (taille de champ) et les largeurs de pénombre mesurées (distance entre 20% et 40% de la dose sur l'axe) sont inférieures à celles mesurées dans l'eau. Ces différences appellent des corrections nécessaires pour rapporter avec la dosimétrie EPID des valeurs de dose absolues ou relatives dans l'eau, comparables aux doses prédites par les algorithmes de calcul des TPS.

Cette partie présente les caractéristiques de la réponse de l'EPID à l'irradiation

et décrit les perturbations supplémentaires dues à la présence d'un atténuateur entre la source de rayonnement et l'EPID.

3.1.2.1 Réponses de l'EPID pour l'application dosimétrique

Propriétés dosimétriques

D'une manière générale, la réponse de l'EPID a-Si est reproductible, stable et varie linéairement avec la dose. Dans des conditions de maintenance régulières, il a été montré que la réponse du détecteur ne dérive que de 1 à 2% sur une période de 12 mois [157, 173]. En détail, les biais suivants sont mentionnés dans la littérature.

Ghosting : pour des doses (nombre d'UM) comprises entre 30 UM et 1000 UM, l'écart entre la dose et le signal sur l'EPID est inférieur à 3% [174, 64] mais l'écart augmente lorsque le nombre d'UM est inférieur à 30 (5 à 7% [86]). Cette tendance à un écart plus important entre la dose et le signal mesuré sur l'EPID à faibles UM, s'explique par une faible sensibilité au début de l'acquisition. La réponse plus faible au début de l'acquisition peut être principalement attribuée au piégeage de charges dans les photo-diodes qui provoque un retard dans la lecture du signal et également une modification de la force du champ électrique qui modifie la sensibilité du détecteur [86, 85]. De plus, une sur-réponse du détecteur en début d'acquisition est attribuée aux charges collectées par les photo-diodes pendant une irradiation précédente et gardées en mémoire, elles sont alors libérées dans l'image suivante sous forme de rémanence ou « Ghosting » [140]. Mhatre *et al.* montrent dans leur étude que le phénomène de ghosting représente environ 0,8% du signal mesuré [90]. Pour les EPID de la société Elekta, Winkler *et al.* montrent que le signal sur les EPID Elekta augmente de 3% pour l'énergie 6 MeV [174]. Ces différences d'un constructeur à l'autre, s'explique par une composition différente des couches d'aSi, la conception des photo-diodes, le système de lecture et le logiciel gérant les paramètres d'acquisition des images. L'augmentation du signal sur l'EPID dû au ghosting peut atteindre 9% ([174]).

Linéarité : la réponse du détecteur en fonction du débit de dose (UM/min) n'est pas strictement linéaire et doit être quantifiée spécifiquement pour les applications avec les techniques à modulation d'intensité. Winkler & George (2006) ont évalué 11 EPID iViewGT (Elekta) et montrent une augmentation du signal EPID entre 1,4% et 2,8% lorsque le débit de dose passe du simple au double. Une variation de 7% du signal sur l'EPID a été observée lorsque le débit passe de 12 à 400 UM/min [174]. À la différence, les EPID aSi de Varian MS montrent seulement un écart de 1,8% lorsque le débit de dose passe de 100 à 600 UM/min [64].

Dépendance avec l'énergie du faisceau : la réponse du détecteur varie en fonction de l'énergie. L'interaction photo-électrique est prédominante dans les matériaux à Z élevé tel que le phosphore (Z=64) présent dans la matrice de détection.

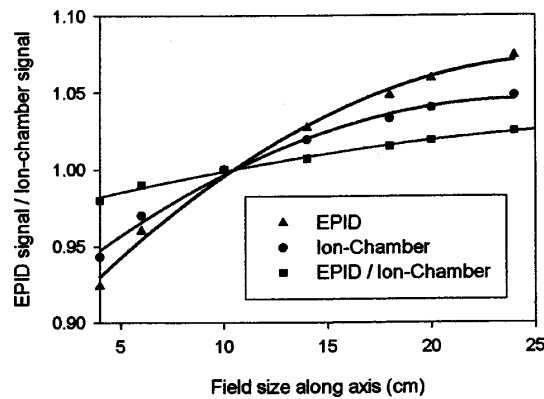


FIGURE 3.6 – Étude comparative entre la réponse de l’EPID as500 et la réponse de la chambre d’ionisation en fonction de la taille de champ [46]

Ainsi, pour des photons de faibles énergies (inférieures à 1 MeV), on observe une sur-réponse de signal sur l’EPID [65].

Variation avec la taille de champ : la variation de la réponse de l’EPID avec la taille de champ montre une différence entre la mesure EPID et la chambre d’ionisation de 2,5% pour l’énergie 6 MeV [46] et 9% pour l’énergie 18 MeV [157]. Il est à noter que la composition de l’EPID n’est pas équivalente eau et peut expliquer les variations entre le signal mesuré dans l’eau avec la chambre d’ionisation et celui avec l’EPID dû à l’augmentation du diffusé dans l’EPID lui même.

Propriétés mécaniques

Les EPID aSi sont embarqués sur les statifs des linacs et positionnés à l’aide d’un support robotisé. La présence de ce support mécanique peut entraîner des imprécisions géométriques mais également un phénomène de rétrodiffusé généré par le support.

Affaissement mécanique (« sagging ») : l’effet de la gravité pendant la rotation du bras de l’accélérateur provoque des déplacements mécaniques du support de l’EPID mais également du panneau détecteur lui-même. L’effet de gravité lié au poids du système a été étudié et quantifié [95, 50, 127, 129]. Rowshanfarzad *et al.* ont montré un déplacement moyen de 2 mm du panneau détecteur pour neuf EPID différents embarqués sur les machines Elekta [127]. Ils ont également montré que le déplacement moyen du support sur sa position verticale était de 1,3 mm. Les recommandations issues du groupe de travail AAPM 142 (AAPM TG-142) [66] préconisent une précision de 1 mm entre l’isocentre d’irradiation et l’isocentre mécanique.

Rétrodiffusé (« backscatter ») : les parties métalliques dans la structure du

support produisent un rayonnement rétrodiffusé qui peut introduire des imprécisions dans les résultats des mesures dosimétriques avec l'EPID. Afin de corriger cet effet, Ko *et al.* ont modélisé par simulation Monte-Carlo cet effet de rétrodiffusé et suggèrent l'utilisation de 5 mm de plomb pour réduire le signal rétrodiffusé provenant du support pour les EPID Varian aS500 pour des énergies de faisceaux de 6 et 18 MeV [68]. Moore *et al.* ont expérimentalement testé cette addition de plomb sur le support de l'EPID et montrent le bénéfice de cette protection augmentant la qualité et le contraste des images [97]. Cependant, l'addition de cette protection génère un poids supplémentaire et l'introduction non uniforme de rétrodiffusé pouvant affecter les propriétés dosimétriques de l'EPID [128]. Greer *et al.* montrent une augmentation maximale de 6,5% de la réponse sur un EPID Varian aS500 en raison de la rétrodiffusion du support [45]. Le développement d'un modèle de prédiction d'image EPID incluant une matrice de correction de la sensibilité des pixels permet de supprimer l'effet de rétrodiffusion. Une étude de Parent *et al.* montre qu'il n'y a en revanche pas de rétrodiffusé dans le cas des EPID iViewGT d'Elekta car le bras robotisé contrôlant le déplacement de l'EPID est en dehors des zones potentiellement irradiées [22, 115].

3.1.2.2 Réponses de l'EPID en condition de transit

L'utilisation de l'EPID en condition de transit, c'est à dire en présence d'un atténuateur (patient ou objet test) interposé entre le faisceau et l'EPID, entraîne un changement dans le spectre en énergie par l'atténuation des photons de faible énergie mais également l'apport de photons diffusés par l'atténuateur

Spectre en énergie : le spectre en énergie est différent sur l'axe du faisceau et hors axe en présence d'un atténuateur mais également en fonction de l'épaisseur et de la composition de cet atténuateur. Pour un atténuateur très épais, l'énergie moyenne des photons va augmenter à cause du phénomène de durcissement de faisceau et le signal sur l'EPID sera sur-correcté par la correction floodfield. Ce phénomène de durcissement s'atténue lorsque l'énergie du faisceau de photon augmente. L'énergie étant plus faible hors axe, l'énergie moyenne va rapidement augmenter et la réponse plus faible de l'EPID sera sur-estimée hors axe.

Diffusé patient : la présence de l'atténuateur au-dessus de l'EPID va se comporter comme un milieu diffusant contribuant à une augmentation du signal sur l'EPID. McDermott *et al.* [85] montrent que la réponse du détecteur est inversement proportionnelle à la distance entre l'atténuateur et l'EPID (gap d'air). Le signal augmente de 6% lorsque le gap d'air est de 30 cm et de 14% lorsqu'il est de 16 cm. D'un autre côté, un atténuateur plus large va engendrer des photons diffusés moins énergétiques et augmentera le signal sur l'EPID tout en limitant la sur-corrrection de la matrice floodfield. Lorsque l'énergie augmente le phénomène de diffusé sera plus faible.

3.2 Méthodes de dosimétrie de transit basées sur l'EPID

Dans la pratique clinique de la dosimétrie de transit avec l'EPID, le patient positionné sur le lit de traitement est l'atténuateur.

On rencontre typiquement deux méthodes de dosimétrie dite *in vivo* [171] :

- la méthode directe (dite « forward ») qui consiste à déterminer la dose ou la fluence au niveau de l'imageur EPID. Cette méthode est basée sur la comparaison 2D de l'image acquise en transmission du patient pendant le temps d'irradiation avec l'image prédite calculée dans les conditions idéales de la planification ;
- la méthode de rétroprojection (dite « backprojection ») ou de reconstruction de dose, qui consiste à utiliser l'image EPID pour estimer la dose dans l'atténuateur (patient ou objet test). Pour vérifier la dose délivrée dans l'atténuateur, l'image EPID (en fluence ou en dose) est utilisée comme donnée de départ d'un moteur de calcul afin de comparer la distribution de dose reconstruite avec celle réalisée par le TPS. Cette vérification peut être réalisée en un point, sur un plan (2D) ou dans un volume (3D).

3.2.1 Méthode directe

Le principe général de la méthode directe (figure 3.7) requiert un modèle de conversion en dose de l'image EPID acquise en transmission du patient, un algorithme de calcul du plan de dose correspondant à la position de l'EPID dans les conditions de la planification, et une méthode de comparaison des deux images dosimétriques.

3.2.1.1 Conversion de l'image portale en dose

Le modèle de conversion en dose de l'image portale doit tenir compte de tous les effets répertoriés ci-dessus :

- non équivalence aSi - eau,
- ghosting et rémanence,
- dépendance avec la taille de champ et restauration du profil de faisceau.

De façon générale, l'équation permettant la conversion d'une image EPID en dose dans l'eau peut s'écrire de la façon suivante [105] :

$$D_p = C_F * (G * S_{EPID} * F(T, A_F)) \otimes K_F$$

où C_F correspond au facteur de conversion de niveau de gris/dose, S_{EPID} le signal EPID acquis en condition de transit, G la fonction de correction de ghosting et de

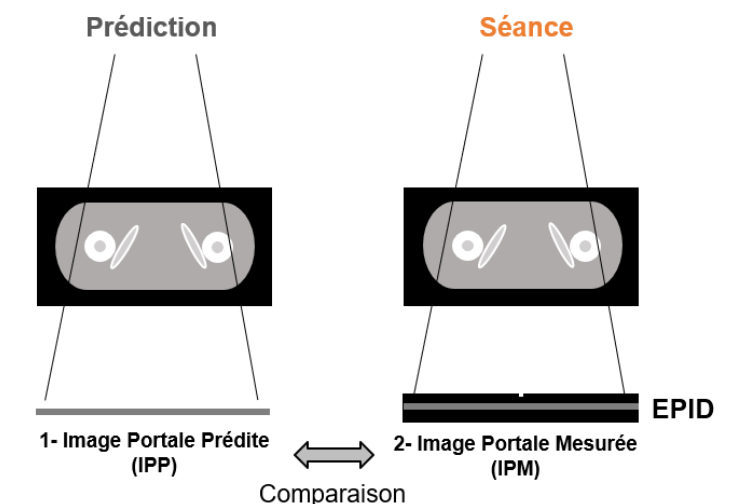


FIGURE 3.7 – Schéma général de la méthode directe : comparaison d’une image prédite en dose sur le plan de l’EPID et de l’image mesurée convertie en dose

rémanence, F la correction du spectre en énergie lié à la présence d’un atténuateur sur le trajet du faisceau et K_F le kernel de dépendance avec la taille de champ.

Des modèles empiriques ont également été mis au point sur la base de facteurs correctifs macroscopiques déterminés dans des conditions expérimentales analogues [41, 122].

3.2.1.2 Prédiction de l’image portale

La prédiction de l’image portale est établie à partir de l’anatomie du patient décrite depuis l’examen d’imagerie pCT et des données de la simulation du plan de traitement (fichier DICOM RT_Plan), décrivant les propriétés des faisceaux d’irradiation ainsi que leur disposition et incidence autour du patient.

La notion d’image en transmission a été originellement abordée par Wong *et al.* (1990) décrivant le calcul d’une image en dose sur le plan de l’EPID. Cette approche est ensuite illustrée par McNutt *et al.* ([88, 89]) (figure 3.8) qui introduisent le concept de fantôme étendu, où l’EPID fait partie intégrante de la géométrie d’irradiation et du calcul de dose par une méthode de superposition [3]. Le plan de dose tient compte de la traversée de l’atténuateur, des effets de diffusé provenant de l’atténuateur et du diffusant de l’EPID lui-même.

Par la suite, un certain nombre de méthodes ont été développées et décrites dans

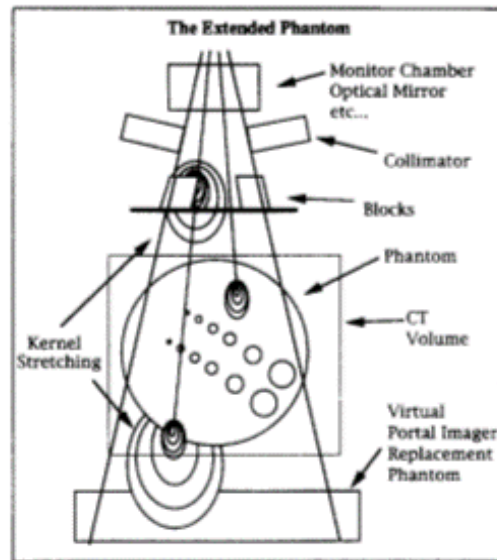


FIGURE 3.8 – Notion de « fantôme étendu » montrant le dépôt d'énergie par méthode Point Kernel dans un fantôme virtuel modélisant l'EPID [89]

la littérature : par simulation Monte-Carlo, utilisation d'algorithmes de calcul de dose type convolution de kernels comme les méthodes pencil beam par exemple ([162, 37, 11, 105, 22]. Nijsten *et al.* ont développé une méthode de prédiction d'image en condition de transit à partir d'une image sans atténuateur et l'extraction de l'épaisseur radiologique basée sur les informations fournies par le pCT pour la modélisation du phénomène de diffusé au moyen de kernel [105].

3.2.1.3 Méthodes de comparaison

Deux distributions de dose, 2D ou 3D, peuvent être comparées de différentes manières. La méthode la plus simple consiste à calculer en tout point l'écart en dose et à le comparer à un critère de tolérance en dose $\%D_{max}$ relatif ou absolu. En procédant de cette manière, on choisit d'ignorer les écarts en position. L'inconvénient est que, si l'on s'intéresse à des zones de forts gradients, un léger écart en position (quelques millimètres) entre les distributions engendre rapidement des écarts en dose considérables [22].

La méthode la plus couramment utilisée est celle du gamma index (γ -index), décrite par Low *et al.* [81], qui combine les deux notions d'écart de dose ($\%D$) et d'écart en distance (DTA, Distance-To-Agreement) selon que l'on se situe dans une région de faible ou de fort gradient de dose respectivement. Dérivées du calcul du gamma-index, les métriques d'intérêt sont l'agrément gamma-index (GAI) donnant

le pourcentage de points vérifiant les conditions de tolérance dans une région donnée, la valeur gamma moyenne et la valeur gamma maximum 1% (near-maximum gamma).

3.2.1.4 Intérêts et limitations de la méthode directe

La comparaison des images acquise et planifiée permet une analyse globale du faisceau qui a traversé le patient. Pour chaque faisceau et séance de traitement, la comparaison des images permet de détecter des écarts systématiques ou aléatoires (erreur faisceau, positionnement et modification anatomique du patient, ...) servant de système d'alerte en cas de déviations supérieures aux tolérances établies.

L'analyse quantifiée avec le γ -index (%D - DTA, seuil) permet de fixer par une seule valeur synthétique à savoir l'agrément gamma-index (GAI) un seuil d'alerte. Suivant la localisation tumorale et la technique de traitement utilisée, les paramètres de calcul du γ -index (%D-DTA, seuil) peuvent être adaptés, ainsi que le pourcentage du seuil d'alerte du GAI [91].

Cependant, avec cette méthode, la localisation spatiale des déviations éventuelles dans le patient n'est pas disponible. Il n'est donc pas possible de quantifier la sévérité de la déviation ni la pertinence clinique de l'écart détecté.

Pour cette méthode, on distingue le cas des faisceaux statiques et dynamiques.

Dans le cas de faisceau statique, l'image acquise correspond à une image intégrée qui peut être directement comparée à l'image prédite à partir des informations de la simulation du traitement.

Dans le cas de la vérification des traitements AVMI, l'idéal serait de pouvoir prédire un cinéma des images telles qu'elles seront acquises pendant la séance. La prédiction d'images parfaitement synchronisées est difficile du fait de l'absence de connaissance de l'échantillonnage réel lors de l'acquisition. Ainsi, les images prédites et acquises par points de contrôle, peuvent être sommées sur l'arc entier fournissant une image intégrée pour la comparaison. Du fait de la comparaison basée sur une image intégrée, les écarts seront moyennés sur l'arc et seront peu ou pas détectables. Des méthodes de synchronisation dans le temps (time-resolved) entre l'image acquise et le nombre d'UM délivré, ont montré qu'il est possible de détecter des erreurs sur le parcours du bras de la machine et augmenter la sensibilité de l'analyse en comparaison à l'analyse sur l'image intégrée ([42, 136, 120]). Une méthode intermédiaire serait un découpage partiel de la longueur de l'arc et l'analyse des images par portion.

3.2.2 Méthode par rétroprojection

Deux approches de reconstruction de la dose dans l'atténuateur par rétroprojection des doses mesurées sur le plan de l'EPID peuvent être distinguées :

- extraction de la fluence primaire de l'image EPID et calcul de dose 3D à partir de cette fluence
- rétroprojection des doses EPID :
 - à partir d'une seule valeur pixel, attribution d'une valeur de dose à un point dans l'atténuateur (0D),
 - à partir du plan de dose EPID, reconstruction d'un plan particulier traversant l'atténuateur et parallèle à l'EPID pour obtenir un calcul de dose dans l'atténuateur (2D),
 - ces deux méthodes peuvent être déclinées en calcul de dose pseudo-3D dans l'atténuateur par extension respectivement du nombre de pixels analysés (0D) ou du nombre de plans parallèles (2D).

3.2.2.1 Méthode d'extraction de fluence primaire et calcul de dose 3D

La figure 3.9 présente de façon schématique la méthode de rétroprojection par extraction de la fluence primaire et calcul de dose 3D des distributions de dose.

Dans la méthode d'extraction de fluence, le signal EPID mesuré en chaque pixel est la somme des contributions de la fluence primaire atteignant l'EPID et du rayonnement diffusé provenant du patient et de son environnement. Dans un premier temps, la fluence primaire est extraite du signal total par opération de quantification et de soustraction/déconvolution de la dose due au rayonnement diffusé. On la rétro-propage ensuite dans un plan en amont du patient avec la connaissance de la carte de transmission du patient obtenue depuis la matrice des densités (pCT ou kV-CBCT). Cette fluence primaire incidente est alors utilisée comme donnée d'entrée pour calculer la dose dans le patient avec les modèles de calcul conventionnels, comme par exemple l'algorithme Collapsed Cone Superposition ([156, 161]).

Les premiers travaux de reconstruction de la dose en 3D décrits dans la littérature sont basés sur une approche par convolution de la fluence primaire (déterminée à partir de l'image EPID) avec un (des) kernel(s) modélisant le dépôt d'énergie au sein du patient. Hansen *et al.* ont pour cela utilisé des kernels établis à partir des travaux d'Ahnesjö *et al.* ([2]) permettant ainsi d'obtenir une dose reconstruite en trois dimensions dans un fantôme anthropomorphe. Dans la méthode proposée par Hansen *et al.*, une précision de 2% entre la dose reconstruite à partir de l'EPID et la dose obtenue à partir du TPS est envisageable [47].

Partridge *et al.* [117] ont étendu le modèle proposé par Hansen *et al.* en incluant l'imagerie du patient au moment de la séance et en réalisant une preuve de principe de la méthode sur fantôme anthropomorphe. La fluence primaire est extraite de l'image portale par estimation du diffusé par itérations successives. Ensuite, la fluence en énergie est rétroprojetée à travers l'imagerie du patient du jour. Pour le calcul de dose, le même algorithme de convolution/superposition que celui du

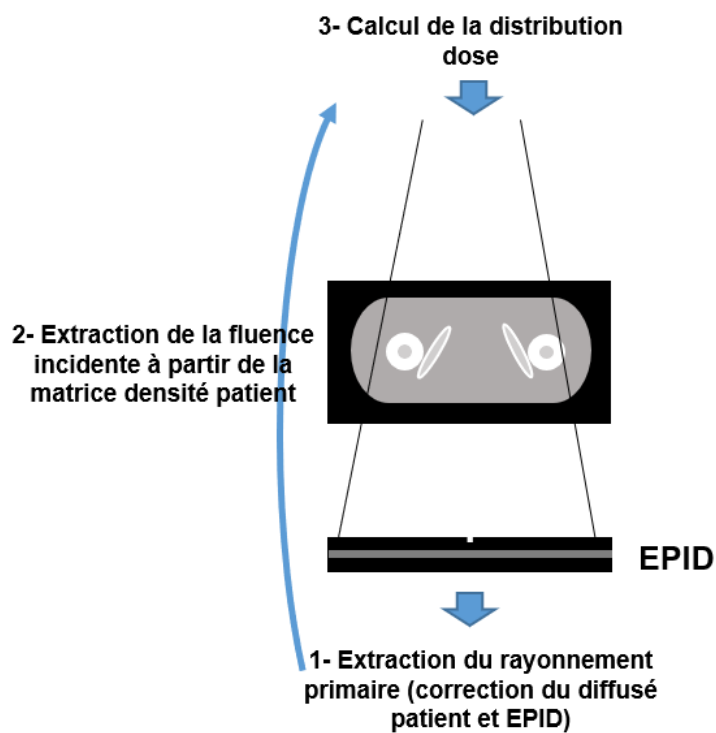


FIGURE 3.9 – Principe général de la rétroprojection de la dose à partir d'une image EPID : méthode d'extraction de la fluence primaire

TPS est utilisé pour obtenir la distribution de dose.

3.2.2.2 Méthode par rétroprojection des doses EPID dans le patient

La figure 3.10 présente de façon schématique la méthode par rétroprojection des doses EPID dans l'atténuateur soit en un point (0D) soit dans un plan parallèle au plan de l'EPID (2D).

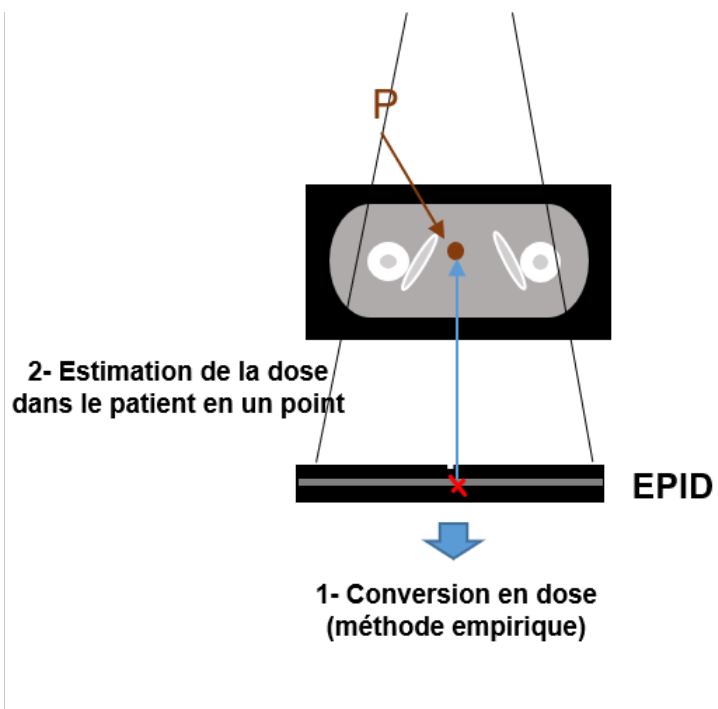
À partir de la valeur pixel convertie en dose et corrigée des biais connus de l'EPID, la méthode consiste à définir un point (0D) dans l'atténuateur, à le projeter sur l'EPID puis à reconstruire une valeur de dose à partir de la valeur lue sur l'EPID en utilisant un modèle empirique (figure 3.10a).

Pasma *et al.* [118] et Nijsten *et al.* [106] ont établi une corrélation entre la dose mesurée sur l'EPID sur l'axe du faisceau et la dose mesurée à 5 cm de profondeur en utilisant des modèles (semi-) empiriques. Chang *et al.* [23] et Piermattei *et al.* [122] ont décrit une méthode similaire pour reconstruire la dose à l'isocentre dans un fantôme. Le modèle est étalonné en quantifiant le diffusé puis en utilisant des facteurs de corrélation entre la dose sur l'EPID et la dose à l'isocentre. François *et al.* [41] ont proposé une méthode basée sur un modèle empirique de données acquises dans les conditions de transit et utilisant le concept de rapports tissus-maximum fini (RTMf). Leur méthode permet la reconstruction de la dose reçue sur l'EPID en un point dans le patient. Dans une première version, la dose était reconstruite sur l'axe du champ à l'isocentre puis étendue à un point hors axe [17].

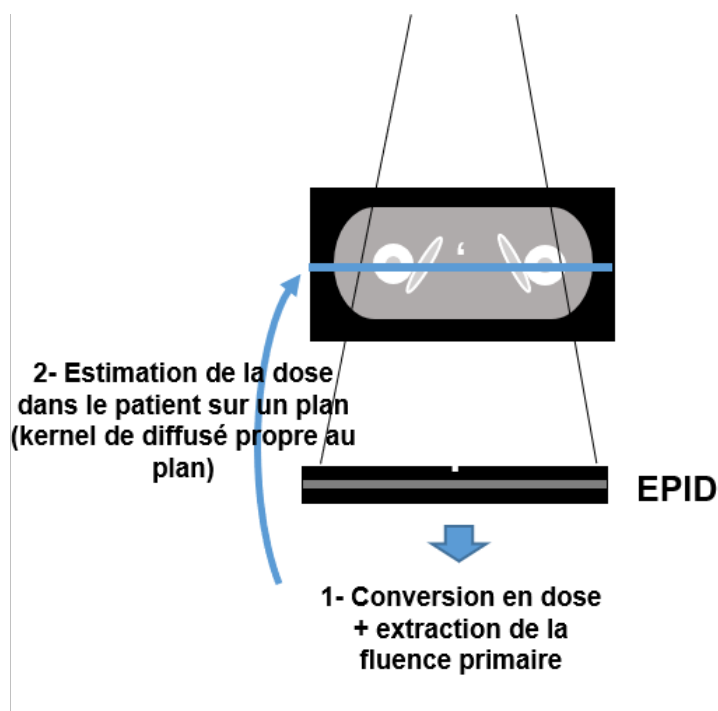
Dans la méthode à partir du plan de dose EPID (figure 3.10b), le signal de l'EPID est converti en dose puis le signal primaire doit être différencié du signal secondaire (diffusé) provenant du patient et de l'environnement du détecteur. Ensuite, la distribution de dose peut être rétroprojetée dans un plan (2D) particulier dans le patient (pCT ou « patient du jour ») sous forme d'un plan de dose parallèle au plan de l'EPID.

Spies *et al.* [143] ont étudié la reconstruction de la fluence incidente à partir de la carte d'épaisseur d'un objet test ou de mesures de transmission. Un pré-calcul Monte Carlo est réalisé permettant l'estimation d'un kernel de diffusé pour l'évaluation du diffusé patient. La méthode a été évaluée sur un objet test homogène pour des champs RC3D et RCMI.

Le groupe du Netherlands Cancer Institute – Antoni van Leeuwenhoek Hospital (NKI-AVL) à Amsterdam a proposé une approche différente basée sur l'adaptation d'une méthode de rétroprojection 2D des doses dans le patient [170]. La méthode (Wendling *et al.* [171]) est basée sur l'extraction de la fluence primaire corrigée du diffusé latéral provenant du détecteur et des données anatomiques du patient (pCT). Ensuite, des plans parallèles au plan de l'EPID sont reconstruits dans le



(a) À partir d'une seule valeur pixel, attribution d'une valeur de dose à un point dans l'atténuateur (0D)



(b) À partir du plan de dose EPID, reconstruction d'un plan particulier traversant l'atténuateur et parallèle à l'EPID pour obtenir un calcul de dose dans l'atténuateur (2D)

patient sur différents niveaux permettant au final l'obtention d'une distribution de dose 3D. Dans une étude de Louwe *et al.* [80] sur le traitement du sein, la méthode a démontré son efficacité. Une étude du même groupe propose d'introduire le modèle anatomique du patient au moment de la séance (kV-CBCT) pour réaliser l'extraction de la fluence primaire [87] et la rétroprojection des doses.

3.2.2.3 Intérêts et limitations de la méthode par rétroprojection

L'intérêt de la méthode par rétroprojection est de pouvoir reconstruire des distributions de dose en un point (0D), planaires (2D) ou volumiques dans le patient (3D et pseudo-3D) à partir des doses mesurées sur l'EPID. Ainsi, les déviations potentielles entre les valeurs de dose reconstruites sont directement comparables avec les valeurs fournies par le TPS (RT_Dose). Les écarts peuvent être exprimés en termes de dose relative ou absolue, ou encore par des valeurs du γ -index dans l'anatomie du patient sur des points, plans ou volumes d'intérêts. Par rapport à des structures d'intérêt, des Histogrammes Dose-Volume (HDV) peuvent être reconstruits et comparés aux HDVs attendus. De la même façon que la méthode directe, les méthodes par rétroprojection détectent efficacement les déviations entre dose attendue et dose délivrée.

Cependant, pour la méthode de rétroprojection, il est essentiel de retenir que l'information fournie par l'EPID sur chaque pixel de l'image est la projection condensée après traversée du patient le long d'un rayon issu de la source qui dépend au premier ordre de l'épaisseur radiologique totale rencontrée. Par suite, la pertinence des doses reconstruites dans le patient dépend du modèle anatomique utilisé pour l'extraction ou la rétroprojection des valeurs EPID. En particulier, l'utilisation du pCT conduit à la reconstruction de valeurs de doses qui sont justes lorsque ce modèle correspond à l'anatomie du jour (cette situation de bon conditionnement est notamment rencontrée lorsque l'atténuateur est un fantôme de composition parfaitement connue et non modifiée entre planification et irradiation). Dans le cas des séances de traitement de patients, l'évaluation des doses *in situ* à partir du pCT peut être faussée si le modèle anatomique n'est pas vérifié par ailleurs. Il est préférable de parler de reconstruction de dose pseudo-3D [91]. Cette incertitude est levée si en lieu et place du pCT, un modèle anatomique du patient établi à partir de l'imagerie volumique embarquée (anatomie du jour c'est-à-dire cohérente avec l'acquisition de l'image portale) est utilisé comme support de la rétroprojection [120].

Il est également nécessaire de distinguer les éventuels biais de calculs entre la dose TPS et la dose reconstruite depuis l'EPID si les modèles physiques employés sont différents. Des écarts peuvent être systématiquement et abusivement relevés en particulier dans les milieux hétérogènes, ce qui est susceptible de générer un taux important de faux-positifs (spécificité sous-optimale).

La figure 3.11 illustre les résultats obtenus avec une méthode de rétroprojection des doses EPID dans un fantôme illustrant l'importance du modèle anatomique dans la reconstruction des doses par rétroprojection et les conséquences pour l'interprétation des écarts. Dans cet exemple, un faisceau 10 cm x 10 cm délivrant 318 UM au volume de rétroprojection est considéré. Dans un premier temps, l'irradiation est réalisée avec l'anatomie de planification, puis une seconde irradiation avec une anatomie différente de l'anatomie de planification. Un HDV est reconstruit à partir des doses EPID rétroprojetées dans les points d'un volume d'intérêt (volume de planification, PTV).

Trois situations peuvent être imaginées :

1. rétroprojection des doses EPID dans le modèle anatomique de planification (pCT) avec anatomie du jour = modèle anatomique de planification : la rétroprojection ne montre aucun écart entre la dose reconstruite et prévisionnelle dans le fantôme. La reconstruction des valeurs de dose est juste puisque le modèle anatomique de rétroprojection est en accord avec l'image EPID acquise.
2. rétroprojection dans le modèle anatomique de planification (pCT) avec anatomie du jour différente du modèle anatomique de planification : la rétroprojection montre des écarts entre la dose reconstruite et prévisionnelle dans le fantôme. La reconstruction des valeurs de dose n'est pas juste puisque le modèle anatomique de rétroprojection n'est pas en accord avec l'image EPID acquise. Cependant, les écarts observés permettent d'émettre une alerte justifiée de non-conformité de l'irradiation par rapport au plan.
3. rétroprojection des doses EPID dans le modèle anatomique du jour : la rétroprojection montre des écarts entre la dose reconstruite et prévisionnelle dans le fantôme. La reconstruction des valeurs de dose est plus juste que précédemment puisque le modèle anatomique de rétroprojection est en accord avec l'image EPID acquise. Les écarts de dose observés ne bénéficient plus de l'effet d'amplification de l'erreur.

Dans cet exemple sur fantôme anthropomorphe, nous avons illustré l'importance d'une rétroprojection cohérente entre le support anatomique et l'image EPID acquise dans l'estimation de la dose réellement délivrée et de l'alerte générée par la reconstruction en dosimétrie de transit basée sur l'EPID.

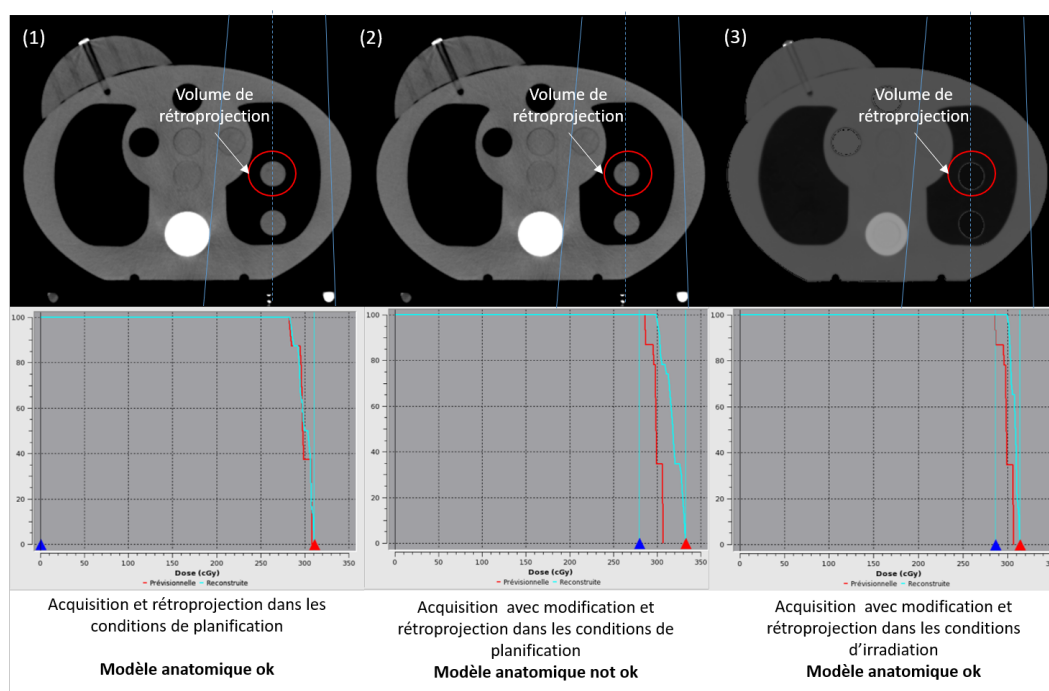


FIGURE 3.11 – Exemple de reconstruction des doses EPID dans des points d'un volume.

3.2.3 Synthèse des méthodes de dosimétrie de transit répertoriées

3.2.3.1 Solutions commerciales

Commercialement, des solutions sont disponibles, nous en présentons seulement quelques unes dans les grandes lignes à titre informatif (source Web) :

- Dosimetry Check de Math Resolution (Colombia, MD, USA) : le logiciel est basé sur un modèle de calcul de dose par convolution décrit initialement par Renner *et al.* (2005) pour la dosimétrie non transit, et qui a été adapté par la suite aux conditions de transit. La méthode consiste à extraire la fluence primaire incidente sur l'EPID par déconvolution du kernel de diffusion de l'image EPID. La fluence primaire est utilisée pour la reconstruction de dose 3D avec un algorithme Pencil beam. La dose volumique (3D) reconstruite et représentée sous forme d'isodoses est comparée à la dose calculée par TPS.
- Perfraction de Sun Nuclear (Melbourne, MI, USA) : PerFraction permet la comparaison 2D entre l'image EPID prédite ou une image EPID acquise lors

de la première séance de traitement (référence) et une image acquise lors des séances ultérieures. Le but est de pouvoir identifier rapidement les écarts inter-séances de repositionnement du patient ou dues aux éventuelles modifications anatomiques survenant au cours de l'étalement des séances (*in vivo* monitoring). De plus, il est possible de recalculer la distribution de dose dans le patient à partir des données historiques de la machine (Log file) consolidées par l'image EPID enregistrée soit dans l'anatomie donnée par le pCT, soit dans l'anatomie restituée par le kV-CBCT.

- EPIgray de DOSIsoft S.A (Cachan, France) : La solution EPIgray permet la conversion du signal EPID en dose dans l'eau par une méthode empirique, et la rétroprojection de la valeur de dose du pixel dans le patient en utilisant un formalisme analytique basé sur le concept du Rapport Tissu Maximum fini (RTMf). La solution dispose d'un module web permettant la visualisation des résultats de dosimétrie *in vivo* à la fin de la séance. Les points d'intérêt localisés dans le patient bénéficiant de la rétroprojection des doses, sont notamment regroupés pour chaque volume cible, et autorise le calcul des HDV de ces volumes de prescription afin de les comparer aux données planifiées.

3.2.3.2 Détectabilité des déviations potentielles avec l'EPID

En routine clinique, la dosimétrie *in vivo* est l'ultime barrière de défense et à ce titre, la dosimétrie de transit est principalement utilisée comme outil de détection d'écart afin de garantir un niveau de pratique sécurisée.

Le tableau 3.1 résume les erreurs détectables par l'EPID en dosimétrie de transit en fonction de la méthode choisie.

Dans la pratique actuelle, la dosimétrie *in vivo* est vérifiée *off-line*, c'est-à-dire une fois l'ensemble des faisceaux délivrés et la séance de traitement terminée. Si un écart est observé *a posteriori*, soit il peut être corrigé durant les séances suivantes, par compensation naturelle d'une séance à l'autre si la cause est aléatoire ou par adaptation/modification volontaire du plan de traitement si la cause est persistante ; soit cet écart est « irréversible » et l'erreur sévère, la quantification de l'impact sera alors à considérer pour la poursuite du traitement et l'interprétation du suivi thérapeutique [93, 113].

La dosimétrie *in vivo on-line*, c'est-à-dire accessible au cours de l'irradiation du patient, est une alternative possible aux limitations des vérifications *a posteriori*. La dosimétrie de transit peut alors se décliner en temps réel par la récupération d'images portales à une fréquence de quelques dizaines de millisecondes (une seule frame au minimum), en reconstruisant les doses et en mesurant les écarts entre doses prévisionnelle et reconstruite. Ainsi, après quelques centigrays délivrés, il est

| Erreurs potentielles | Méthode directe 2D | Méthode de rétroprojection | |
|---|-----------------------|----------------------------|-----|
| | | 2D | 3D |
| Machine | | | |
| Filtre en coin | | oui | |
| Présence d'un segment | | oui | |
| Vitesse et position du Multi-lames | | oui | |
| Angle du collimateur | | oui | |
| Symétrie et homogénéité | | oui | |
| Nombre UM | | oui | |
| Angle de bras | | oui | |
| Plan | | | |
| Transmission des lames | oui | oui | oui |
| Gradient de dose | oui | oui | oui |
| Modélisation du MLC dans le TPS | oui | oui | oui |
| Erreur de plan de traitement | oui | oui | oui |
| Calcul de dose dans le patient | non | non | oui |
| Patient | | | |
| Positionnement sur la table | oui | oui | oui |
| Accessoire manquant/présent | oui | oui | oui |
| Changements anatomiques/ morphologiques | oui | oui | oui |
| Mauvais patient | oui | oui | oui |
| Sous/sur dosage aux OARs | non | sur un plan | oui |
| Distribution de dose dans le patient | non | sur un plan | oui |

Tableau 3.1 – Résumé des différentes erreurs détectées par dosimétrie de transit basée sur l'EPID (adapté de [155])

possible d'avoir un constat de conformité de l'irradiation par rapport au plan et la possibilité, le cas échéant, d'interrompre le traitement en cas d'écart. Les déviations résultantes sont alors réversibles et ont théoriquement un impact clinique limité.

Spreeuw *et al.* [144] ont proposé une méthode de reconstruction de la dose délivrée durant l'irradiation à partir des images EPID analysées en temps réel. La méthode de reconstruction est basée sur la rétroprojection 3D des doses EPID. L'interface gérant la reconstruction est connectée au système d'acquisition de l'EPID ce qui permet l'envoi d'un signal capable d'interrompre automatiquement le faisceau en cas d'écart. Cette méthode de vérification en ligne est particulièrement adaptée dans le cas d'irradiation AVMI où les images sont acquises en mode continu/cinéma sur toute la course angulaire du bras de la machine.

3.2.3.3 Perspective d'utilisation idéale de la dosimétrie *in vivo* de transit avec l'EPID

Une solution idéale de dosimétrie *in vivo* basée sur l'EPID doit être capable de vérifier automatiquement toutes les séances délivrées (c'est-à-dire sans intervention humaine) et émettre une alerte en cas de déviation par rapport à la dose attendue. Une telle solution pour l'analyse de la dose délivrée nécessite de disposer [113] :

1. d'outils automatiques permettant de décider quelles séances doivent être analysées et pour quels traitements ;
2. d'une acquisition automatique des images portales pour les séances données et d'une importation directe dans le dispositif d'analyse ;
3. de la production automatique d'un rapport de la dose délivrée par séance et du cumul de dose le long du traitement ;
4. d'envoyer automatiquement des alertes et programmer les actions nécessaires lorsque des écarts sont détectés en-dehors des tolérances.

L'emploi de cet outil idéal où l'automatisation des actions est essentielle doit s'accompagner des paramètres d'analyse les plus pertinents et de seuils d'alerte minutieusement adaptés pour d'une part, assurer la meilleure sensibilité du système aux erreurs vraies tout en minimisant les taux de faux-positifs (erreurs non avérées) et d'autre part, garantir une grande spécificité du test avec un taux le plus bas possible de faux-négatifs (erreurs non détectées à cause d'une sensibilité sous-optimale). Ces dernières situations de faux-négatifs où le contrôle est inopérant et peut même constituer une fausse sécurité sont à éviter absolument. Il semble que dans la pratique clinique (voir tableau des erreurs détectables par dosimétrie de transit avec l'EPID), la détectabilité du dispositif est satisfaisante et que l'efficacité de la dosimétrie de transit souffre davantage d'un manque de spécificité [114] par amplification des écarts de dose au niveau de l'EPID par rapport aux écarts de

dose réels dans le patient. Ceci est plus particulièrement vrai dans les conditions de reconstruction des distributions de dose pseudo-3D par rétroprojection.

3.3 Nouvelle approche d'implémentation d'une solution de dosimétrie de transit

En tenant compte des atouts indéniables et des limitations énoncées précédemment à propos de la dosimétrie de transit, le but de cette partie est d'en proposer une approche cohérente et compatible avec une méthodologie globale utilisant les données de l'imagerie embarquée qui sera exposée dans le chapitre 4. Dans un premier temps, la solution commerciale EPIgray a été utilisée et modifiée afin de proposer une détection avec une spécificité améliorée par méthode directe de comparaison des images portales prédite et acquise, et une localisation spatiale des écarts de dose dans le patient par méthode de rétroprojection. Cette localisation spatiale correspond à une identification des écarts dans le volume patient.

3.3.1 Formalisme de base de la solution EPIgray

Le formalisme de reconstruction des doses dans le patient depuis l'EPID adopté dans la solution commerciale EPIgray, est basé sur un modèle empirique [10, 41], et utilise un jeu de données acquises dans des situations de référence et représentatif des conditions de traitement.

Les différentes étapes permettant de déterminer une mesure de dose dans le patient à partir du signal EPID sont décrites dans la figure 3.12 : la méthode consiste à définir un point dans l'atténuateur, à le projeter sur l'EPID puis, de reconstruire une valeur de dose à partir de la valeur lue sur l'EPID. Dans la pratique, cette opération est répétée sur un grand nombre de points distribués dans les volumes cibles et les organes à risque, afin de dégager des valeurs statistiques exploitables et d'intérêt clinique.

Étape 0. Détermination du point d'intérêt P dans l'atténuateur ;

Étape 1. Conversion du signal EPID en dose par un coefficient d'étalonnage (F_E) (cGy/signal image) et prise en compte des biais, liés à l'EPID en tant que dosimètre (présenté au paragraphe 3.1.2) (Facteur de conversion, F_C). S_{asi} désigne la valeur pixel de projection une fois la matrice image EPID corrigée du sagging¹ ;

Le facteur F_E est déterminé pour chaque énergie de faisceau dans les conditions de référence : ouverture du champ d'irradiation 10 cm x 10 cm avec 100 UM. On distingue deux modes d'étalonnage de l'EPID suivant que les images sont acquises

1. affaissement mécanique décrit au paragraphe 3.1.2

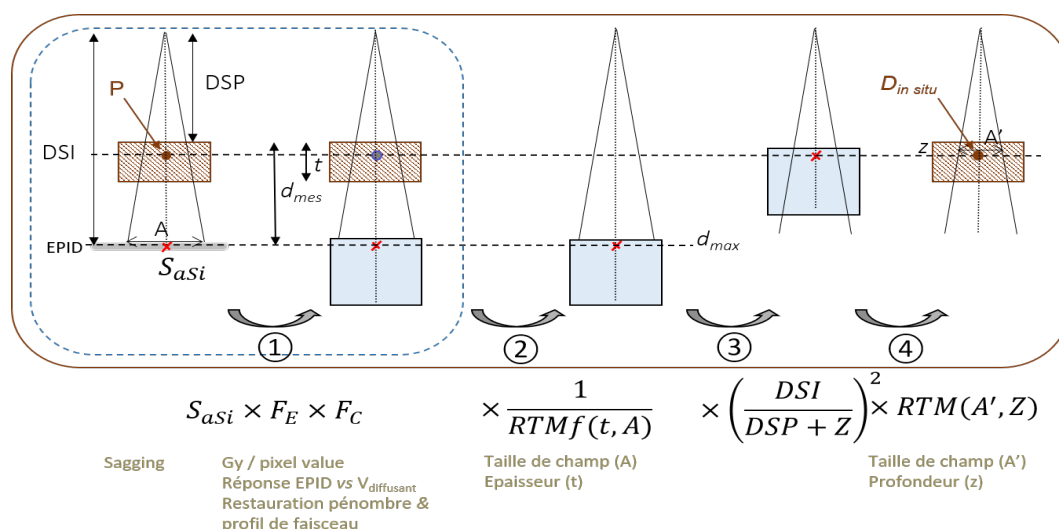


FIGURE 3.12 – Schéma général du formalisme de rétroprojection adopté dans la solution EPIgray

en mode intégré (images exprimées en terme d'unités d'étalonnage (CU)) ou en mode cinéma (images exprimées en niveau de gris (u.i.) :

- mode intégré : $F_E (cGy/CU) = \frac{Dose\ attendue\ (cGy)}{valeur\ pixel\ (CU)}$
- mode cinéma : $F_E (cGy/u.i.) = \frac{Dose\ attendue\ (cGy)}{valeur\ pixel\ (u.i.)}$

Étape 2. Application du rapport tissu-maximum fini (RTMf) permettant de s'affranchir du milieu atténuateur. Ce rapport est dépendant de l'épaisseur t d'atténuateur traversée le long du rayon issu de la source et passant par le point d'intérêt, et de la taille de champ A au niveau de l'EPID ;

Étape 3. Application du terme de correction d'inverse carré des distances permettant de remonter à « l'altitude » du point d'intérêt ($DSP+Z$) depuis la distance de l'EPID (DSI). Il est à noter que cette correction est invariable avec la position de projection du point d'intérêt sur l'EPID. Cette correction est strictement correcte dans l'air et une simplification est faite en éliminant le rapport des termes de passage entre l'eau à la profondeur du maximum et l'air (Peak Scatter Function) ;

Étape 4. Application du rapport tissu-maximum (RTM) qui permet de calculer la dose à la profondeur z du point d'intérêt P dépendant de la taille de champ A' à la profondeur z .

La dose D_P reconstruite au point P à la profondeur z dans le milieu atténuateur est donc donnée par la relation :

$$D_P = S_{aSi} \times F_E \times F_C(t, A) \times \frac{1}{RTMf(t, A)} \times \left(\frac{DSI}{DSP + z} \right)^2 \times RTM(A', z) \quad (3.2)$$

3.3.2 Adaptation du formalisme EPIgray

L'amélioration méthodologique proposée dans ce travail de thèse, repose sur la mutualisation des deux concepts de dosimétrie de transit évoqués dans les paragraphes précédents à savoir l'utilisation d'une méthode directe (comparaison d'images sur le plan de l'EPID) et d'une méthode de rétroprojection.

Dans cette optique, la méthode proposée a pour objectif la détection des écarts et leur localisation spatiale dans l'anatomie du patient. Elle s'effectue en deux étapes qui consiste à :

- adapter le formalisme EPIgray à une méthode directe de comparaison d'images portales prédite et acquise : avec la méthode directe, l'analyse est *de facto* étendue sur tous les pixels d'intérêt de l'image acquise. Ceci privilégie une analyse globale du faisceau et l'exploitation de toute l'information image disponible. Le résultat de cette première étape est une carte des erreurs entre les images prédite et acquise. La cartographie est exprimée en erreur relative (voir point suivant) ou en valeurs de gamma-index.
- rétroprojeter les écarts de dose constatés sur la cartographie des erreurs relatives lors de la comparaison des images portales, dans la distribution de dose dans le patient (pCT) fournie par le TPS. Cette action peut être vue comme étant la déformation de la matrice RT_Dose à partir des écarts observés par transmission, c'est-à-dire intégrés sur la totalité de l'épaisseur traversée sans discrimination possible des profondeurs dans le patient. Cette étape permet une représentation spatiale des écarts de dose dans le patient (pCT), et par suite l'exploitation de la matrice RT_Dose déformée pour la reconstruction de HDVs mesurés. On précisera plus loin que cette représentation dans le patient (pCT) constitue le pire scénario de rétroprojection des écarts.

3.3.2.1 Adaptation du formalisme initial à la méthode directe

Deux modèles sont identifiés pour la comparaison d'images :

- **un modèle de conversion** en dose de l'Image Portale Acquise dans l'eau à d_{max} ;
- **un modèle de prédiction** de l'Image Portale Prédite en dose dans l'eau à d_{max} sur le plan de l'EPID.

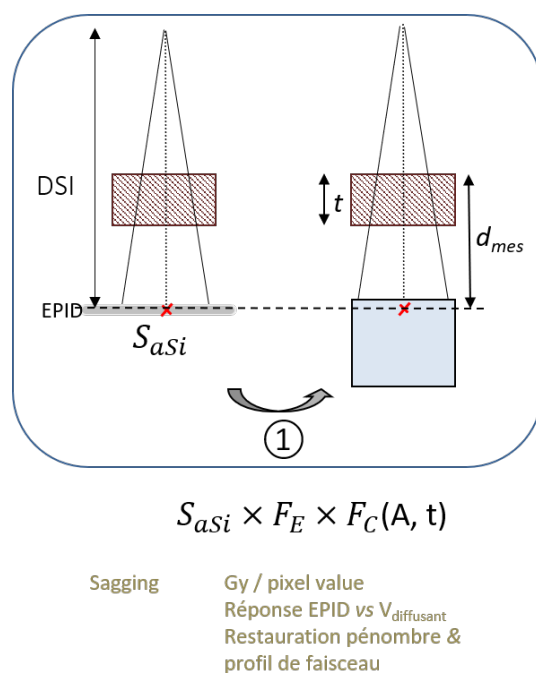


FIGURE 3.13 – Illustration de la méthode de conversion en dose de l'image EPID

Modèle de conversion

Le traitement de l'image acquise est identique à celui du formalisme initial. La figure 3.13 présente la méthode de conversion du signal EPID en dose dans l'eau à d_{max} .

Il est directement appliqué en 2D ; on a donc pour un pixel (i, j) :

$$IPM(i, j) = S_{aSi}(i, j) \times F_E \times F_C(A, t) \quad (3.3)$$

soit,

- $IPM(i,j)$ un pixel de l'Image Portale Mesurée convertie en dose absolue à la profondeur du maximum d_{max} ,
- $S_{aSi}(i,j)$ un pixel de l'image portale acquise à DSI exprimée en niveaux de gris ou valeurs CU, et corrigée de l'effet de sagging,
- F_E , le facteur d'étalonnage (cGy/signal image) pour l'énergie du faisceau considéré et défini dans les conditions de référence,
- $F_C(t, A)$, le facteur correctif prenant en compte les biais de détection dans le silicium amorphe par rapport à l'eau en fonction de l'ouverture du champ d'irradiation (A) et de l'épaisseur d'atténuateur (t).

Modèle de prédiction

Le modèle de prédiction d'image est basé sur les données fournies par le calcul TPS (DICOM RT_Dose et DICOM RT_Plan) pour permettre de calculer un plan de dose au niveau du panneau détecteur de l'EPID (à une Distance Source-Imageur connue, DSI).

Par analogie avec le formalisme de départ, des points d'intérêt sont extraits à la profondeur du maximum de dose (d_{max}) sous la surface d'entrée du patient puis projetés à DSI en condition de transit. La projection de ces points sur l'EPID forme une maille de calcul cartésienne de résolution 0,6 cm x 0,6 cm. Pour l'énergie 6 MeV étudiée dans ce travail, d_{max} correspond à 15 mm. Il semblerait plus légitime de prendre les points en sortie du patient qui sont plus proches du signal EPID. Cependant la valeur de dose à d_{max} est plus simple dans l'utilisation du rapport $\frac{RTMf}{RTM}$.

Pour chaque valeur (i, j) de l'IPP, la formule de prédiction d'image à DSI est :

$$IPP(i, j) (cGy) = D_{d_{max}}(i, j) (cGy) \times RTMf(i, j) (t, A) \times \left(\frac{DSP (mm) + d_{max}(mm)}{DSI (mm)} \right)^2 \quad (3.4)$$

Soit,

- IPP(i, j) un pixel de l'Image Portale Prédite en dose absolue (cGy) à la profondeur du maximum d_{max} ,
- $D_{d_{max}}(i, j)$ désigne la dose à la profondeur du maximum de dose pour l'énergie du faisceau considéré sous la surface d'entrée du patient, pour le rayon joignant un pixel (i, j) de l'EPID,
- $RTMf(i, j) (t, A)$ le rapport tissu maximum fini pour le rayon joignant un pixel (i, j) de l'EPID à la source passant par le point de dose $D_{d_{max}}(i, j)$.

Deux cas sont distingués pour le calcul de la dose d'entrée $D_{d_{max}}$ en fonction de la technique utilisée :

Techniques RC3D et RCMI : pour ces deux techniques d'irradiations, où le bras de traitement est statique, l'image acquise correspond à une incidence et une seule distribution de dose par faisceau est connue (un fichier DICOM RT_Dose par faisceau). Par suite, la prédiction de la dose à l'entrée à d_{max} sous le contour externe du patient est disponible.

Technique AVMI : pour la technique AVMI, l'information en dose provenant du fichier DICOM RT_Dose correspond à la dose sur l'ensemble de l'arc de traitement. L'acquisition des images se fait en mode cinéma, permettant d'avoir une image par incidence successive (espacement de quelques degrés) sur la course angulaire totale du bras de la machine. Ainsi, la méthode consiste à présenter une image sur toute la course angulaire. Une image élémentaire est calculée par point

de contrôle de la course angulaire du bras de la machine puis les images sont sommées pour être comparée à l'IPM.

En résumé, l'image de prédiction est définie :

- soit pour les techniques de traitement RC3D et RCMI à partir du fichier RT_Dose dans le patient issu du TPS (dit « méthode 1 ») ;
- soit obligatoirement pour la technique AVMI mais également possible pour les techniques RC3D et RCMI, à partir de la fluence reconstruite à partir de chaque point de contrôle du fichier RT_Plan issu du TPS et un calcul de dose indépendant dans un plan situé à d_{max} de profondeur dans un fantôme d'eau semi-infini (dit « méthode 2 »).

3.3.2.2 Modèle de prédiction à partir du fichier RT_Dose (méthode 1)

Avec la méthode de prédiction d'image à partir du RT_Dose, pour chaque pixel de l'image, on construit le rayon qui le joint à la source. Le long de ce rayon, le point à la profondeur d_{max} est identifié, et la valeur de dose renseignée est projetée dans les conditions de transit sur le plan de l'EPID (à DSI). La prise en compte de l'atténuateur est obtenue en appliquant le terme RTMf. La résolution spatiale de l'image prédite correspond sans interpolation à la résolution spatiale de la matrice RT-Dose fournie et en tenant compte de la divergence du faisceau entre le plan à d_{max} et la DSI.

La figure 3.14 résume les étapes pour la prédiction d'un plan de dose à DSI en condition de transit à partir des doses TPS.

Pour chaque valeur (i, j) de l'IPP, la formule de prédiction d'image à DSI est :

$$IPP(i, j) (cGy) = D_{TPS, d_{max}}(i, j) (cGy) \times \left(\frac{DSP (mm) + d_{max} (mm)}{DSI (mm)} \right)^2 \times RTMf(i, j) (t, A) \quad (3.5)$$

3.3.2.3 Modèle de prédiction à partir du fichier RT-Plan et d'un modèle de dose indépendant (méthode 2)

La prédiction d'un plan de dose à DSI à partir d'un modèle indépendant du TPS est basée sur un moteur de dose par convolution et utilisant la fluence définie à partir du fichier DICOM RT_Plan. Pour chaque incidence du faisceau, c'est-à-dire chaque point de contrôle (CP) de la séquence d'irradiation, l'ouverture des lames associée à l'incrément du nombre d'unités moniteur est employée pour calculer la

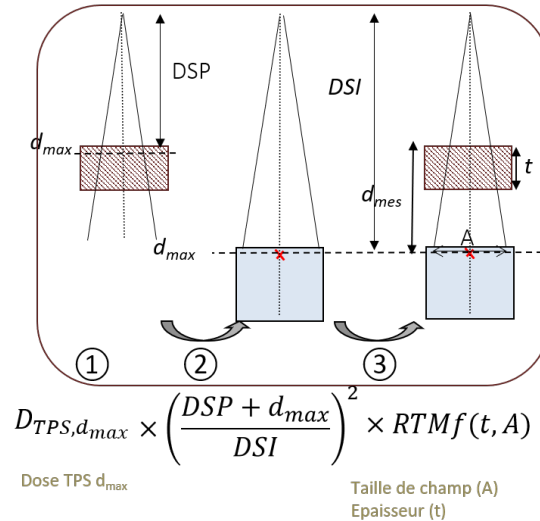


FIGURE 3.14 – Illustration de la méthode de prédiction d'image par extraction des doses à d_{max} depuis le DICOM RT_Dose puis projection des valeurs de dose à DSI dans les conditions de transit : 1. Extraction de la carte de dose à d_{max} le long du rayon joignant le pixel de l'image à la source en suivant la divergence du faisceau (échantillonnage sur la maille du fichier *DICOM RT_Dose* ($D_{TPS,d_{max}}$)); 2. Terme de correction d'inverse carré des distances pour projeter le plan de dose à DSI; 3. Le rapport tissu-maximum (RTMf) permet de prendre en compte l'épaisseur totale traversée le long du rayon dans le milieu atténuateur.

distribution de dose dans un plan perpendiculaire à l'axe du faisceau (angulation moyenne entre deux CPs), passant par l'isocentre et situé à 5 cm de profondeur.

Pour chaque valeur (i, j) de l'image prédite en dose à 5 cm de profondeur utilisant un modèle indépendant du TPS, la formule est :

$$D_{5cm}(i, j) (cGy) = (TM_{2D}(i, j) \times BP_{2D}(i, j)) \otimes K_D \quad (3.6)$$

où TM_{2D} est le masque de transmission provenant du fichier DICOM RT_Plan, BP_{2D} est le profil de faisceau sous forme de carte 2D et K_D est le kernel de restauration de la pénombre et de la dépendance de la réponse de l'aSi avec la taille de champ par rapport à l'eau.

La suite du processus de prédiction d'image portale est identique à celui de la méthode 1.

La figure 3.15 reprend les étapes nécessaires à la prédiction d'un plan de dose à DSI en condition de transit à partir des doses obtenues par un modèle indépendant du TPS (EPIbeam, DOSIsoft S.A.).

Pour chaque valeur (i, j) de l'IPP, la formule de prédiction d'image à DSI est :

$$IPP(i, j) (cGy) = D_{d_{5cm}}(i, j) (cGy) \times \frac{RTMf(i, j)(t, A)}{RTM(i, j)(d_{5cm})} \times \left(\frac{DSA(mm)}{DSI(mm)} \right)^2 \quad (3.7)$$

3.3.2.4 Rétroprojection des écarts observés par comparaison d'image

La figure 3.16 illustre la méthode de rétroprojection de la carte des écarts dans l'atténuateur.

Par construction, le signal lu sur l'image EPID est représentatif de l'épaisseur radiologique d'atténuateur traversé par les photons incidents émis depuis la source. L'analyse comparée entre l'image prédite et l'image mesurée pour chaque incidence du bras de traitement durant la séance, fournit une carte d'écarts relatifs en dose (figure 3.16a). Tous les points de dose situés dans l'atténuateur (pCT) le long du même rayon sont affectés de la même erreur relative lue en projection sur le pixel de la carte des écarts. La rétroprojection des écarts consiste à « déformer » la matrice de dose TPS (DICOM RT_Dose) à partir de l'ensemble des pixels de la cartographie des erreurs. Cette « déformation » consiste à appliquer l'écart obtenu du pixel (i, j) sur tous les points situés sur le rayon joignant le pixel à la source. Cette action est répétée pour tous les volumes se trouvant dans l'image. Par suite, de nouvelles courbes isodoses et de nouveaux Histogrammes Dose-Volume (HDV)

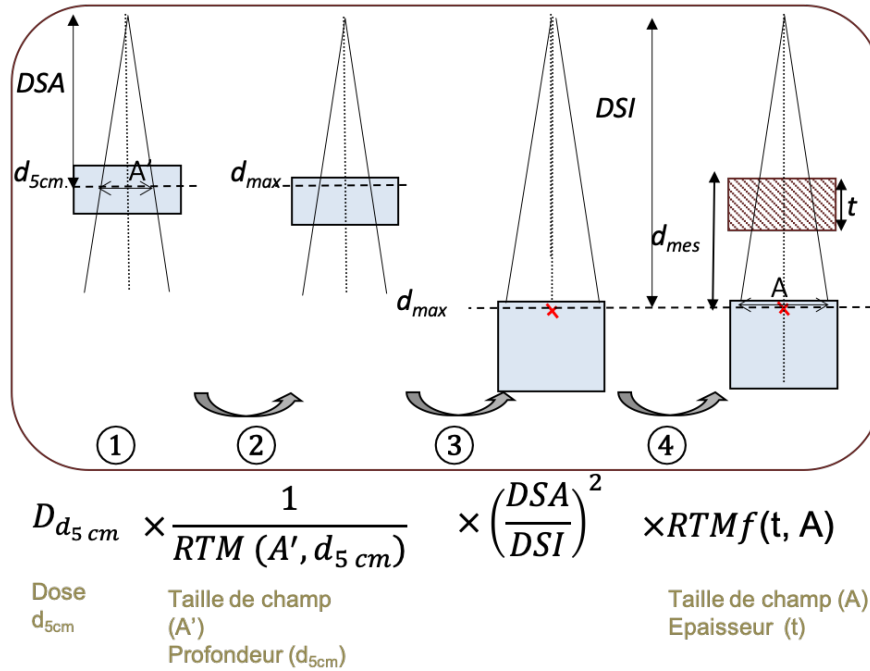


FIGURE 3.15 – Illustration de la méthode de prédiction d'image à DSI à partir d'un système indépendant : calcul de la dose à partir de la fluence du DICOM RT_plan dans un fantôme d'eau sous 5 cm puis à d_{max} et enfin projection des valeurs de dose à DSI dans les conditions de transit : 1. Calcul d'un plan de dose sans patient à Distance Source-Axe (DSA) dans un fantôme d'eau sous 5 cm, à partir des données DICOM RT_plan (D_{5cm}). L'image en dose est réalisée au moyen du moteur de calcul de la solution logicielle EPIbeam (DOSIsoft S.A. Cachan, France) dont l'algorithme est modélisé à partir des données RT_Dose issues du TPS ; 2. Conversion de D_{5cm} à d_{max} dans l'eau à DSA par la matrice $\frac{1}{RTM(i,j)(d_{5cm})}$ dans les mêmes conditions qu'est réalisée l'image sous 5 cm d'eau ; 3. Terme de correction d'inverse carré des distances pour projeter le plan de dose à DSI ; 4. Le rapport tissus maximum (RTMf) permet de prendre en compte le milieu atténuateur.

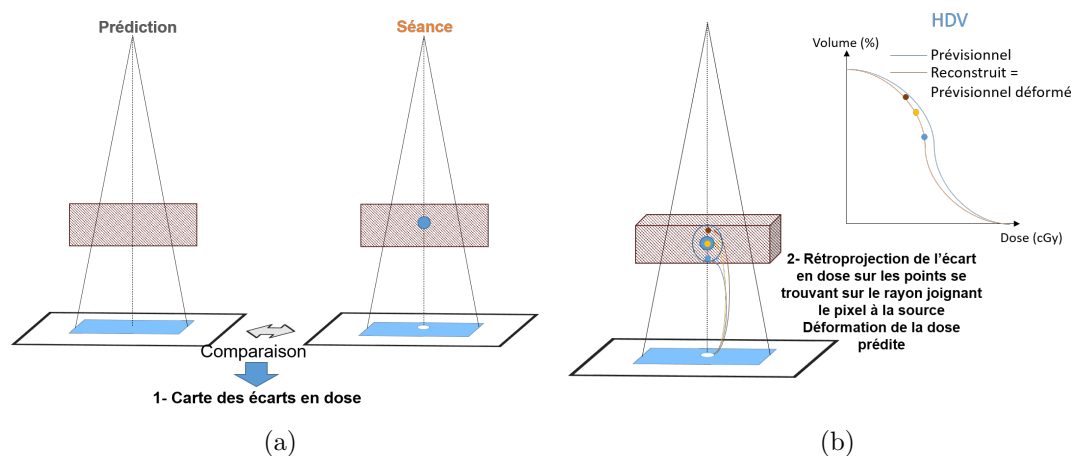


FIGURE 3.16 – Méthode de rétroprojection de l'écart en dose observé par analyse comparée de l'image prédite et mesurée sur le plan de l'EPID

peuvent être reconstruits dans le volume pCT et les structures internes d'intérêt, à partir de cette nouvelle matrice de dose (figure 3.16b).

L'intérêt de ce formalisme de rétroprojection est de se limiter à l'information 2D strictement disponible dans les conditions de transmission et de représenter la localisation spatiale des écarts de dose en gardant le calcul TPS comme référence. Si pour les situations expérimentales bien conditionnées avec des fantômes de composition connue et parfaitement positionné dans le faisceau, il est légitime de procéder à la rétroprojection directe des doses et de reconstruire les valeurs de dose *in situ* avec précision, *a contrario* pour le cas des patients où l'anatomie réelle du jour de traitement n'est pas connue avec certitude, il est logique de ne pas discriminer les profondeurs traversées et de ne reporter que l'écart maximal sur tout le rayon. Autrement dit, sans connaissance *additionnelle à celle du pCT*, on ne connaît pas la profondeur réelle exacte à partir de laquelle se manifeste l'écart en dose observé en transmission.

La reconstruction pseudo-3D des écarts ainsi effectuée, sans discrimination de profondeur, restituée dans l'anatomie pCT du patient les écarts lus en transmission, et représente la situation d'erreur la plus défavorable. Cette hypothèse du pire scénario est conforme avec le principe de détection voulue.

Par rapport au formalisme initial EPIgray, l'affectation du terme RTM en chaque point de l'atténuateur n'apporte aucune information réelle complémentaire pour la détection des écarts par rapport à la situation planifiée. Son élimination est également justifiée car la précision de ce terme calculé est très faible comparativement au calcul TPS standard (point kernel). Ainsi, pour les milieux traversés hétérogènes notamment, des biais dans le calcul de reconstruction de la dose sont

systématiquement observés et entraînent la génération d'un taux de faux-positifs importants.

Il en résulte pour le système d'alerte, à partir de la lecture de la carte des écarts vus en transmission :

- si les écarts relevés sur la carte des écarts sont faibles (écarts relatifs tolérables ou valeurs gamma-index satisfaisantes), il est plausible d'estimer que la distribution de dose réelle est similaire à la distribution de dose prédite. En fait, dans ce cas la rétroprojection est inutile ;

- si des écarts significatifs sont relevés, la distribution de dose réelle est différente de celle planifiée. Elle n'est pas connue avec précision sans information additionnelle de la dosimétrie de transit, mais une estimation péjorative de la sévérité des écarts peut être visualisée dans le patient.

On distingue deux cas pour la reconstruction pseudo-3D des écarts pour la déformation du RT_dose TPS en fonction de la technique utilisée :

Dans le cas des techniques RC3D et RCMI, l'analyse comparée se fait par faisceau fournissant une carte des écarts qui peut être reconstruite en pseudo-3D par déformation du RT_Dose TPS pour le faisceau correspondant.

Pour les techniques AVMI cette discrimination n'est pas possible et doit être évaluée pour chaque image élémentaire acquise sur la course angulaire du bras de l'accélérateur.

3.4 Application de la méthode

Le travail pour l'application de la méthode proposée précédemment, a consisté à développer un programme sous l'environnement MATLAB[®] V2017 (ver. 9.2.0 – R2017a, The MathWorks, Natick, MA) pour réaliser la prédiction d'image transit en dose avec les deux méthodes et la conversion en dose dans l'eau des images acquises.

Ce programme récupère certaines données issues du calcul dans EPIgray (RTMf et RTM) et les utilise comme données d'entrée pour la prédiction et la conversion des images en dose sur le plan de l'EPID.

Toutes les acquisitions ont été réalisées sur le plateau technique de l'Institut Curie.

3.4.1 Étude sur fantômes

Dans le paragraphe précédent, deux méthodes de prédiction d'un plan de dose à DSI ont été développées : à partir des données issues du TPS et à partir d'un modèle indépendant du TPS. L'objet de l'étude était d'évaluer ces méthodes dans des

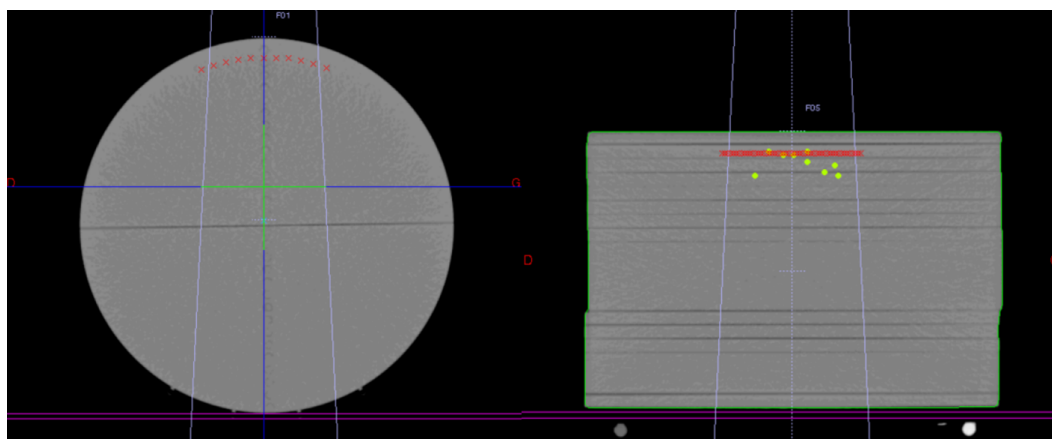


FIGURE 3.17 – Coupe transversale de l'objet test « cheese » (gauche) avec faisceau 10 cm x 10 cm et du fantôme homogène d'épaisseur 200 mm avec le faisceau 10 cm x 10 cm pour l'énergie 6 MeV.

conditions simples sur deux fantômes homogènes et un fantôme anthropomorphe pour les techniques d'irradiations RC3D, RCMi et AVMI

Une fois les méthodes de prédiction validées, nous avons comparé, sur les mêmes objets tests, l'image prédite en dose et l'image acquise convertie en dose à DSI pour les techniques d'irradiations RC3D, RCMi et AVMI.

3.4.1.1 Matériels et méthodes

Fantômes homogènes (figure 3.17) :

- Fantômes homogènes constitués de plaques de densité équivalent eau de dimension 30 cm x 30 cm et d'épaisseur 40 mm, 80 mm, 200 mm, 400 mm. Les tailles de champ utilisées sont 2 cm x 2 cm, 8 cm x 8 cm, 10 cm x 10 cm, 15 cm x 15 cm et 20 cm x 20 cm délivrant pour chaque irradiation 200 UM. Un champ RCMi sur le fantôme 200 mm a été réalisé délivrant 2 Gy à l'isocentre. L'isocentre est placé à mi-épaisseur de chaque fantôme plaques avec une Distance Source-Axe (DSA) égale à 100 cm.

- Le fantôme « cheese » dans sa composition homogène dont les caractéristiques sont disponibles dans la partie 2.1.2. Pour la technique RC3D, la taille de champ utilisée été de 10 cm x 10 cm, délivrant 100 UM. Pour la technique RCMi la prescription était de 2 Gy au volume cible placé à l'isocentre à DSA 100 cm, représentant 114 UM. Pour la techniques AVMI, la prescription était de 2 Gy au volume cible placé à l'isocentre à DSA 100 cm, soit 457 UM.

Les images pCT pour chaque fantôme sont acquises avec un scanner CT Toshiba Aquilon LB. Le calcul des matrices de fluence a été réalisé en utilisant le TPS Eclipse (version 13.6, Varian, Palo Alto, CA, USA) et l'algorithme Analytical Anisotropic Algorithm (AAA) modélisé pour l'énergie 6 MeV.

Fantôme anthropomorphe :

Le fantôme anthropomorphe CIRS thorax (CIRS Inc., Norfolk, Virginia) a été utilisé pour des plans RC3D, RCMI et AVMI (figure 3.18). Les images pCT pour chaque fantôme sont acquises avec un scanner CT Toshiba Aquilon LB.

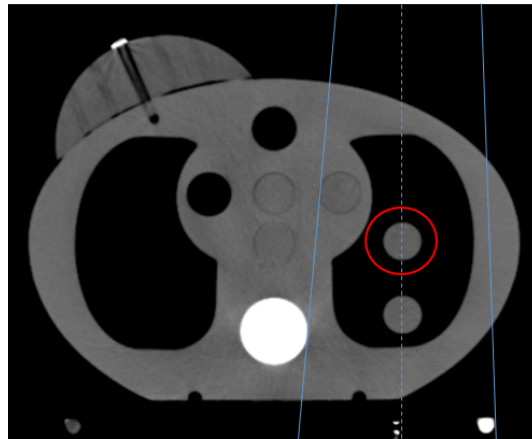


FIGURE 3.18 – Coupe transversale de l'objet test CIRS thorax avec le faisceau RC3D 10 cm x 10 cm pour l'énergie 6 MeV. En rouge est représenté le volume d'irradiation.

Pour la technique RC3D, la taille de champ utilisée été de 10 cm x 10 cm délivrant 100 UM. Pour la technique RCMI, la prescription était de délivrer 2 Gy au volume cible placé à l'isocentre à DSA 100 cm représentant 114 UM. Pour la technique AVMI la prescription était de 2 Gy au volume cible placé à l'isocentre à DSA 100 cm représentant 977 UM.

Les faisceaux RCMI et AVMI ont été délivrés en utilisant un collimateur équipé d'un multilames HD 120 (MLC120) 120 lames de 0,5 cm au centre.

Les images EPID ont été acquises sur un LINAC Truebeam V2.5 (Varian MS, Palo Alto, CA, USA) équipé d'un imageur portal aS1000. Le détecteur EPID placé à 150 cm de la source (DSI). Les images des champs RC3D et RCMI ont été acquises en mode intégré et les images des champs AVMI ont été acquises en mode continu/cinema.

La méthode du γ -index avec les critères 2% - 2 mm et 3% - 3 mm et un seuil d'analyse à 50 % de la dose max sont adoptés pour comparer les deux méthodes de prédiction d'image en dose transit. Ce même critère a été utilisé pour la comparaison entre l'image prédite (avec la méthode 2) et l'image acquise convertie en dose. Il est à noter que notre analyse est valide dans la zone correspondant à plus de 50% de la dose maximum pour la taille de champ considérée (voir figure 3.19). A l'extérieur des 50% de la taille de champ, aucun travail au niveau de l'image (prédite et acquise) pour ajuster la valeur des pixels situés dans la pénombre du faisceau n'a été réalisé (restauration du profil de pénombre).

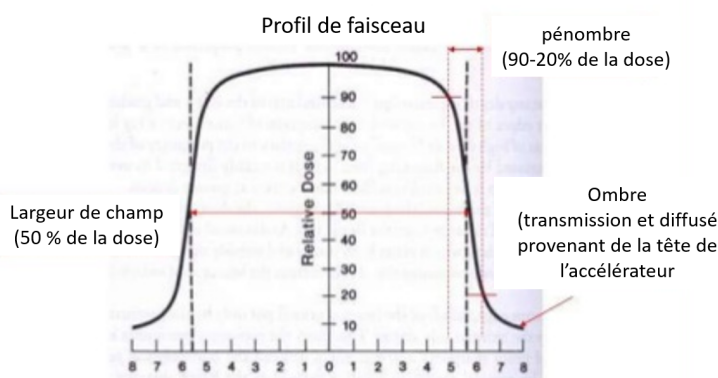


FIGURE 3.19 – Exemple de profil de dose caractérisé par la région centrale (profil de faisceau), la pénombre et la région appelée l'ombre (adapté de [107])

3.4.1.2 Résultats

Fantômes homogènes

Le tableau 3.2 résume les résultats de la comparaison γ -index entre l'image prédite par les méthodes 1 et 2 pour les fantômes de 40 mm, 80 mm, 200 mm et 400 mm et illustré pour le champ 10 cm x10 cm sur la figure 3.20 et 3.21.

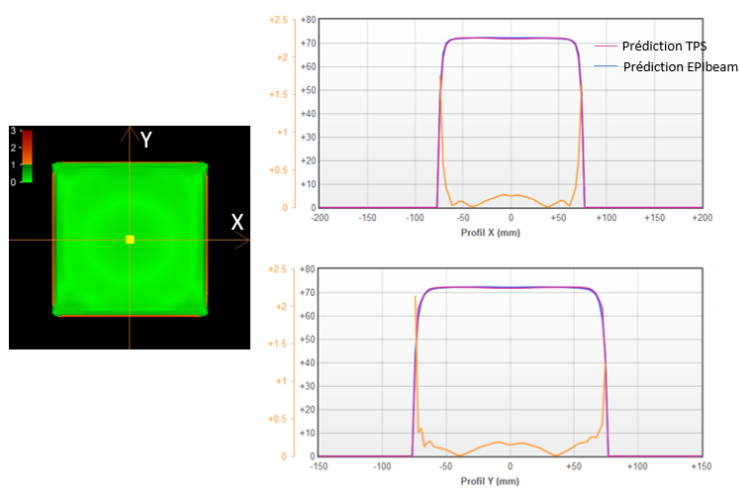
| taille champ (cm ²) | Épaisseur de fantôme (mm) | | | | Valeur moyenne GAI (%) |
|------------------------------------|---------------------------|-------|-------|-------|---------------------------------|
| | 40 | 80 | 200 | 400 | |
| 6x6 | 89 | 90 | 93,41 | 90,79 | 91 |
| 8x8 | 94,74 | 90,59 | 89 | 79,13 | 88 |
| 10x10 | 94,79 | 93,04 | 94,23 | 89,29 | 93 |
| 15x15 | 94 | 96,19 | 91,86 | 92,93 | 94 |
| 20x20 | 97,36 | 98,01 | 94,15 | 96,2 | 96 |
| valeur moyenne GAI (%) | 94 | 94 | 93 | 90 | |

(a) critère 2% - 2 mm

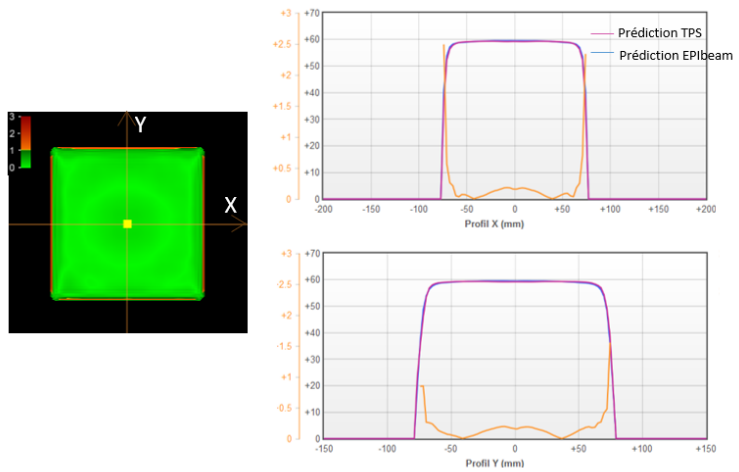
| taille champ (cm ²) | Épaisseur de fantôme (mm) | | | | Valeur moyenne GAI (%) |
|------------------------------------|---------------------------|-------|-------|-------|---------------------------------|
| | 40 | 80 | 200 | 400 | |
| 6x6 | 98,23 | 97,85 | 98,60 | 99,00 | 98,42 |
| 8x8 | 98,95 | 98,80 | 94,35 | 96,00 | 97,03 |
| 10x10 | 99,30 | 99,00 | 99,17 | 95,00 | 98,11 |
| 15x15 | 99,60 | 99,58 | 95,86 | 94,00 | 97,26 |
| 20x20 | 99,91 | 99,78 | 96,32 | 97,00 | 98,25 |
| valeur moyenne GAI (%) | 99,20 | 99,00 | 96,86 | 96,2 | |

(b) critère 3% - 3 mm

Tableau 3.2 – Résultats de la comparaison γ -index (2% - 2 mm et 3% - 3 mm) entre dose prédite TPS et dose prédite par le système indépendant.

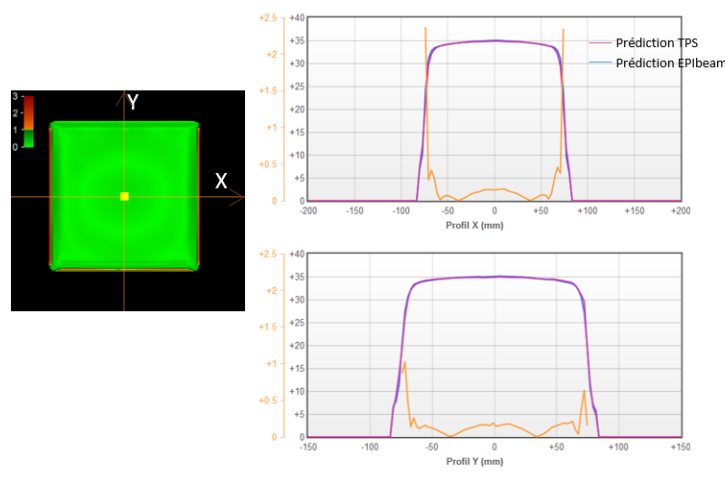


(a) épaisseur de fantôme 40 mm

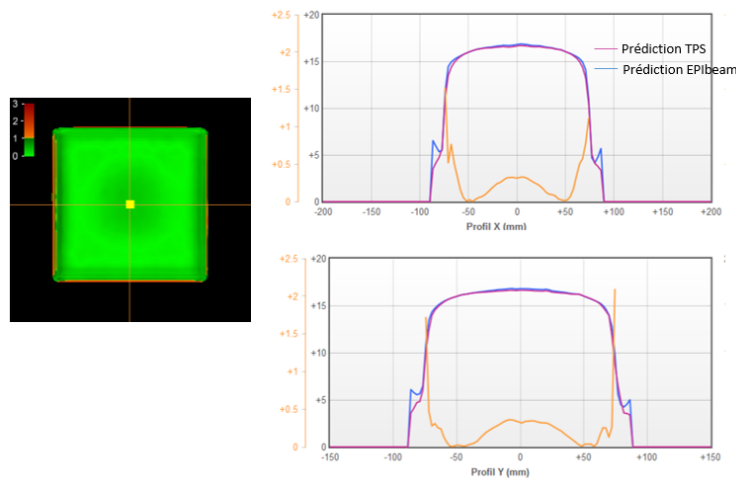


(b) épaisseur de fantôme 80 mm

FIGURE 3.20 – Évaluation γ -index (3% - 4mm) et comparaison des profils de dose sur l'axe X et Y entre dose prédite méthode 1 et dose prédite méthode 2 à DSI pour le champ 10 cm x 10 cm pour les épaisseurs de fantôme 40 mm et 80 mm.



(a) épaisseur de fantôme 200 mm



(b) épaisseur de fantôme 400 mm

FIGURE 3.21 – Évaluation γ -index (3% - 4mm) et comparaison des profils de dose sur l'axe X et Y entre dose prédite méthode 1 et dose prédite méthode 2 à DSI pour le champ 10 cm x 10 cm pour les épaisseurs de fantôme 200 mm et 400 mm.

Les résultats montrent qu'en moyenne 97,82 % des points présentent un γ -index inférieur ou égal à 1 quelles que soient l'épaisseur du fantôme et la taille de champ. La comparaison des profils de dose montre de très bons accord entre l'image obtenue avec la méthode 1 (données provenant du TPS) et l'image obtenue par la méthode 2 (modèle de calcul à partir des données DICOM RT_plan) pour les profils tracés en X et en Y.

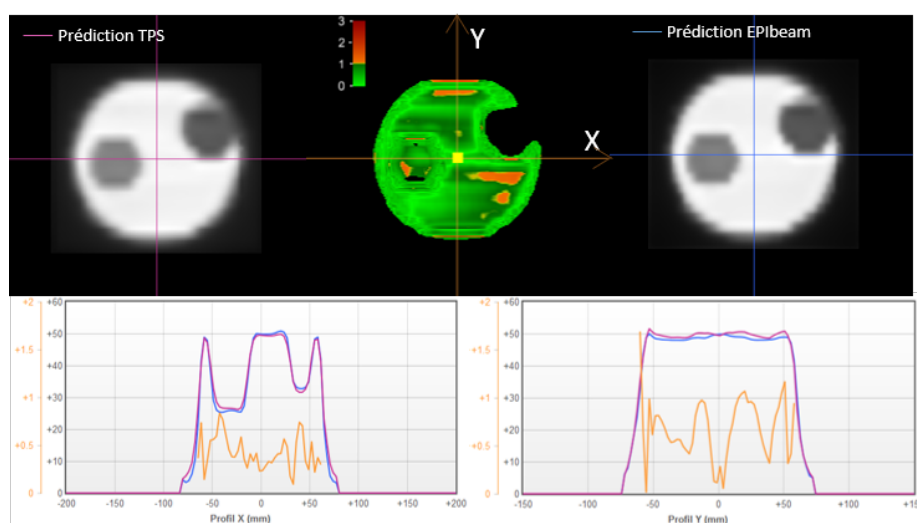


FIGURE 3.22 – Évaluation γ -index (3% - 3 mm) et comparaison des profils de dose sur l'axe X et Y entre dose prédite méthode 1 et dose prédite méthode 2 à DSI pour un faisceau RCMI acquis avec le fantôme plaque 200 mm.

La figure 3.22 montre la comparaison entre la dose prédite par la méthode 1 et méthode 2 sur le plan de l'EPID pour un faisceau RCMI réalisé sur le fantôme plaque de 200 mm. Les résultats montrent que l'agrément γ -index est de 91,41% avec un γ moyen de 0,54 pour un critère 3% - 3 mm.

Le tableau 3.3 présente les résultats de la comparaison γ -index (3% - 3 mm) entre dose prédite (méthode 2) et dose mesurée à DSI en fonction de l'épaisseur du fantôme plaque et de la taille de champ. Nous observons une bonne adéquation entre la dose prédite et la dose mesurée puisque $95 \pm 2,95$ % des points testés en moyenne ont un γ -index inférieur ou égal à 1. On remarque cependant que pour les tailles de champ inférieures à 10 cm x 10 cm les résultats sont moins bons avec un GAI moyen de 90% quelle que soit l'épaisseur de fantôme. Un exemple de comparaison pour le champ carré 10 cm x 10 cm sur le fantôme plaque de 200 mm est illustré dans la figure 3.23.

Les résultats de la comparaison γ -index (3% - 3 mm) entre l'image prédite et l'image acquise convertie en dose sur le fantôme « cheese » pour les trois techniques de traitement étudiées sont 99% pour le RC3D, 98,67% pour l'RCMI et X% pour la AVMI. On remarque une très bonne adéquation entre l'image prédite et l'image

| taille champ (cm ²) | Épaisseur du fantôme (mm) | | | | GAI moyen (%) |
|---------------------------------------|---------------------------|----|-----|-----|---------------------|
| | 40 | 80 | 200 | 400 | |
| 6x6 | 92 | 89 | 93 | 81 | 89 |
| 8x8 | 93 | 92 | 94 | 93 | 93 |
| 10x10 | 95 | 94 | 96 | 96 | 95 |
| 15x15 | 97 | 97 | 98 | 97 | 97 |
| 20x20 | 98 | 98 | 99 | 98 | 98 |
| GAI moyen (%) | 95 | 94 | 96 | 93 | |

Tableau 3.3 – Résultats de la comparaison γ -index (3% - 3 mm) entre dose prédite (méthode 2) et dose acquise sur fantômes plaques pour différentes épaisseurs et tailles de champ.

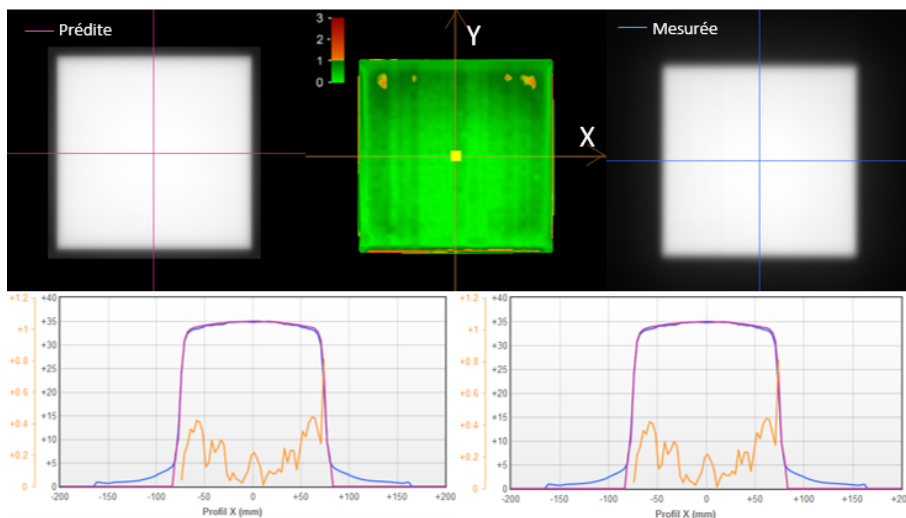


FIGURE 3.23 – Évaluation γ -index (3% - 3 mm) et comparaison des profils de dose sur l'axe X et Y entre dose prédite (méthode 2) et dose mesurée à DSI pour un champ 10 cm x 10 cm acquis avec le fantôme plaque 200 mm.

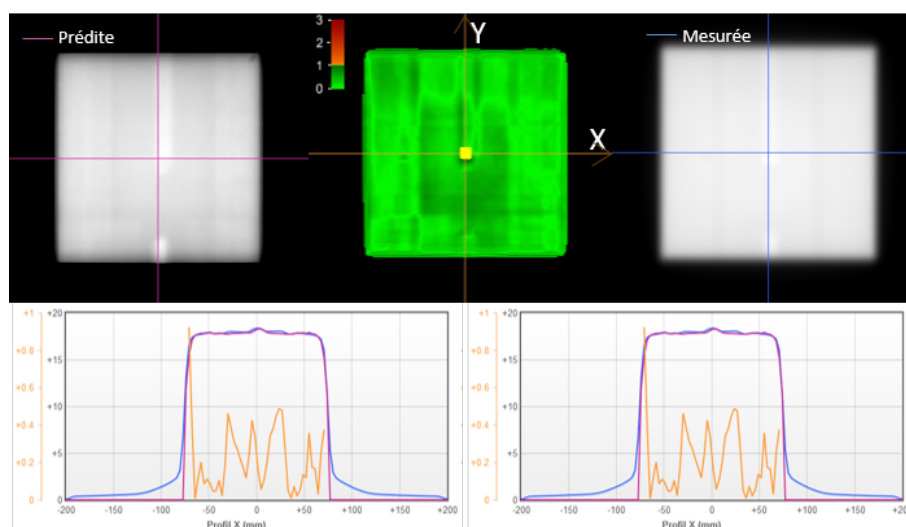


FIGURE 3.24 – Évaluation γ -index (3% - 3 mm) et comparaison des profils de dose sur l'axe X et Y entre dose prédite (méthode 2) et dose mesurée à DSI pour un champ 10 cm x 10 cm acquis avec le fantôme cheese.

acquise à DSI puisqu'en moyenne 98% des points ont une valeur γ -index inférieur à 1. Un exemple de comparaison pour la technique RC3D avec le champ 10 cm x 10 cm est illustré sur la figure 3.24.

Fantôme anthropomorphe

Les résultats GAI de la comparaison γ -index (3% - 4mm) entre dose prédite TPS et dose prédite par le système indépendant sont de 99% pour les techniques de traitement RC3D et RCMI. Un exemple pour le champ RC3D 10 cm x 10 cm est présenté sur la figure 3.25. Les résultats montrent que l'agrément γ -index est de 99% avec un γ moyen de 0,29 pour un critère 3% - 3 mm quelle que soit la technique de traitement. Nous observons une très bonne concordance entre la dose prédite par le TPS et celle par le système indépendant.

Les résultats GAI de la comparaison γ -index (3% - 3 mm) entre l'image prédite et l'image acquise convertie en dose sur le fantôme CIRS thorax pour les trois techniques de traitement étudiées sont 98% pour le RC3D , 99% pour l'RCMI et 90% pour la AVMI. Un exemple pour le champ RC3D est présenté sur la figure 3.26. On observe une très bonne adéquation entre l'image prédite et l'image mesurée puisqu'en moyenne 95% des points ont une valeur γ -index inférieur à 1 avec un γ moyenne de 0.44. La figure 3.27 illustre le résultat sur le fantôme anthropomorphe CIRS thorax pour la technique AVMI.

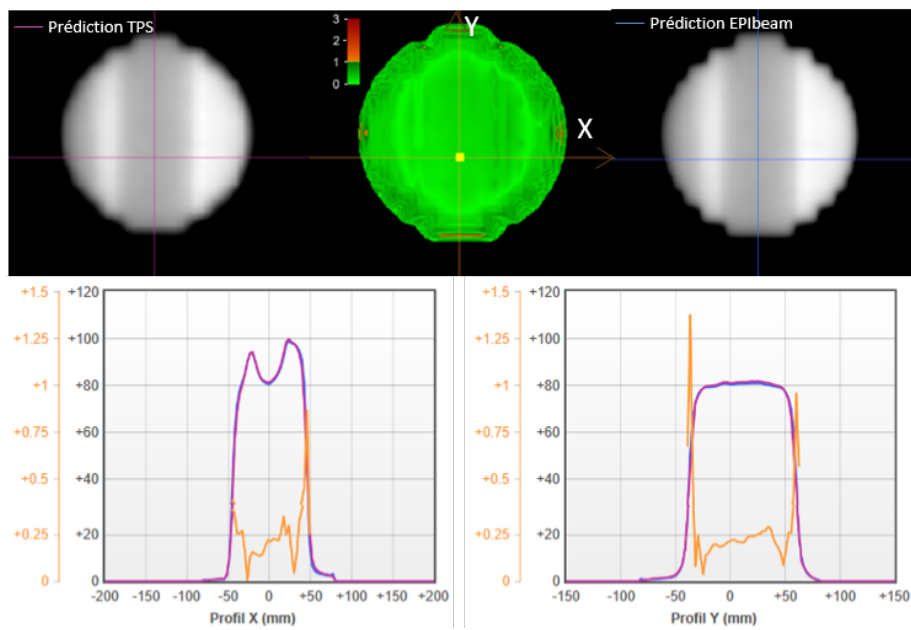


FIGURE 3.25 – Évaluation γ -index (3% - 3 mm) et comparaison des profils de dose sur l'axe X et Y entre dose prédite méthode 1 et dose prédite méthode 2 à DSI pour un faisceau RC3D 10 cm x 10 cm acquis avec le fantôme CIRS thorax.

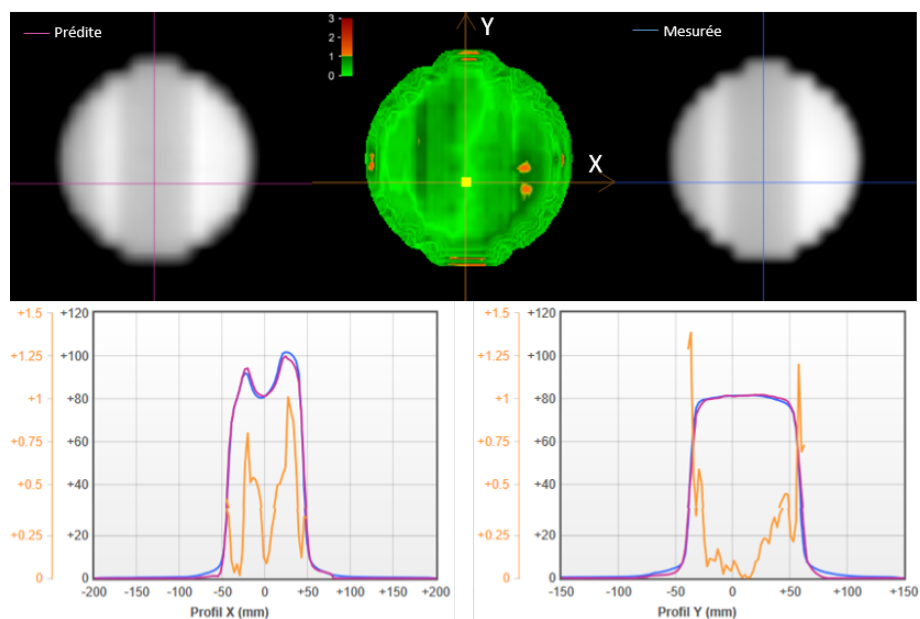


FIGURE 3.26 – Évaluation γ -index (3% - 3 mm) et comparaison des profils de dose sur l'axe X et Y entre dose prédite et dose mesurée à DSI pour un champ 10 cm x 10 cm acquis avec le fantôme CIRS thorax.

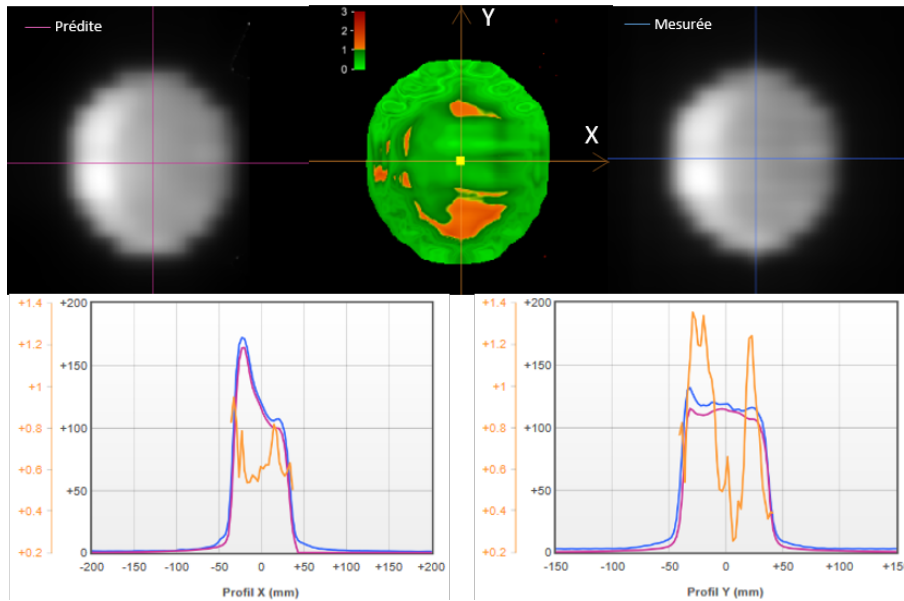


FIGURE 3.27 – Évaluation γ -index (3% - 3 mm) et comparaison des profils de dose sur l'axe X et Y entre dose prédite et dose mesurée à DSI pour un champ AVMI acquis avec le fantôme CIRS thorax.

3.4.1.3 Discussion et conclusion

L'utilisation de fantômes (homogènes et anthropomorphe), pour valider les deux méthodes de prédiction d'image à DSI, a permis d'évaluer la précision de notre méthode dans la prédiction d'image en condition de transit en dose au moyen soit des informations fournies par le TPS (référence de calcul), soit d'un système indépendant du TPS (modèle construit dans les mêmes termes de dose et de transmission que la dose TPS).

Pour les techniques RC3D et RCMi les deux méthodes de prédiction d'un plan de dose à DSI ont été comparées entre elles, montrant une très bonne adéquation pour le critère 3% - 3 mm avec un GAI nettement supérieur à 95%. Pour la technique AVMI, le TPS fournit une dose totale sur la course angulaire du bras, la comparaison entre une image prédite par le TPS et une image prédite par un système indépendant du TPS n'est pas possible.

Nous avons utiliser un critère de comparaison 3% - 3 mm car la résolution de calcul du RTMf était de 2 mm x 2 mm à d_{max} et plus importante lorsque nous projetons à DSI...

Puisque les différences pour le critère 3% - 3 mm sont faibles entre les deux méthodes de prédiction d'image en dose, afin d'harmoniser la méthode de calcul

de l'image prédite quelle que soit la technique de traitement utilisée (RC3D, RCMI, AVMI), l'image idéale (prédite) à partir des données de la simulation sera réalisée au moyen du système indépendant (méthode 2).

Ensuite, les résultats obtenus sur ces mêmes objets tests entre l'image prédite en dose et l'image acquise convertie en dose, montrent également un très bon accord pour le critère 3% - 3 mm avec un GAI globalement supérieur à 95% quelle que soit la technique de traitement employée ainsi qu'en présence d'hétérogénéité comme c'est le cas sur le fantôme CIRS thorax.

Les profils obtenus sur les bords de champs, ne montrent pas un très bon accord au niveau de la pénombre. Dans notre méthode, nous avons essentiellement travaillé sur le profil du faisceau dans le champ d'irradiation, les pixels à l'extérieur ayant été affectés de la valeur 0. Pour cette raison nous avons travaillé sur un seuil de dose à 50% de la dose max lors des analyses comparées avec la méthode du γ -index. Les méthodes de prédiction d'image transit suggèrent l'utilisation de kernels de dépendance avec la taille de champ pour la modélisation de la pénombre.

En conclusion, cette première étape de validation sur objets tests de notre amélioration méthodologique, dont les caractéristiques anatomiques et de positionnement sont maîtrisables, nous a permis d'évaluer la précision de la méthode dans la prédiction d'image basée sur un modèle empirique. De plus, cette analyse permet également la validation de notre modèle de conversion en dose de l'image EPID mesurée.

Dans la partie suivante, nous présentons l'application méthodologique à un ensemble de patients sélectionnés.

3.4.2 Étude sur patients

3.4.2.1 Matériels et Méthodes

Six patients ont été inclus dans notre étude en les sélectionnant dans la base de données de l'Institut Curie de manière aléatoire en fonction de la localisation anatomique.

Les plans de traitement ont été calculés et optimisés avec le TPS Eclipse (V13) de Varian et l'algorithme AAA pour le calcul de dose et la technique de traitement AVMI pour l'énergie 6 MeV. Les plans de traitement ont été réalisés sur un linac Truebeam (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA) équipé d'un collimateur multilames 120 lames (MLC 120).

Trois localisations tumorales ont été étudiées : prostate (4), sein (1) et poumon (1).

Les images ont été prédites et acquises en mode continu pour la technique AVMI mais analysées en mode intégré. La position de l'EPID est variable selon la localisation tumorale. La comparaison entre l'image prédite et l'image acquise à DSI

| Numéro Patient | Site tumoral | Nombre de faisceaux | Prescription de dose à la moyenne du volume cible (Gy) | UM | Nombre de séance contrôlée par l'EPID | Technique | DSI (cm) |
|----------------|------------------|---------------------|--|--|---------------------------------------|-----------|----------|
| 1 | Prostate AVMI | 2 arcs | 75 (30 séances) | Arc 1 : 340 Arc 2 : 352 | 4 | AVMI | 150 |
| 2 | Prostate AVMI | 2 arcs | 70 (28 séances) | Arc 1 : 300 Arc 2 : 379 | 3 | AVMI | 150 |
| 3 | Prostate AVMI | 2 arcs | 46 (25 séances) | Arc 1 : 314 Arc 2 : 306 | 4 | AVMI | 150 |
| 4 | Prostate RCMI | 5 faisceaux | 54 (30 séances) | Fx 1 : 113 Fx 2 : 151 Fx 3 : 147 Fx 4 : 119 Fx 5 : 111 | 3 | RCMI | 150 |
| 5 | Poumon AVMI | 2 arcs | 48 (6 séances) | Arc 1 : 805 Arc 2 : 924 | 3 | AVMI | 150 |
| 6 | Sein AVMI | 4 demi-arc | 63 (28 séances) | Arc 1 : 153 Arc 2 : 163 Arc 3 : 178 Arc 4 : 156 | 3 | AVMI | 160 |

Tableau 3.4 – Caractéristiques des plans de traitement pour les 6 patients impliqués dans le protocole de dosimétrie de transit par l'EPID.

est réalisée avec la méthode du γ -index pour le critère 5% - 2 mm (critères basés sur les recommandations du rapport 83 de l'ICRU et le rapport 31 de l'IAEA [55, 56]) et un seuil d'analyse à 50 % de la dose maximale dans l'image.

Les caractéristiques de chaque plan sont reportées dans le tableau 3.4.

3.4.2.2 Résultats

Pour chaque patient, le tableau 3.5 présente les résultats du γ -index par faisceau/séance et la moyenne sur la séance.

Les figures 3.28 et 3.29 présentent les cartographies γ -index obtenues sur une séance pour les patients 1, 2, 4 et 6 vérifiées avec le critère 5% - 2 mm dans le patient pour la technique AVMI. Pour chaque vérification un profil selon X et Y est tracé.

| 5% - 2 mm | Séance 1 | | Séance 2 | | Séance 3 | | Séance 5 | |
|-----------|----------|------------------|----------|------------------|----------|------------------|----------|------------------|
| | GAI (%) | γ_{moyen} | GAI (%) | γ_{moyen} | GAI (%) | γ_{moyen} | GAI (%) | γ_{moyen} |
| Arc 1 | 86,74 | 0,63 | 93,59 | 0,54 | 96,19 | 1,38 | 95,82 | 0,49 |
| Arc 2 | 94,95 | 0,5 | 92,65 | 0,53 | 94,81 | 0,5 | 94,25 | 0,51 |
| séance | 90,85 | 0,57 | 93,12 | 0,54 | 95,5 | 0,49 | 95,04 | 0,5 |

(a) Résultats de l'évaluation γ -index patient 1

| 5% - 2 mm | Séance 2 | | Séance 3 | | Séance 5 | |
|-----------|----------|------------------|----------|------------------|----------|------------------|
| | GAI (%) | γ_{moyen} | GAI (%) | γ_{moyen} | GAI (%) | γ_{moyen} |
| Arc 1 | 99,83 | 0,34 | 99,55 | 0,4 | 99,62 | 0,43 |
| Arc 2 | 87,2 | 0,59 | 83,72 | 0,62 | 84,29 | 0,63 |
| séance | 93,52 | 0,47 | 91,64 | 0,51 | 91,96 | 0,53 |

(b) Résultats de l'évaluation γ -index patient 2

| 5% - 2 mm | Séance 12 | | Séance 19 | | Séance 21 | | Séance 25 | |
|-----------|-----------|------------------|-----------|------------------|-----------|------------------|-----------|------------------|
| | GAI (%) | γ_{moyen} | GAI (%) | γ_{moyen} | GAI (%) | γ_{moyen} | GAI (%) | γ_{moyen} |
| Arc 1 | 97,3 | 0,39 | 91,6 | 0,45 | 96,82 | 0,38 | 100 | 0,2 |
| Arc 2 | 94,46 | 0,34 | 92,5 | 0,35 | 97,69 | 0,32 | 97,95 | 0,32 |
| séance | 95,88 | 0,34 | 92,05 | 0,4 | 97,26 | 0,32 | 98,98 | 0,26 |

(c) Résultats de l'évaluation γ -index patient 3

| 5% - 2 mm | Séance 24 | | Séance 25 | | Séance 26 | |
|-----------|-----------|------------------|-----------|------------------|-----------|------------------|
| | GAI (%) | γ_{moyen} | GAI (%) | γ_{moyen} | GAI (%) | γ_{moyen} |
| fx1 | 74,81 | 0,67 | 62,89 | 0,8 | 55,14 | 0,85 |
| fx2 | 90,62 | 0,87 | 91,58 | 0,78 | 91,6 | 0,77 |
| fx3 | 71,68 | 0,69 | 0,64 | 0,79 | 71,42 | 0,72 |
| fx4 | 60,64 | 0,92 | 48,27 | 1,02 | 53,3 | 1 |
| fx5 | 95,23 | 0,47 | 98,57 | 0,45 | 99,00 | 0,40 |
| séance | 78,6 | 0,72 | 60,39 | 0,77 | 74,09 | 0,75 |

(d) Résultats de l'évaluation γ -index patient 4

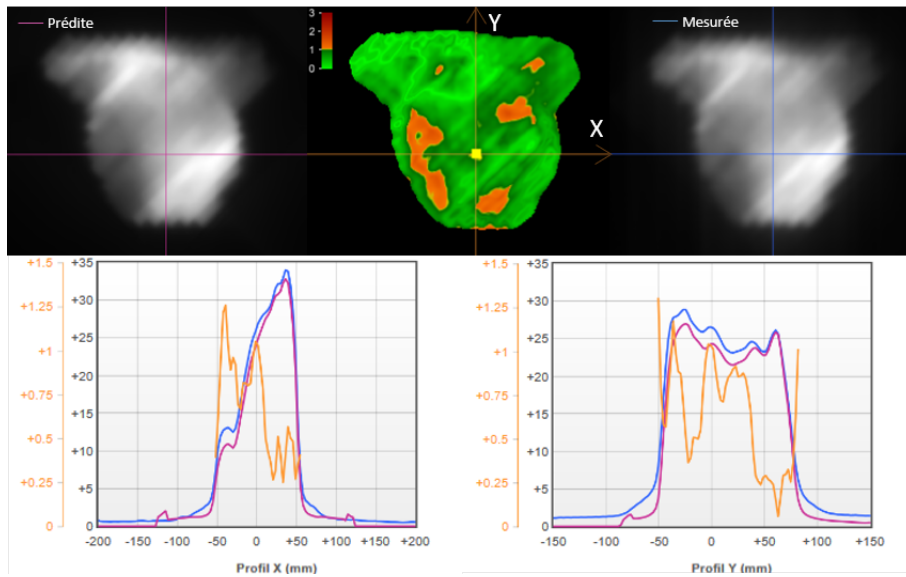
| 5% - 2 mm | Séance 1 | | Séance 3 | | Séance 6 | |
|-----------|----------|------------------|----------|------------------|----------|------------------|
| | GAI (%) | γ_{moyen} | GAI (%) | γ_{moyen} | GAI (%) | γ_{moyen} |
| Arc 1 | 95,76 | 0,42 | - | - | 94,92 | 0,45 |
| Arc 2 | 99,96 | 0,4 | 96,03 | 0,42 | 99,77 | 0,44 |
| séance | 97,96 | 0,41 | 96,03 | 0,42 | 97,35 | 0,45 |

(e) Résultats de l'évaluation γ -index patient 5

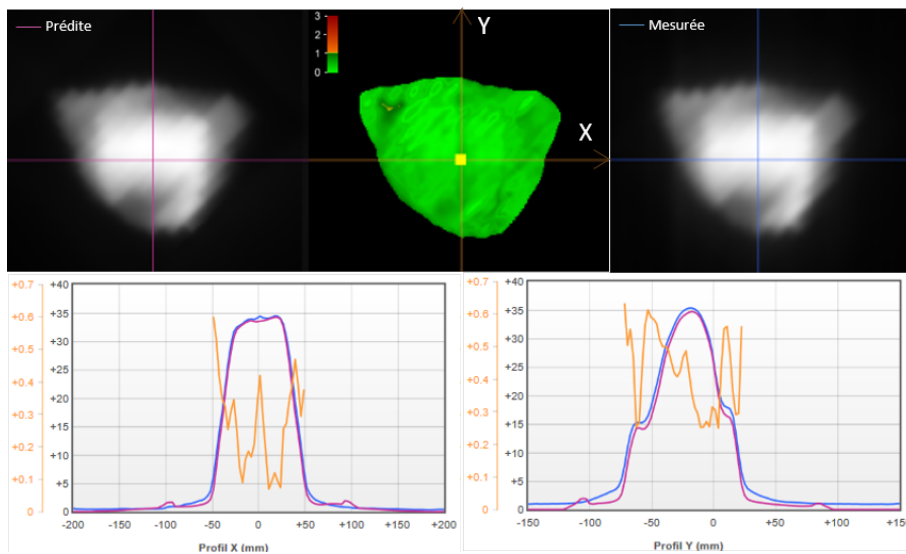
| 5% - 2 mm | Séance 9 | | Séance 17 | | Séance 27 | |
|----------------------|----------|------------------|-----------|------------------|-----------|------------------|
| | GAI (%) | γ_{moyen} | GAI (%) | γ_{moyen} | GAI (%) | γ_{moyen} |
| Arc 1 | 89,75 | 0,5 | 89,49 | 0,49 | 90,62 | 0,48 |
| Arc 2 | 80,66 | 0,64 | 81,06 | 0,65 | 77,86 | 0,7 |
| Arc 3 | 78,7 | 0,65 | 85,85 | 0,53 | 84,33 | 0,59 |
| ¹³⁴ Arc 4 | 92,06 | 0,41 | 93,9 | 0,41 | 91,64 | 0,42 |
| séance | 85,29 | 0,55 | 87,56 | 0,52 | 86,11 | 0,55 |

(f) Résultats de l'évaluation γ -index patient 6

Tableau 3.5 – Résultats γ -index (5% - 2 mm) pour les 6 patients inclus dans l'étude

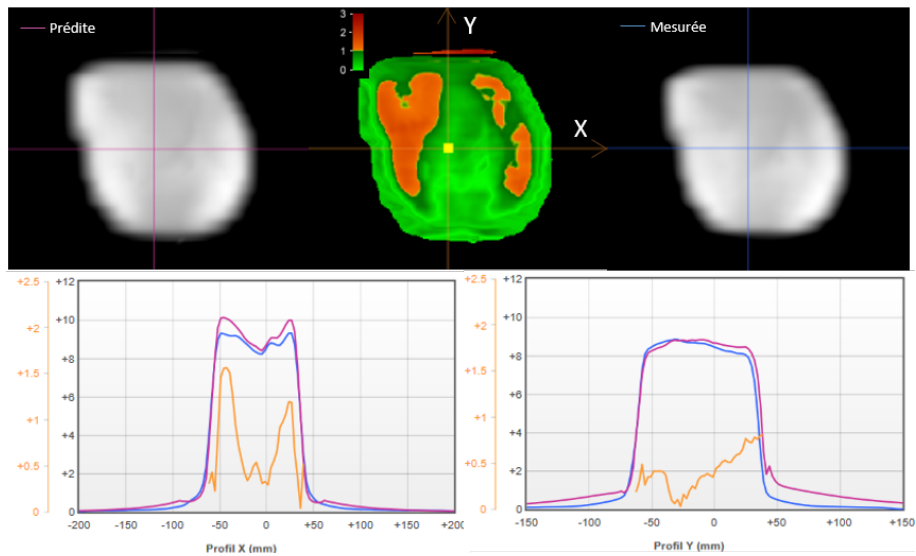


(a) Patient 1 : Cartographie γ -index pour l'arc 1 séance 1, localisation prostate

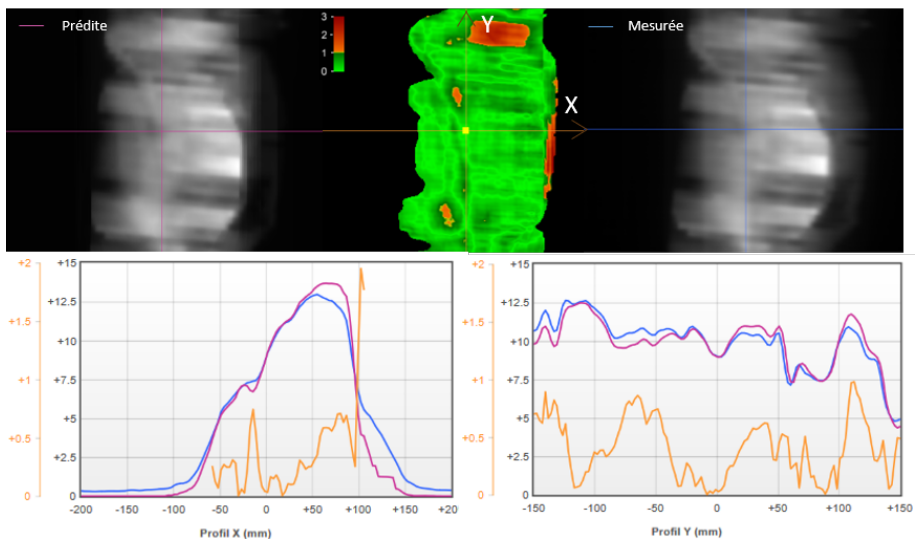


(b) Patient 2 : Cartographie γ -index pour l'arc 1 séance 2, localisation prostate

FIGURE 3.28 – Cartographies γ -index calculées pour les patients 1, 2 selon le critère 5% - 2 mm



(a) Patient 4 : Cartographie γ -index du faisceau 1 pour la séance 24, localisation prostate



(b) Patient 6 : Cartographie γ -index de l'arc 1 pour la séance 9, localisation Sein

FIGURE 3.29 – Cartographies γ -index calculées pour les patients 4 et 6 selon le critère 5% - 2 mm

3.4.2.3 Discussion et conclusion

Dans cette partie, nous avons appliqué la méthodologie proposée dans ce chapitre à 6 patients pour 3 localisations de traitement les plus couramment rencontrées en radiothérapie externe. Les résultats obtenus restent difficiles à interpréter car les caractéristiques anatomiques et de positionnement ne sont pas facilement maîtrisables.

Pour les patients 1 à 3 traités avec la technique AVMI, les résultats obtenus sont satisfaisants puisqu'en moyenne 95 ± 2 % des points ont une valeur γ inférieur à 1 pour le critère 5% - 2 mm. Les résultats obtenus pour le patient 6 montrent qu'en moyenne $87 \pm 0,95$ % des points ont une valeur γ inférieur à 1 pour le critère 5% - 2 mm.

Dans le cas des patients les paramètres utilisés pour l'évaluation γ -index et le seuil d'alerte sur le GAI sont souvent basés sur l'expérience des utilisateurs ainsi que sur la publication de recommandations [55, 57, 54]. Ils peuvent être adaptés à la technique de traitement utilisée.

3.5 Synthèse

Dans ce chapitre nous avons présenté les caractéristique de l'EPID et son utilisation en tant que dosimètre. Du fait de sa conception pour l'acquisition d'images, ce dispositif n'est pas un détecteur de dose idéal, mais l'EPID présente des qualités intrinsèques qui en font un outil d'intérêt : bonne résolution spatiale, rapidité d'acquisition et de reconstruction d'images au format numérique. Au-delà, de nombreux travaux ont permis de définir des méthodes de correction et de contrôle des biais intrinsèques au signal EPID et au final, des solutions abouties de dosimétrie ont vu le jour.

Les modalités de dosimétrie par l'EPID sont partagées entre la dosimétrie non-transit, qui n'est pas l'objet de ce chapitre, et la dosimétrie de transit qui rend compte du positionnement du patient, de la qualité du faisceau et du niveau de dose délivrée et autorise des applications de dosimétrie *in vivo*. Dans les différentes méthodes de dosimétrie de transit rencontrées et exposées, nous avons extrait les intérêts et limites de chacune d'elles afin de proposer une amélioration méthodologique.

L'amélioration méthodologique de dosimétrie *in vivo* de transit proposée, avait pour objectif la détection des écarts et leur localisation spatiale dans l'anatomie du patient. Elle s'est effectuée en deux étapes :

- adapter le formalisme EPIgray à une méthode directe de comparaison entre une images portale prédite et une image portale acquise : avec la méthode directe, l'analyse est *de facto* étendue sur tous les pixels d'intérêt de l'image

acquise. Ceci privilégie une analyse globale du faisceau et l'exploitation de toute l'information image disponible. Le résultat de cette première étape est une carte des erreurs entre les images portales. La cartographie est exprimée en erreur relative (voir point suivant) ou en valeurs gamma-index.

- rétroprojeter les écarts de dose constatés sur la cartographie des erreurs relatives dans la distribution de dose dans le patient (pCT) fournie par le TPS. Cette action peut être vue comme étant la déformation de la matrice RT_Dose à partir des écarts observés par transmission, c'est-à-dire intégrés sur la totalité de l'épaisseur traversée sans discrimination possible des profondeurs dans le patient. Cette étape permet une représentation spatiale des écarts de dose dans le patient (pCT), et par suite l'exploitation de la matrice RT_Dose déformée pour la reconstruction de HDVs mesurés. On précisera plus loin que cette représentation dans le patient (pCT) constitue le pire scénario de rétroprojection des écarts.

L'adaptation développée est une méthode directe basée sur un modèle de conversion en dose de l'image EPID acquise et d'un modèle de prédiction en dose sur le plan de l'EPID.

Le travail a consisté à développer un programme sous l'environnement MATLAB® à partir des données issues du logiciel EPIgray pour la prédiction et la conversion des images EPID en dose.

Deux méthodes de prédiction d'image (à partir des doses calculées par le TPS et à partir d'un modèle indépendant du TPS) ont été développées et évaluées. L'adéquation entre les deux méthodes a montré comme étant globalement de 99% pour le critère 3% - 3 mm quelle que soit la technique de traitement. Par suite la méthode de prédiction d'image indépendante du TPS a été choisie afin d'harmoniser toutes les techniques de traitement pour ces résultats équivalents à la méthode utilisant les données de dose issues du TPS.

Notre méthode a été évaluée sur des objets test (homogènes et anthropomorphes) dont l'anatomie et le positionnement sont parfaitement maîtrisables. Les résultats obtenus entre l'image prédite en dose et l'image acquise convertie en dose, montraient un très bon accord pour le critère 3% - 3 mm avec un GAI globalement supérieur à 95% quelle que soit la technique de traitement employée.

Pour les patients, les écarts observés lors de l'analyse comparée restent difficiles à expliquer spécialement pour la technique AVMI. Cliniquement les variations locales observées sur les cartes des distributions γ -index peuvent être causées par des différences dans le remplissage de la vessie, des voies intestinales par exemple. Pour les traitements thoraciques comme le sein, des déformations ou son positionnement peuvent être observés pendant le traitement.

Chapitre 4

Nouvelle Approche de dosimétrie in vivo

Une volonté grandissante de ces dernières années est de pouvoir estimer la dose réellement délivrée à la tumeur et aux Organes à Risque (OARs) pendant une séance de traitement, et aussi de cumuler l'ensemble de ce type d'informations sur l'ensemble du traitement. Cette volonté est motivée par la réduction à des niveaux thérapeutiques des marges de sécurité sur les doses à la tumeur et aux OARs et par l'apport de l'imagerie embarquée sur les machines de traitement démontrant les variations anatomiques et morphologiques se produisant durant le traitement [74, 72] pouvant induire des variations dans la dose délivrée sur l'ensemble du traitement [18, 111].

Ainsi, les modifications dans les tissus tumoraux et sains au cours du traitement suggèrent qu'il est important de pouvoir estimer la dose délivrée « vraie » par séance et également sur l'ensemble du traitement [60].

En radiothérapie, il existe deux types d'erreurs pouvant avoir un impact dosimétrique au moment de la séance [160, 159] : les erreurs aléatoires (mouvements du patient pendant la séance, mouvements internes des organes ou imprécision lors de la mise en place du patient), et les erreurs systématiques (transfert de données du plan de traitement, mauvais réglage d'un des paramètres de fonctionnement de la machine de traitement, régression du volume tumoral ou modification du poids du patient). De nombreux efforts se sont alors concentrés sur la détection de ces changements anatomiques et méthodologies afin de quantifier leurs conséquences dosimétriques. Lorsque la quantification de ces effets indique une déviation majeure par rapport à l'application du plan de traitement, celui-ci doit être corrigé, on parle alors de Radiothérapie Adaptative (ART, Adaptive RadioTherapy) [133, 135, 134].

Il manque actuellement en clinique des systèmes dédiés qui permettent de vé-

rifier de façon systématique la conformité de la distribution de dose réellement reçue *in situ* par le patient. Or il existe aujourd'hui des systèmes d'information permettant d'élaborer un rapport détaillé des doses reçues par le patient tout au long des séances de son traitement.

L'objectif de ce chapitre est de présenter un workflow méthodologique constituant une nouvelle approche de dosimétrie *in vivo* afin de pouvoir disposer de moyens d'alerte quantifiées efficaces en cas de déviation par rapport au plan de traitement et de documenter un journal d'intérêt clinique consignnant les doses délivrées au fur et à mesure des séances. Cette méthodologie sera illustrée par une application clinique.

4.1 Présentation d'un workflow méthodologique pour la dosimétrie *in vivo*

La Radiothérapie Adaptative consiste à [123] :

- (a) identifier les modifications liées à un patient (en utilisant l'imagerie 2D et 3D en salle ou des méthodes d'inspections visuelles),
- (b) corrélérer ces changements avec les conséquences dosimétriques potentielles, et
- (c) implémenter un système d'alerte compatible avec les méthodes de routine clinique existantes.

L'ART a démontré son avantage sur la précision dans la dose délivrée en radiothérapie, mais les besoins nécessaires à sa mise en place ont limité son déploiement en routine clinique.

Il n'est pas nécessaire d'adapter ou de replanifier chaque traitement, même en présence de changements anatomiques. Cependant, déterminer quel patient nécessite une replanification reste un défi de taille pour la radiothérapie moderne. Pour rendre le processus plus fluide, il serait utile de relier les changements morphologiques aux impacts dosimétriques.

Dans cette partie nous proposons une méthodologie exploitant l'ensemble des données acquises au moment de la séance de traitement afin d'évaluer la dose réellement délivrée.

Cette méthodologie repose sur un processus décisionnel permettant de valider ou modifier la conduite du traitement. La figure 4.1, illustre les étapes de ce processus décisionnel :

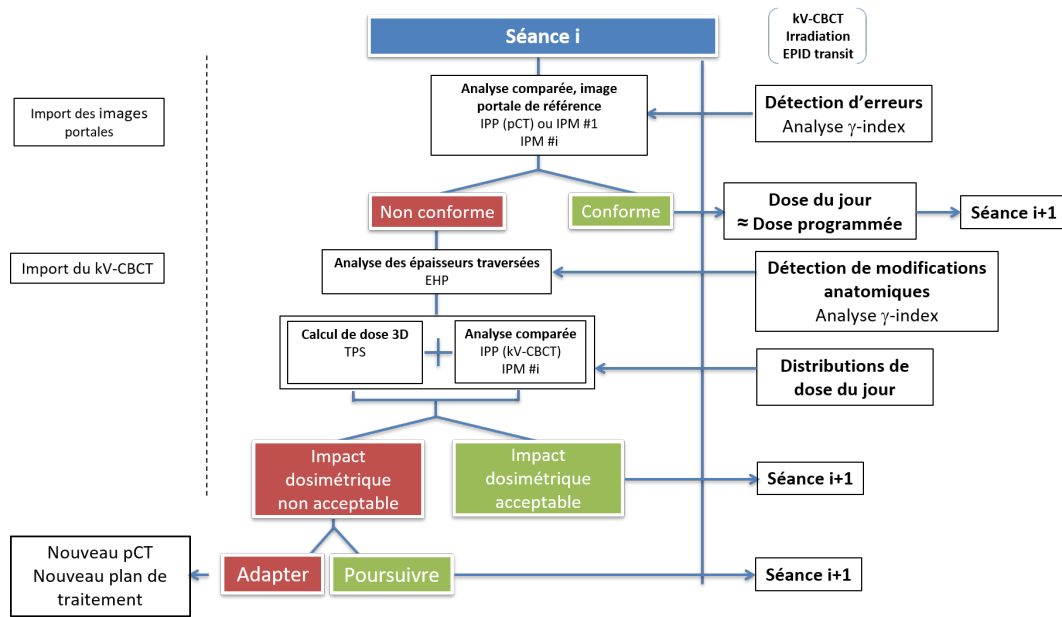


FIGURE 4.1 – Workflow de dosimétrie *in vivo* pour l'estimation des distributions de dose dans le patient du jour.

- (1) **détection d'erreurs** : contrôle systématique simple et rapide de la séance de traitement,
- (2) **calcul de dose rétrospectif** : évaluation de la dose délivrée,
- (3) **validation du calcul rétrospectif** : confronter les décisions prises par le calcul rétrospectif.

4.1.1 Détection d'erreurs

4.1.1.1 Analyse des images portales prédite et acquise

L'analyse comparée entre l'image portale prédite à partir des doses programmées sur l'anatomie du pCT et l'image acquise pendant la séance de traitement, constitue la première étape de cette méthodologie. Cette analyse renseigne sur la qualité du faisceau, le niveau de dose et le positionnement du patient par une analyse globale de l'image via une seule valeur à savoir le pourcentage GAI de valeurs γ inférieures à 1 qui passe le critère (%D - DTA). Le critère peut être adapté en fonction de la localisation anatomique et de la technique de traitement utilisée.

A cette étape, il s'agit de mettre en place un système d'alerte. L'analyse doit être rapide et fiable permettant de confirmer si le faisceau et la séance sont dans les tolérances. Elle concerne tous les patients et tous les traitements voire par suite toutes les séances.

L'analyse comparée fournit également la cartographie des erreurs relatives, dont les écarts peuvent être rétroprojetés pour être localisés dans l'anatomie du patient. Cette action peut être vue comme étant la déformation de la matrice RT_Dose à partir des écarts observés par transmission, c'est-à-dire intégrés sur la totalité de l'épaisseur traversée sans discrimination possible des profondeurs dans le patient. Cette étape permet une représentation spatiale des écarts de dose dans le patient (pCT) ou les volumes d'intérêt contourés, et par suite l'exploitation de la matrice RT_Dose déformée pour la reconstruction de HDVs mesurés.

Piron *et al.* [123] ont proposé une méthode de détection d'erreurs basée sur la comparaison entre l'image portale acquise par faisceau en condition de transit à la première séance de traitement, servant d'image de référence, aux images acquises aux séances suivantes. Ils ont souligné la lourdeur de la mise en place d'un contrôle systématique de la dose délivrée par un calcul de dose 3D sur l'imagerie du jour. L'objectif était d'établir des indicateurs permettant d'identifier rapidement les patients dont le traitement pourrait bénéficier d'une replanification. Ils ont conclu qu'à partir d'une analyse des images EPID quotidiennes fournissant une alerte sur des critères γ -index, la méthode permet d'identifier les patients présentant un risque de déviation par rapport au traitement prévu et pouvant prétendre à une replanification anticipée.

4.1.1.2 Analyse comparée d'images radiologiques

Les variations observées en dosimétrie de transit lors de la comparaison des cartes de dose, sont dues en première approximation à des différences dans l'épaisseur traversée par le faisceau de photons avant d'atteindre l'EPID. Pour aider à l'interprétation de la dosimétrie de transit, il est envisageable de réaliser des cartes de transmission à partir de l'anatomie du jour en utilisant le concept de « fantôme équivalent homogène » ou EHP (Equivalent Homogeneous Phantom) et permettre une identification rapide des épaisseurs de tissus traversés rendant compte d'éventuelles modifications anatomiques.

La construction des cartes de transmission est basée sur la conversion des examens d'imagerie (pCT et kV-CBCT) en densité électronique relative à l'eau à partir des courbes de conversion UH-DE établies pour chaque système d'imagerie. Les cartes, exprimées en termes d'épaisseur radiologique, peuvent être comparées avec des méthodes de comparaison comme le γ -index ou %D devient un %T qui serait le critère de tolérance sur les variations d'épaisseur traversée entre l'image pCT et l'anatomie du jour. La mise en correspondance de mêmes zones d'erreurs entre les cartes de différence en dose et en épaisseur radiologique peut apporter des indices pour l'identification des causes d'une éventuelle déviation.

En théorie, les EHP peuvent être obtenus pour n'importe quelle direction mais il convient pour aider à l'interprétation de la dosimétrie de transit de réaliser les

cartes EHP suivant l'angle d'incidence du faisceau. On peut également ne considérer que les incidences les plus simples : 0° et 90° .

La figure 4.2 présente les EHP calculés dans les directions antérieure (EHP_{ANT}) et latérale (EHP_{LAT}). La figure 4.2a présente de façon schématique la détermination des cartes EHP, illustrées par un exemple sur fantôme anthropomorphe sur la figure 4.2b.

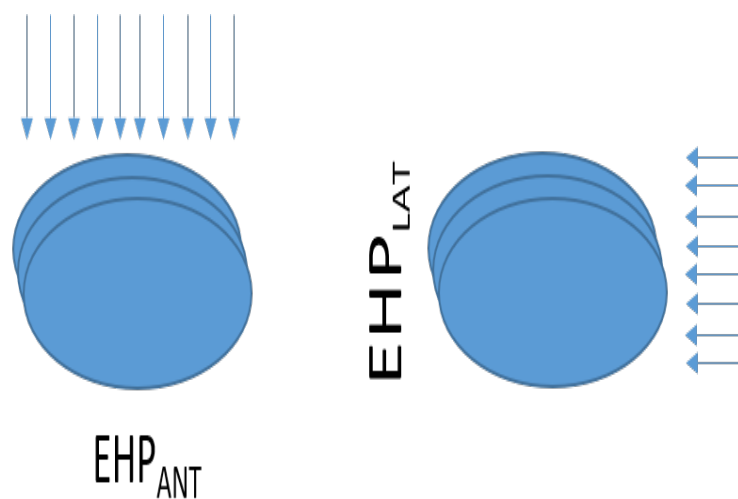
Le concept d'EHP a été utilisé par Bosch *et al.* [153] dans les stratégies de sélection automatique de patients atteints de cancer du poumon pour la radiothérapie adaptative à l'aide de l'imagerie par tomographie à faisceau conique. L'objectif de l'étude était de montrer qu'il est possible d'identifier des différences sur l'épaisseur radiologique entre l'imagerie pCT et l'imagerie kV-CBCT sur les régions tumorales, du médiastin et des poumons. Si les différences observées s'écartent des tolérances établies en termes de variation d'épaisseur radiologique, la méthode a montré qu'il est possible d'émettre automatiquement une alerte et de suggérer la mise en place d'une correction. La méthode a démontré que les changements d'épaisseurs radiologiques liés à la respiration sont à l'origine d'un taux de faux-positifs élevé. Avec la non prise en compte de ce critère, le taux de faux-positif passait de 34% à 21%. La précision de la méthode était presque similaire à celle des cliniciens : sensibilité globale d'environ 95% avec un taux de faux positifs inférieur à 19%.

4.1.2 Calcul de dose rétrospectif

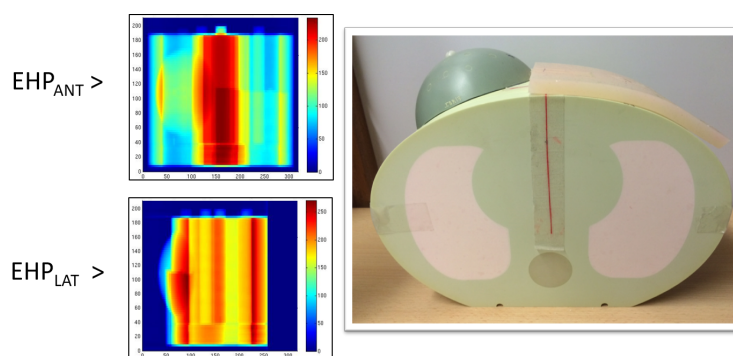
Les images obtenues avec l'imagerie kV-CBCT rendent compte des différences entre le pCT et l'anatomie du jour en complément de la dosimétrie de transit. À partir des informations anatomiques et morphologiques fournies par l'imagerie embarquée au moment de la séance de traitement et le plan de traitement actualisé (position de l'isocentre de traitement par rapport à l'anatomie du jour), un calcul dosimétrique *a posteriori* de la séance peut être envisagé. A la suite, un processus d'extraction d'indicateurs dosimétriques d'intérêt clinique est possible : estimation des valeurs de dose réellement reçues par le patient, comparaison avec les distributions de dose programmées pour les structures d'intérêt.

Les possibilités de calcul sur l'image du jour ont été discutées dans le chapitre 3. Les plans de traitement impliqués à cette étape, sont ceux dont l'analyse comparée donne des résultats qui sortent des tolérances pour les critères %D - DTA. Le calcul est réalisé en trois phases :

- recalage de l'imagerie du jour sur le pCT,
- création d'une pseudo-densitométrie du jour (méthode proposée dans le chapitre 3 au paragraphe 3.3.2)



(a) Principe de détermination des cartes de transmission en géométrie parallèle



(b) Exemple de carte de transmission EHP réalisées sur le fantôme CIRS thorax avec un bolus de 10 cm comme indiqué sur l'image. L'intensité des pixels sur les cartes EHP est exprimée en mm.

FIGURE 4.2 – Carte EHP par détermination de l'épaisseur radiologique le long du rayon (géométrie parallèle) (Matlab® VR2017a, MathWorks®)

- calcul de dose 3D sur la pseudo-densitométrie avec le plan de traitement actualisé (isocentre de traitement du jour).

4.1.2.1 Recalage patient pour le traitement et identification de l'isocentre de traitement

L'isocentre de la machine de traitement est par définition commun avec l'isocentre du kV-CBCT définissant l'origine DICOM du kV-CBCT.

La position de l'origine du kV-CBCT est différente en fonction de la technique de repositionnement sur la table de traitement choisie. Deux situations sont à distinguer :

1. acquisition de deux clichés radiographiques orthogonaux puis repositionnement sur l'image radiographique de transmission (DRR, Digital Reconstructed Radiography). Par suite, le kV-CBCT est acquis avec une origine DICOM correspondant à l'isocentre de traitement du jour.
2. prépositionnement du patient à l'aide des repères cutanés (l'origine du repère DICOM du pCT) sur l'isocentre de la machine repéré par le croisement des lasers dans la salle de traitement. Ensuite le kV-CBCT est acquis et les décalages (Δx , Δy , Δz) nécessaires pour réaliser le positionnement final sont appliqués.

La figure 4.3 présente de façon générale la méthode de repositionnement du patient et d'identification de l'isocentre de traitement.

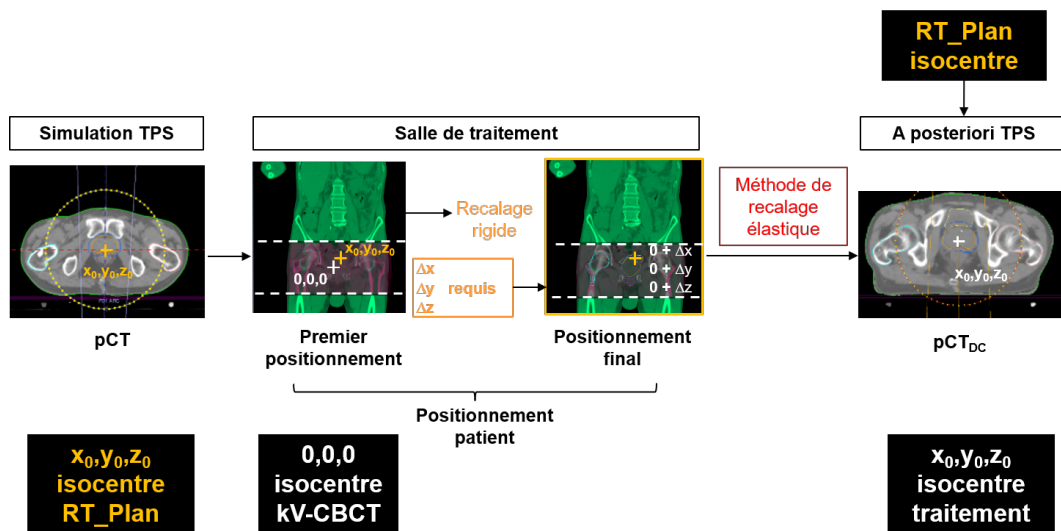


FIGURE 4.3 – Méthodologie de repositionnement du patient et recalage d'image pour le calcul de dose rétrospective

4.1.2.2 Calcul de dose rétrospectif

Le calcul de dose rétrospectif utilise le modèle TPS (modèle utilisé pour la planification de traitement et constituant le référentiel de calcul) et la maîtrise des densités électroniques comme évoqué dans le chapitre 1 au paragraphe 1.4.2.1 pour éviter l'introduction de biais dans l'évaluation des doses rétrospectives.

Ensuite, il est nécessaire de mettre tous les examens d'imageries sur le même référentiel géométrique. Pour cela, la méthode adoptée est de recalculer toutes les imageries sur le pCT qui constitue la référence puisque les valeurs de dose programmées sont calculées à partir de ce référentiel anatomique. Pour cela l'isocentre de planification et l'isocentre de traitement doivent être mis en correspondance. Cette mise en correspondance se fait en alignant l'isocentre de planification avec l'isocentre du kV-CBCT (plus les $(\Delta x, \Delta y, \Delta z)$ si nécessaire).

Remarque : Dans le cas des traitements où la table de traitement est « latéralisée », l'isocentre de traitement du jour ne correspond pas à l'isocentre de la machine car pour éviter des collisions, le système d'imagerie demande de mettre la table de traitement dans une position définie par défaut par le système. Il est nécessaire d'obtenir les coordonnées de la table de traitement avant et après recentrage afin d'appliquer ce décalage lors de recalage du kV-CBCT avec l'isocentre planifié.

Une fois le recalage réalisé, l'étape suivante consiste en la création de la pseudodensitométrie comme expliqué dans le chapitre 2 au paragraphe 2.2.2. Puis les faisceaux planifiés sont remis sur l'isocentre de traitement pour obtenir les distributions de dose du jour.

4.1.3 Vérification du calcul rétrospectif par analyse comparée des images portales acquises et reconstruites rétrospectivement

Les nouvelles distributions de dose obtenues à partir du calcul de dose rétrospectif peuvent être utilisées pour calculer de nouvelles images portales en transmission. La comparaison de ces nouvelles images avec les images réellement acquises permet de confirmer la véracité du calcul rétrospectif en ce qui concerne le positionnement du patient par rapport aux faisceaux, et l'anatomie du jour de traitement. Si des instabilités de faisceau existent, le calcul rétrospectif les ignore car le calcul est réalisé à partir du plan programmé à partir de la prescription.

L'analyse comparée rétrospective entre l'image acquise et l'image rétrospective, permet d'apporter une preuve supplémentaire des conditions dans lesquelles s'est déroulée la séance. Cette analyse renforce le contrôle de toute la chaîne de vérification rétrospective depuis la création de la pseudodensitométrie jusqu'au calcul de dose rétrospectif.

4.2 Applications cliniques

Cette partie présente l'application méthodologie de dosimétrie *in vivo* proposée précédemment. Dans un premier temps, une preuve de principe réalisée sur fantôme anthropomorphe est présentée. Dans un second temps, une sélection de plans de traitement vient compléter l'évaluation de cette méthodologie.

4.2.1 Étude sur fantômes

4.2.1.1 Matériels et méthodes

Le fantôme anthropomorphe CIRS thorax (CIRS Inc., Norfolk, Virginia) a été utilisé pour l'application de cette nouvelle approche de dosimétrie *in vivo*.

Deux plans de traitement ont été réalisés avec le TPS Eclipse (Varian MS, Palo alto, CA, USA) et l'énergie 6 MeV modélisée pour un Varian TrueBeamTM.

Plan de traitement 1 : faisceau RC3D simple de 10 cm x 10 cm, angle de bras de 0° et délivrant 326,33 UM au volume PTV (figure 4.4).

Deux situations d'irradiation ont été envisagées :

1. constitution du fantôme irradié conformément à la planification (anatomie du jour = modèle anatomique de planification) (figure 4.4a),
2. modification de la conformité du fantôme irradié par rapport au modèle de planification (anatomie du jour différente du modèle anatomique de planification) (figure 4.4b).

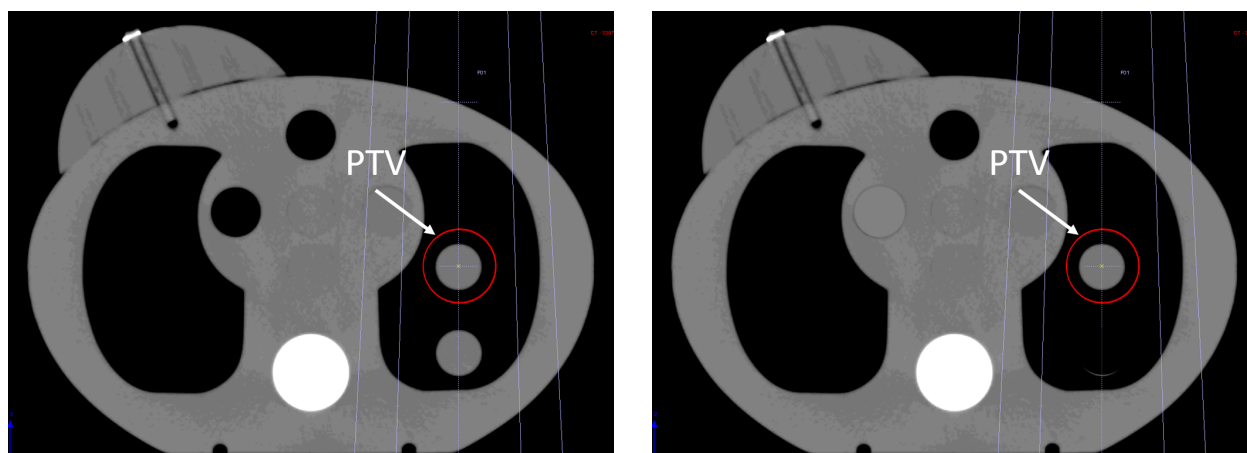
Plan de traitement 2 : faisceau IMRT sliding window (fenêtre glissante) (figure 4.5), angle de bras de 0° et délivrant 302 UM.

Deux situations d'irradiation ont été envisagées :

1. constitution du fantôme irradié conformément à la planification (anatomie du jour = modèle anatomique de planification) et isocentre machine centré sur l'isocentre planifié,
2. constitution du fantôme irradié conformément à la planification (anatomie du jour = modèle anatomique de planification) avec déplacement latéral de la table de traitement (1 cm) par rapport à la planification (isocentre machine différent de l'isocentre planifié).

Les images pCT du fantôme sont acquises avec le système d'imagerie FBCT Toshiba Aquilon LB.

Les images EPID en condition de transit étaient acquises en mode intégré en plaçant le détecteur à une distance de 150 cm de la source.



(a) Situation d'irradiation 1 : anatomie du jour = modèle anatomique de planification
(b) Situation d'irradiation 2 : anatomie du jour différente modèle anatomique de planification

FIGURE 4.4 – Coupe transversale de l'objet test CIRS thorax avec le faisceau RC3D 10 cm x 10 cm.

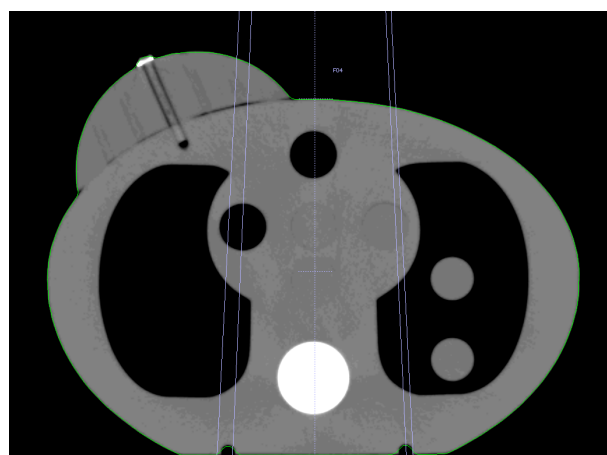


FIGURE 4.5 – Coupe transversale de l'objet test CIRS thorax avec le faisceau IMRT 10 cm x 10 cm.

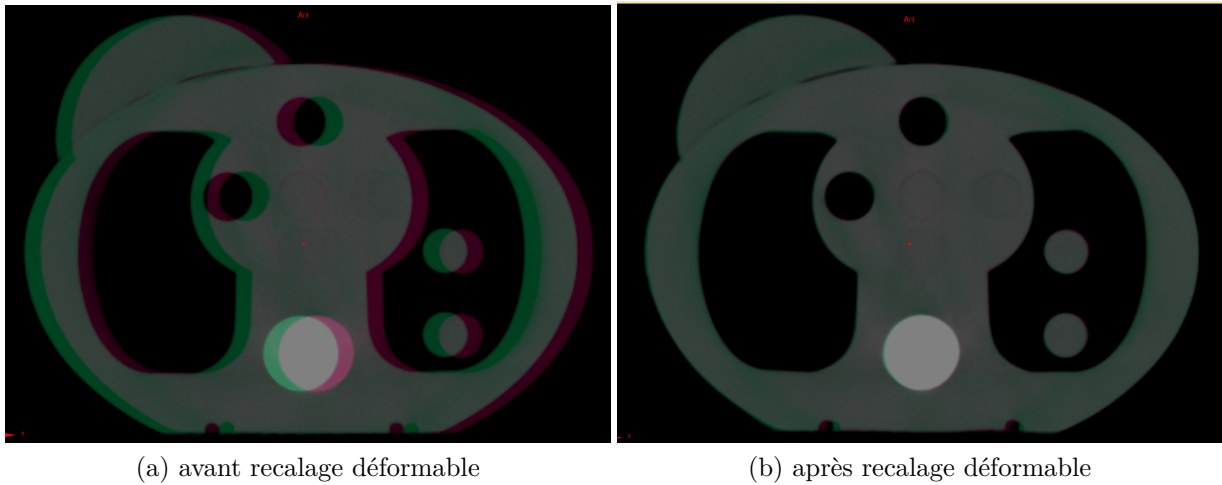


FIGURE 4.6 – Coupe transversale du fantôme CIRS thorax dans le module de recalage déformable ISOgray.

Lors de l'irradiation, le fantôme était positionné sur la table de traitement en réalisant une acquisition kV-CBCT avec le système OBI puis en appliquant les décalages requis (Δx , Δy , Δz) pour centrer l'isocentre de traitement sur l'isocentre de la machine.

Le recalage rigide était réalisé avec le module de recalage du TPS ISOgray (DOSIsoft S.A, Cachan, France) en plaçant l'isocentre du kV-CBCT + décalage (Δx , Δy , Δz) appliqués lors du positionnement final du fantôme sous la machine, sur l'isocentre de planification. Cette étape permet de mettre l'imagerie kV-CBCT sur le même référentiel géométrique que le pCT et d'identifier l'isocentre de traitement pour y replacer les faisceaux de traitement. Dans le cas du décalage latéral, un offset supplémentaire est appliqué au déplacement Δx .

Le recalage déformable était réalisé dans le module 4D du TPS ISOgray par la méthode de l'algorithme Block-Matching et information mutuelle (Critère de similarité) pour trouver la transformation entre le pCT et le kV-CBCT (figure 4.6). Ensuite, la transformation inverse est appliquée au pCT pour obtenir un pCT déformé corrigé (pCT_{DC}) de l'anatomie du kV-CBCT (méthode énoncée dans le chapitre 2 au paragraphe 2.2.2).

Dans le cas du plan de traitement 2, le calcul de dose sur pCT_{DC} a été réalisé avec le TPS de planification Eclipse version 13.6 (Varian MS) en substituant le pCT par les pCT_{DC} respectifs des deux situations d'irradiation.

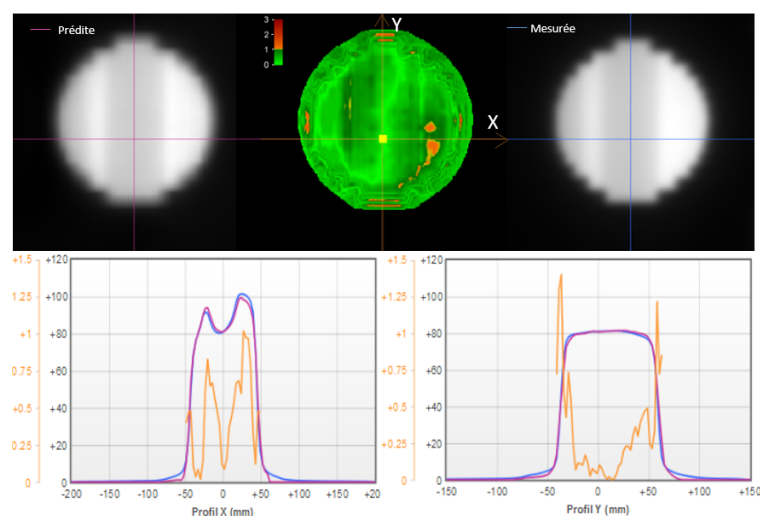


FIGURE 4.7 – Évaluation γ -index (3% - 2 mm) et comparaison des profils de dose sur l'axe X et Y entre dose prédite et dose mesurée à DSI pour un champ RC3D 10 cm x 10 cm acquis avec le fantôme CIRS thorax : anatomie du jour conforme au modèle anatomique de planification.

4.2.1.2 Résultats

Plan de traitement 1 :

(faisceau RC3D simple de 10 cm x 10 cm, angle de bras de 0° et délivrant 326,33 UM au volume PTV)

La figure 4.7 présente l'analyse comparée entre la dose prédite et la dose acquise à DSI lorsque l'anatomie du jour est identique à l'anatomie de planification. Les résultats montrent une très bonne correspondance entre les profils de dose et un agrément γ -index de 96,21% avec un γ moyen de 0,5 pour un critère 3% - 2 mm. La figure 4.8 présente l'analyse comparée entre la dose prédite et la dose acquise à DSI lorsque l'anatomie du jour est différente de l'anatomie de planification. Les résultats montrent une non conformité entre les profils de dose et un agrément γ -index de 70,31% avec un γ moyen de 0,88 pour le critère 3% - 2 mm.

La figure 4.9 présente les cartes de transmission (EHP antérieur) de l'anatomie de planification et de l'anatomie du jour exprimées en millimètres d'épaisseur traversée.

La figure 4.10a présente la différence entre la carte de transmission de l'anatomie

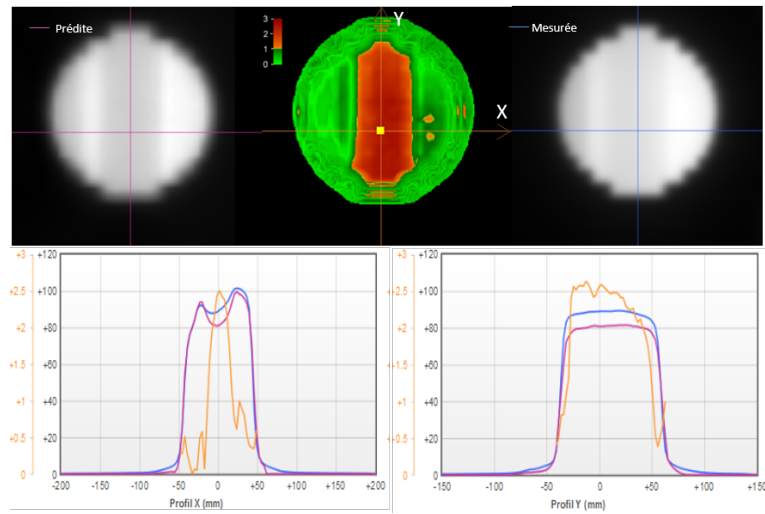


FIGURE 4.8 – Évaluation γ -index (3% - 2 mm) et comparaison des profils de dose sur l'axe X et Y entre dose prédite et dose mesurée à DSI pour un champ RC3D 10 cm x 10 cm acquis avec le fantôme CIRS thorax : anatomie du jour différente du modèle anatomique de planification.

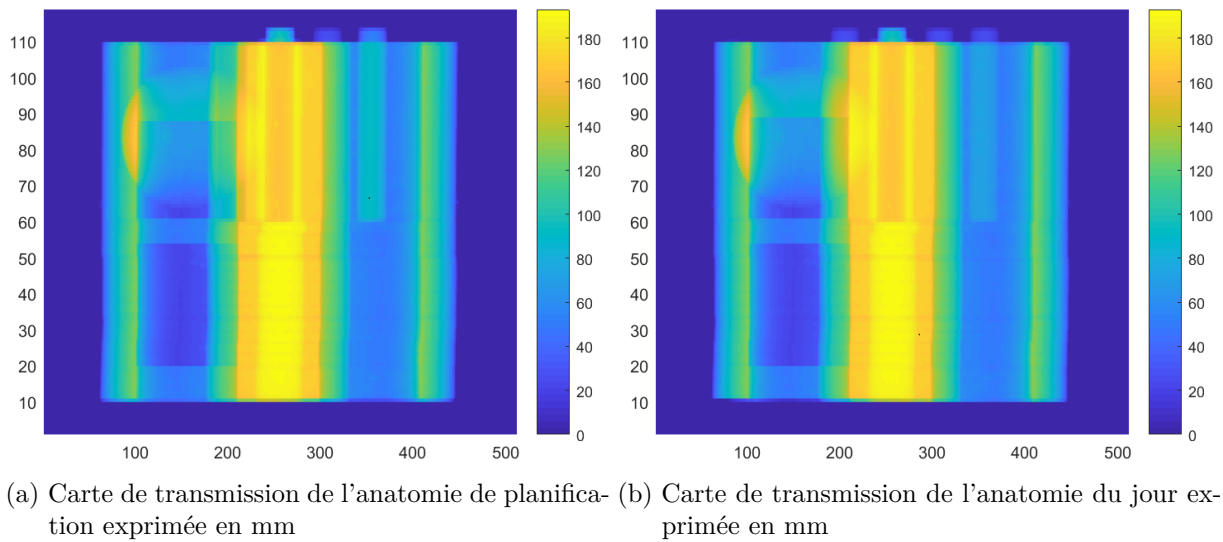


FIGURE 4.9 – Carte de transmission (EHP antérieur) exprimée en mm d'épaisseur traversée.

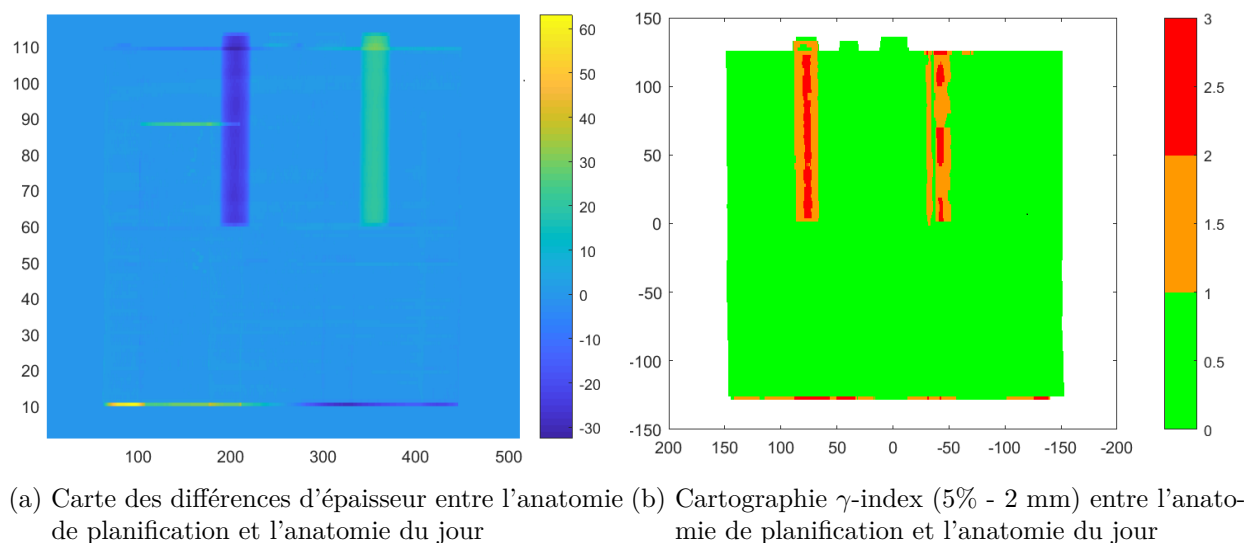
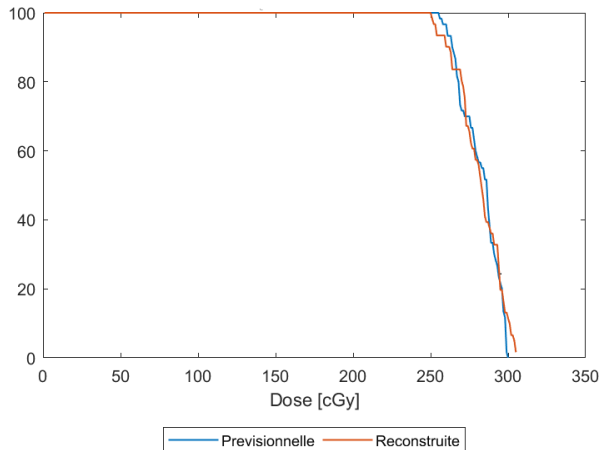


FIGURE 4.10 – Carte des différences d'épaisseur et cartographie γ -index (5% - 2 mm) entre l'anatomie de planification et l'anatomie du jour

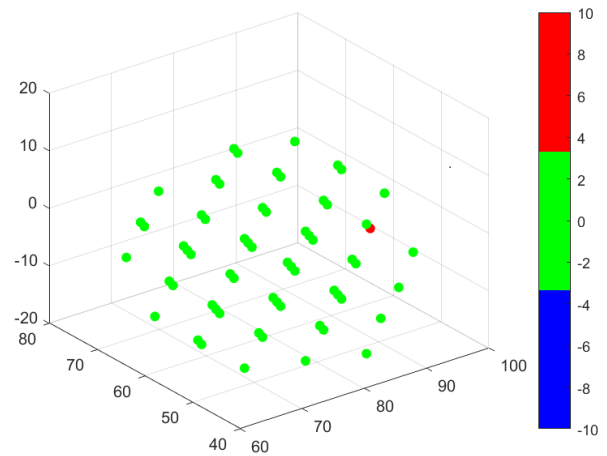
de planification et de l'anatomie du jour. On observe que les variations négatives correspondent à l'ajout de matière dans l'anatomie du jour et inversement les variations positives correspondent à l'ajout de matière dans l'anatomie de planification, cela est en accord avec les différences visibles sur la comparaison des coupes transversales présentées sur la figure 4.4. La figure 4.10b présente l'analyse comparée γ -index entre l'anatomie de planification et l'anatomie du jour pour le critère 5% - 2 mm ou l'agrément γ -index est de 93%.

Représentée sur la figure 4.11a pour le volume PTV, la comparaison entre les HDVs planifié et reconstruit par déformation de la matrice RT_dose en utilisant la carte des écarts obtenues lors de l'analyse comparée entre l'image prédite et l'image acquise dans la situation d'irradiation 1. On observe une parfaite concordance entre les deux courbes. Sur la figure 4.11b, est présentée la rétroprojection des écarts spatialisés dans le volume PTV. On observe un écart relatif entre les deux matrices de dose de $\pm 3\%$.

Représentée sur la figure 4.12a pour le volume PTV, la comparaison entre les HDVs planifié et reconstruit par déformation de la matrice RT_dose en utilisant la carte des écarts obtenues lors de l'analyse comparée entre l'image prédite et l'image acquise avec la situation d'irradiation 2. On observe une dose reconstruite supérieure à la dose prédite. Sur la figure 4.12b, est présentée la rétroprojection des écarts spatialisés dans le volume PTV. On observe que l'écart relatif entre les



(a) Courbe HDV pour le volume PTV



(b) Rétroprojection des écarts obtenus entre l'image prédite et l'image acquise à DSI : Spatialisation dans le volume PTV

FIGURE 4.11 – Situation d'irradiation 1 : Comparaison entre la dose prévisionnelle et reconstruite puis spatialisation des écarts dans le volume PTV

deux matrices de dose peut atteindre 10%. Une corrélation entre la zone en erreur révélée par l'évaluation γ -index et la spatialisation des écarts dans le volume PTV est observée en rouge sur la figure 4.12b. Il est important de noter que dans ce cas particulier où la perturbation est en aval du volume à traiter (PTV), tout ce qui se trouve en amont de la perturbation reçoit la bonne dose. La reconstruction de la distribution des doses délivrées étant basée sur la rétroprojection des écarts observés en transmission entre l'image prédite et l'image acquise, le HDV obtenu constitue le pire scénario envisageable.

Plan de traitement 2

(faisceau IMRT sliding window (fenêtre glissante), angle de bras de 0° et délivrant 302 UM.)

La figure 4.13 présente l'analyse comparée entre la dose prédite et la dose acquise à DSI lorsque le fantôme est placé sur la table de traitement conformément à la planification. Les résultats montrent une parfaite correspondance entre les profils de dose et un agrément γ -index de 97,5% avec un γ moyen de 0,36 pour un critère 3% - 2 mm. La figure 4.14 présente l'analyse comparée entre la dose prédite et la dose acquise à DSI lorsque le fantôme est décalé latéralement par rapport à la planification. Les résultats montrent une non conformité entre les profils de dose

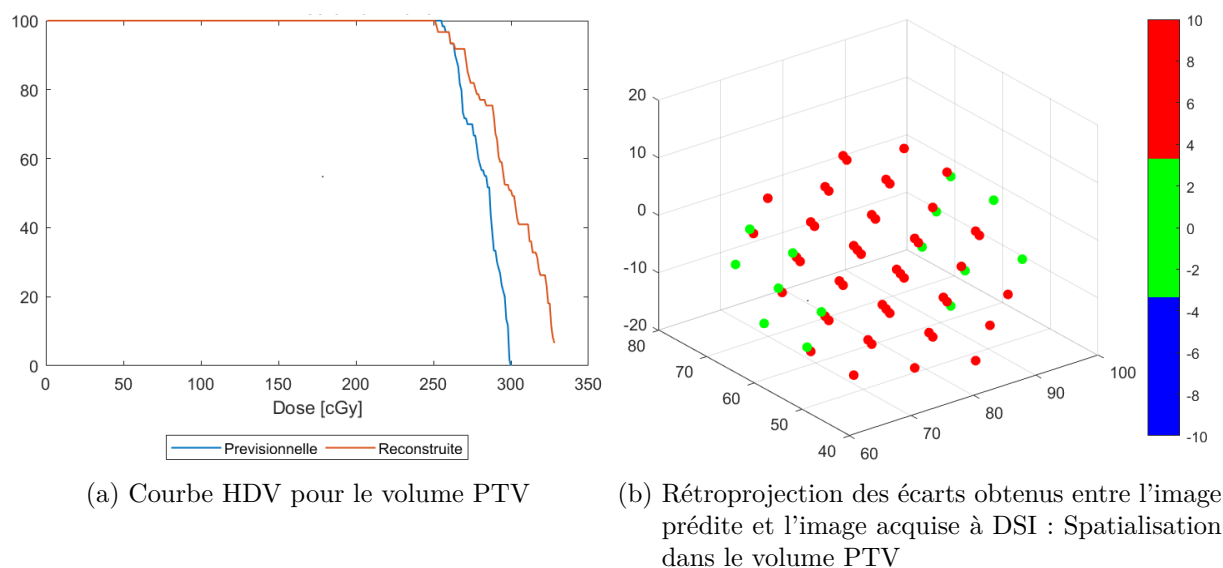


FIGURE 4.12 – Situation d’irradiation 2 : Comparaison entre la dose prévisionnelle et reconstruite puis spatialisation des écarts dans le volume PTV

et un agrément γ -index de 69,34% avec un γ moyen de 0,82 pour le critère 3% - 2 mm.

La figure 4.15 présente la comparaison entre les isodoses programmées et les isodoses du calcul rétrospectif dans la situation d’irradiation 2. On observe le décalage latéral du fantôme sur la comparaison γ -index (3% - 2 mm) entre la dose planifiée et la dose rétrospective présentée sur la figure 4.16.

La figure 4.17 présente l’évaluation γ -index (3% - 2 mm) et la comparaison des profils de dose sur l’axe X et Y entre dose rétrospective et la dose mesurée à DSI lors de la situation d’irradiation 2. Les résultats montrent un agrément γ -index de 86,22 avec un γ moyen de 0,52 pour le critère 3% - 2 mm.

4.2.1.3 Discussion et conclusion

Dans cette preuve de principe réalisée sur fantôme anthropomorphe dont les caractéristiques de constitution et de positionnement sont maîtrisables, et conformément à la première étape de la méthodologie proposée, l’analyse comparée de

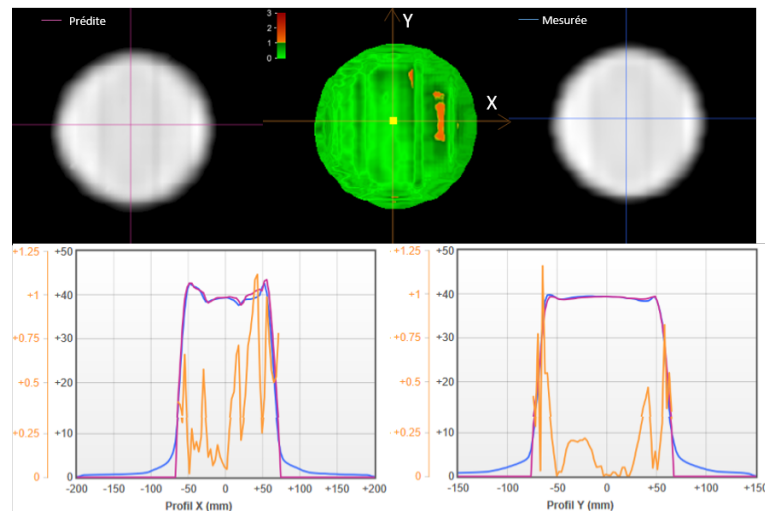


FIGURE 4.13 – Évaluation γ -index (3% - 2 mm) et comparaison des profils de dose sur l'axe X et Y entre dose prédite et dose mesurée à DSI pour un champ IMRT 10 cm x 10 cm acquis avec le fantôme CIRS thorax : Position du fantôme sur la table de traitement conformément à la planification.

l'image prédite (pCT) avec l'image acquise au moyen du γ -index permet l'émission d'une alerte justifiée de non-conformité de l'irradiation par rapport au plan de traitement.

Lorsqu'une erreur de positionnement ou de modification de constitution du fantôme est introduite, l'analyse comparée se restreint à montrer les zones en erreurs (valeurs γ supérieures à 1). Pour aider à l'interprétation de la dosimétrie de transit et des écarts observés, les cartes de transmission évaluant les épaisseurs traversées, sont un complément. L'analyse des différences dans les épaisseurs traversées permet d'identifier une cause possible d'écarts dosimétriques liées à des modifications anatomiques et morphologiques sans discrimination possible d'une localisation des écarts dans le volume patient.

Les écarts de dose constatés sur la cartographie des erreurs relatives lors de la comparaison des images portales peuvent être rétroprojetés dans le volume patient afin de spatialiser les erreurs observées. Par suite, l'exploitation de la matrice RT_Dose déformée permet la reconstruction de HDVs mesurés. Cette représentation des écarts dans le patient constitue le pire scénario envisagé.

Dans le plan traitement 1, les volumes situés en amont de la perturbation reçoivent la bonne dose de rayonnement mais le HDV reconstruit montre néanmoins un écart avec la dose planifiée. Cependant n'ayant pas d'information sur la totalité de

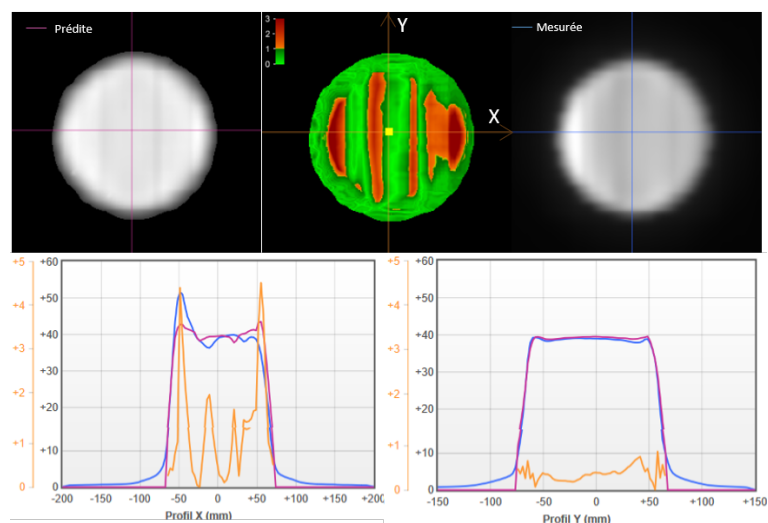


FIGURE 4.14 – Évaluation γ -index (3% - 2 mm) et comparaison des profils de dose sur l'axe X et Y entre dose prédite et dose mesurée à DSI pour un champ IMRT 10 cm x 10 cm acquis avec le fantôme CIRS thorax : Position du fantôme sur la table de traitement avec un off set de 1 cm par rapport à la position de planification.

l'épaisseur traversée sans discrimination possible des profondeurs dans le patient, une erreur en dose justifiée est émise. La même situation serait constatée avec l'utilisation d'une méthode de rétroprojection des doses EPID dans le patient si le modèle anatomique de rétroprojection restait celui de la planification. De plus, la rétroprojection avec un modèle anatomique qui n'est pas cohérent avec l'image acquise amplifie le phénomène d'erreur et l'augmentation du taux de faux-positifs.

La possibilité de calcul de dose rétrospectif permet d'estimer, dans le référentiel du modèle de calcul du TPS, les distributions de dose du jour (dose délivrée) et de les comparer avec les valeurs programmées. Le calcul repose sur un alignement des examens d'imagerie dans un même référentiel géométrique et la connaissance de l'isocentre de traitement du jour. La position du fantôme sur la table peut alors être identifiée via les informations fournies avec le kV-CBCT.

Enfin, le calcul d'une image portale rétrospective tenant compte du positionnement réel du patient et de sa conformité avec l'image acquise apporte une preuve de la véracité du calcul de dose rétrospectif.

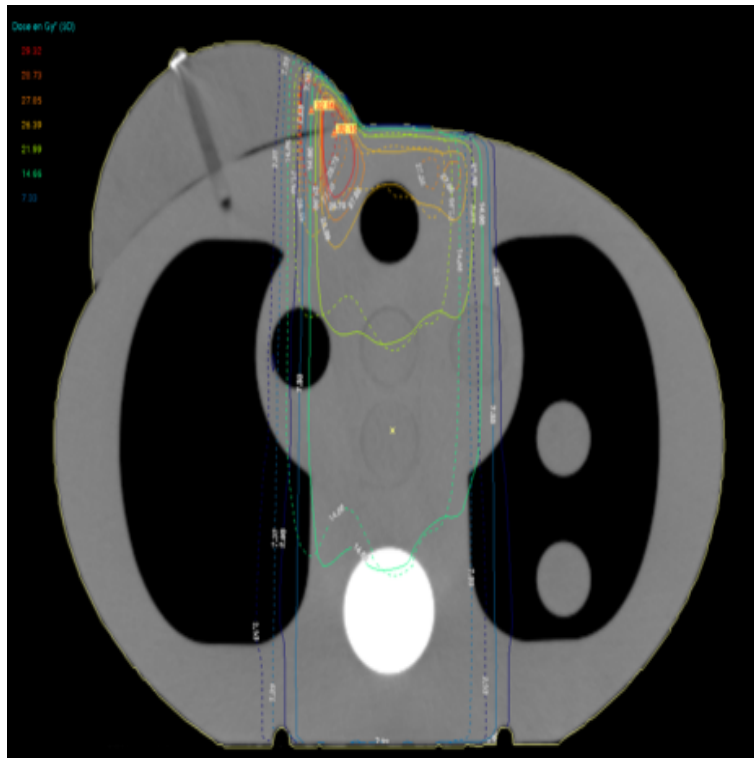


FIGURE 4.15 – Comparaison des isodoses sur une coupe transversale entre la dose planifiée et le calcul de dose rétrospectif (en trait pleins la dose planifiée, en trait pointillé la dose rétrospective).

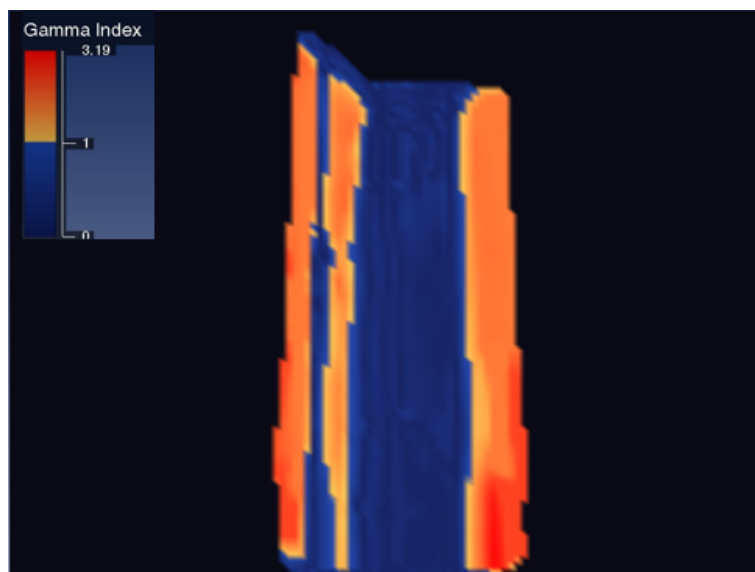


FIGURE 4.16 – Comparaison γ -index (3% - 2 mm) sur une coupe transversale entre le calcul de dose planifiée et le calcul de dose rétrospectif.

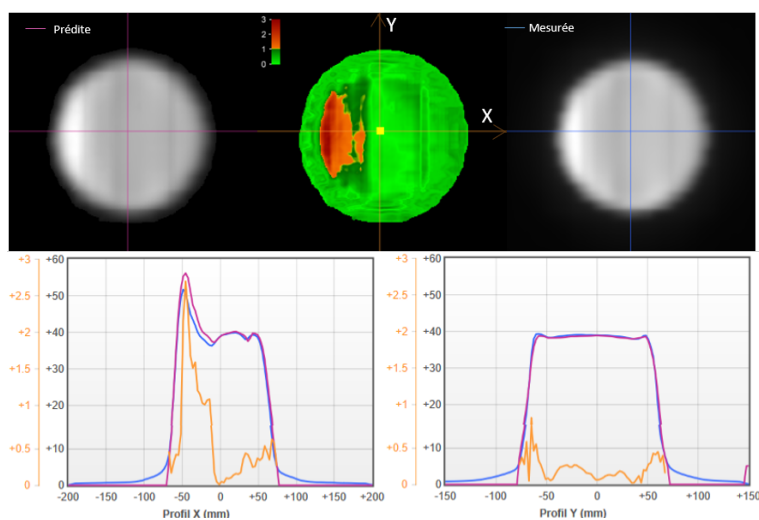


FIGURE 4.17 – Évaluation γ -index (3% - 2 mm) et comparaison des profils de dose sur l'axe X et Y entre dose rétrospective et dose mesurée à DSI pour un champ IMRT 10 cm x 10 cm acquis avec le fantôme CIRS thorax.

4.2.2 Étude sur patients

4.2.2.1 Matériels et méthodes

Les plans sélectionnés pour l'application méthodologique de dosimétrie *in vivo* proposée, utilisent une technique de traitement AVMI avec faisceaux de photons d'énergie 6 MeV. Ils ont été planifiés avec le TPS Eclipse (Varian MS, V13.6) et délivrés sur un Truebeam (Varian MS). Les caractéristiques de chaque plan sont regroupées dans le tableau 4.1.

| Plan | Localisation tumorale | Nombre de faisceaux | Prescription de dose à la moyenne du volume cible (Gy) | UM | Nombre de séances analysées | Technique | DSI (cm) |
|------|-----------------------|---------------------|--|--|-----------------------------|-----------|----------|
| 1 | Prostate | 2 arcs | 75 (30 séances) | Arc 1 : 340 Arc 2 : 352 | 1 | AVMI | 150 |
| 2 | Prostate | 2 arcs | 70 (28 séances) | Arc 1 : 300 Arc 2 : 379 | 1 | AVMI | 150 |
| 3 | Prostate | 2 arcs | 46 (25 séances) | Arc 1 : 314 Arc 2 : 306 | 4 | AVMI | 150 |
| 4 | Poumon | 2 arcs | 48 (6 séances) | Arc 1 : 805 Arc 2 : 924 | 3 | AVMI | 160 |
| 5 | Sein | 4 demi-arc | 63 (28 séances) | Arc 1 : 153 Arc 2 : 163 Arc 3 : 178 Arc 4 : 156 | 3 | AVMI | 160 |
| 6 | Sein | 4 demi-arc | 63 (28 séances) | Arc 1 : 167 Arc 2 : 177 Arc 3 : 178 Arc 4 : 183 | 3 | AVMI | 160 |

Tableau 4.1 – Caractéristiques des plans de traitement.

Pour chaque séance, le patient est positionné sur la table de traitement en réalisant deux clichés orthogonaux avec le système d'imagerie 2D-kV du système OBI (Varian MS). Ensuite un kV-CBCT est acquis avant le début de la séance d'irradiation et plus aucun décalage de la table de traitement n'est appliqué.

Les images kV-CBCT sont ensuite exportées vers le module de recalage du TPS ISOgray (DOSISoft S.A, Cachan, France) en utilisant la méthode de recalage kV-CBCT de mise en correspondance des isocentres présentée dans le paragraphe

précédent. Par suite, le recalage déformable est réalisé et la création d'une pseudodensitométrie du jour est obtenue. Enfin, les images sont importées dans le programme développé sous MATLAB V2017 (ver. 9.2.0 – R2017a, The MathWorks, Natick, MA), pour permettre d'effectuer les corrections supplémentaires par la méthode proposée dans le chapitre 2 au paragraphe 2.2.2.

Les contours réalisés sur le modèle anatomique de planification sont déformés en utilisant la transformation pour créer la pseudodensitométrie puis transférés du pCT vers la pseudodensitométrie du jour. Pour le plan 4, les contours ont été revus par le radiothérapeute.

Au moment de la délivrance de la dose, l'imageur EPID est positionné en condition de transit sous le patient et enregistre le faisceau d'irradiation en traversée. La distance entre la source et l'EPID est variable, dépendante de la localisation à traiter : 150 cm pour les plans 1 à 3 et 160 cm pour les plans 4 à 6. L'examen kV-CBCT et les images EPID étaient acquis durant la même séance de traitement.

La prédiction et la conversion des images portales en dose à DSI utilisent la méthode développée dans le chapitre 3 au paragraphe 3.3.2.

Le calcul de dose rétrospectif est réalisé en substituant le pCT par l'anatomie du jour (pCT_{DC}) dans le TPS de planification de traitement (Eclipse version 13.6). Comme l'imagerie du jour est sur le même référentiel géométrique que le pCT, les faisceaux planifiés sont automatiquement placés sur l'isocentre de traitement du jour. Les distributions de dose sont par suite, en l'absence de toute information complémentaire (log file...), calculées avec le même nombre d'UM que ceux de la planification.

Enfin, à partir des nouvelles distributions de dose dans l'anatomie du jour, une image portale rétrospective est calculée.

Les comparaisons entre l'image portale prédite et l'image portale acquise puis entre l'image portale acquise et l'image portale rétrospective sont réalisées avec la méthode du γ -index pour les critères 5% - 2 mm (critères basés sur les recommandations du rapport 83 de l'ICRU[55]). Pour les plans 1 et 4, nous avons appliqué la méthode de comparaison entre une image acquise lors d'une des toutes premières séances, prise comme référence, avec l'image portale acquise aux séances successives.

4.2.2.2 Résultats

Le tableau 4.2 présente pour le plan 1 les résultats γ -index, γ_{moyen} et γ_{max} par faisceau pour différentes séances évaluées pendant le traitement.

La figure 4.18 présente les cartographies γ -index pour le plan 1 à différentes séances, entre l'image portale prédite et l'image portale acquise convertie en dose et pour la séance 5 entre l'image portale acquise convertie en dose et l'image portale

| Faisceau 1 | Séance 1 | | Séance 2 | | Séance 3 | | Séance 5 | |
|------------------|----------|---------|----------|---------|----------|---------|----------|---------|
| | pCT | kV-CBCT | pCT | kV-CBCT | pCT | kV-CBCT | pCT | kV-CBCT |
| GAI (%) | 86,74 | - | 93,59 | - | 96,19 | - | 95,82 | 82,36 |
| γ_{moyen} | 0,63 | - | 0,54 | - | 0,48 | - | 0,49 | 0,71 |
| γ_{max} | 1,57 | - | 1,5 | - | 1,38 | - | 1,45 | 2 |
| Faisceau 2 | Séance 1 | | Séance 2 | | Séance 3 | | Séance 5 | |
| | pCT | kV-CBCT | pCT | kV-CBCT | pCT | kV-CBCT | pCT | kV-CBCT |
| GAI (%) | 94,05 | - | 92,65 | - | 94,81 | - | 94,25 | 79,12 |
| γ_{moyen} | 0,5 | - | 0,53 | - | 0,5 | - | 0,51 | 0,73 |
| γ_{max} | 1,48 | - | 1,53 | - | 1,52 | - | 1,59 | 1,85 |

Tableau 4.2 – Résultats γ -index (5% - 2 mm) du plan 1 : analyse comparée pCT et analyse rétrospective kV-CBCT par faisceau pour 4 séances analysées pendant le traitement.

rétrospective. Les résultats γ -index montrent qu'en moyenne 94% des valeurs γ passent le critère 5% - 2 mm lors de l'analyse comparée (pCT) sur les 4 séances évaluées.

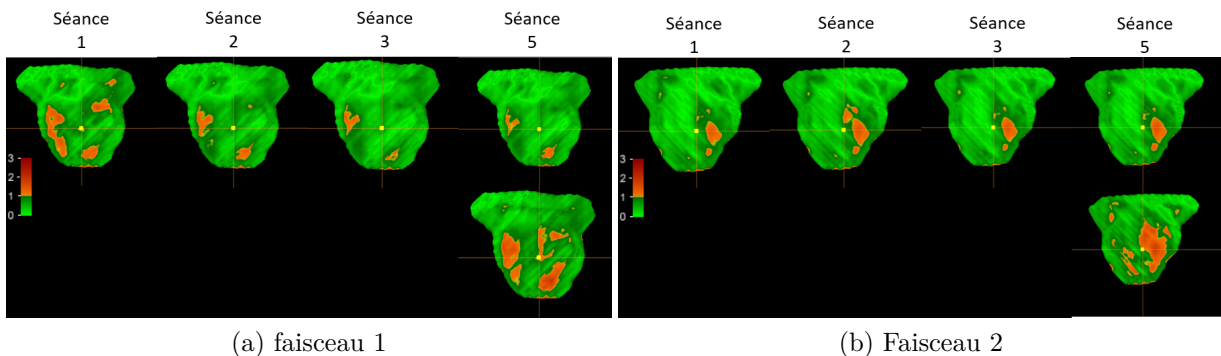


FIGURE 4.18 – Cartographies γ -index (5% - 2 mm) par faisceau calculées pour le plan 1 à différentes séances du traitement. La première ligne présente l'analyse comparée (pCT) et la deuxième ligne l'analyse comparée (kV-CBCT).

Lors du calcul rétrospectif, la comparaison entre HDVs programmés et HDVs du jour de la séance 5, ne montre pas d'écart significatif. L'analyse comparée rétrospective montre quant à elle une diminution du GAI moyen sur la séance puisque 80% des valeurs γ passent le critère 5% - 2 mm.

La figure 4.19 présente la comparaison entre l'image portale acquise à la première

| Faisceau 1 | Séance 1 | | Séance 2 | | Séance | |
|------------------|----------|---------|----------|---------|----------|---------|
| | pCT | kV-CBCT | pCT | kV-CBCT | pCT | kV-CBCT |
| GAI (%) | 93,83 | - | 99,55 | - | 99,62 | 98,33 |
| γ_{moyen} | 0,34 | - | 0,4 | - | 0,43 | 0,53 |
| γ_{max} | 1,11 | - | 1,18 | - | 1,16 | 1,32 |
| Faisceau 2 | Séance 1 | | Séance 2 | | Séance 3 | |
| | pCT | kV-CBCT | pCT | kV-CBCT | pCT | kV-CBCT |
| GAI (%) | 87,2 | - | 83,72 | - | 84,29 | 79,72 |
| γ_{moyen} | 0,59 | - | 0,62 | - | 0,63 | 0,73 |
| γ_{max} | 1,52 | - | 1,61 | - | 1,59 | 1,85 |

Tableau 4.3 – Résultats γ -index (5% - 2 mm) du plan 2 : analyse comparée pCT et analyse rétrospective kV-CBCT par faisceau pour 3 séances analysées pendant le traitement.

séance et les images portales acquises aux séances successives via l'analyse γ -index. Aucune variation entre la séance 1 et les séances successives n'est observée.

Sur la figure 4.20 est présentée la comparaison entre les HDV programmés et les HDV du jour pour la séance 5. Illustrée sur la figure 4.21, une coupe transversale du pCT et du kV-CBCT (séance 5). Pour cette séance, on n'observe pas de différences anatomiques visibles entre les deux examens d'imageries.

Le tableau 4.3 présente pour le plan 2 les résultats γ -index, γ_{moyen} et γ_{max} par faisceau pour différentes séances évaluées pendant le traitement.

La figure 4.22 présente les cartographies γ -index pour le plan 2 à différentes séances, entre l'image portale prédite et l'image portale acquise convertie en dose et pour la séance 5 entre l'image portale acquise convertie en dose et l'image portale rétrospective. Les résultats γ -index montrent qu'en moyenne 92% des valeurs γ passent le critère 5% - 2 mm lors de l'analyse comparée (pCT) sur les 3 séances évaluées.

Lors du calcul rétrospectif pour la séance 5, la comparaison entre les HDV programmés et les HDV du jour, ne montre pas d'écart significatif. L'analyse rétrospective ne montre pas de changement du GAI moyen sur la séance 5 avec 90% des valeurs γ passant le critère 5% - 2 mm.

La figure 4.23 présente la comparaison entre l'image portale acquise à la deuxième séance et les images portales acquises aux séances successives. Via l'analyse γ -

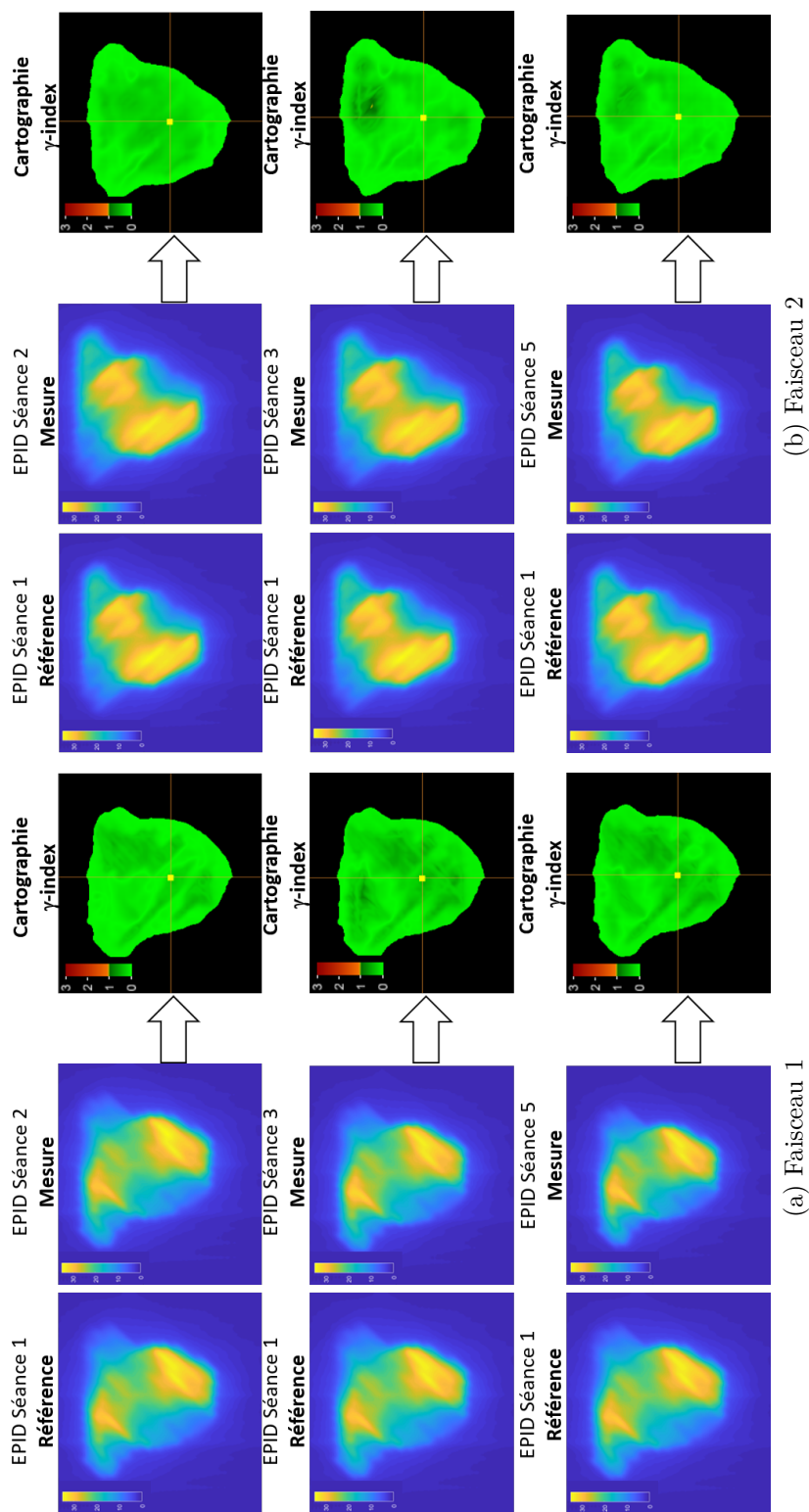


FIGURE 4.19 – Comparaison du degré d'erreur entre deux images EPID de différents jours par analyse γ -index pour le plan 1 : Première colonne de gauche : image EPID de référence correspondant à la première séance (image identique pour toutes les lignes). Les images EPID mesurées sont normalisées à la valeur maximale de l'image EPID de référence. Deuxième colonne : Trois images pour différentes séances. Troisième colonne : cartographie γ -index.

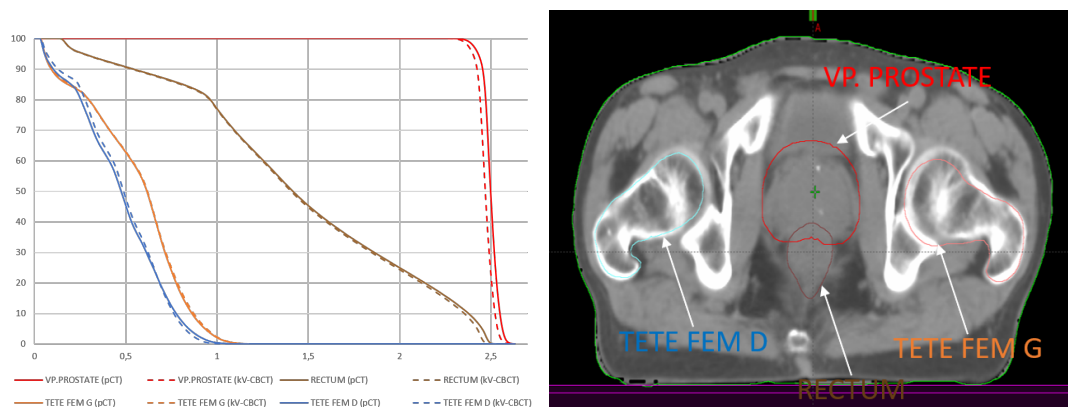


FIGURE 4.20 – Comparaison entre les HDVs programmées (pCT) et HDVs du jour (anatomie kV-CBCT) pour le plan 1 à la séance 5. Les traits pleins représentent les doses programmées, et en pointillés les doses à postériori pour la séance évaluée pendant le traitement.

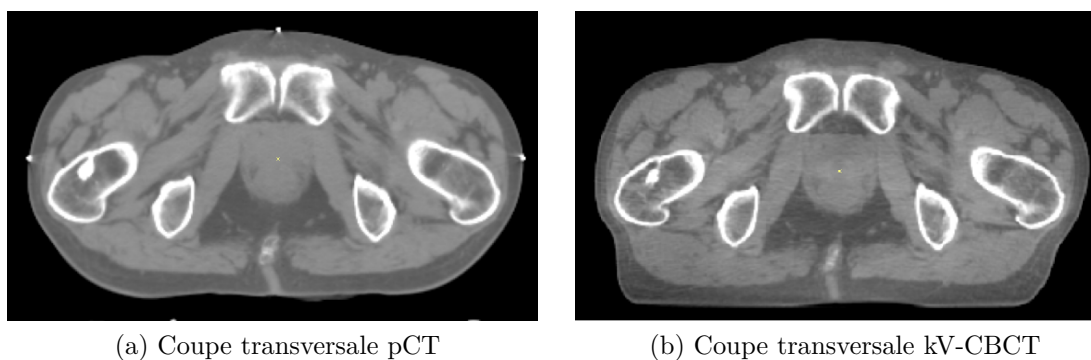


FIGURE 4.21 – Coupes transversales pCT et kV-CBCT (séance 5) du plan 1

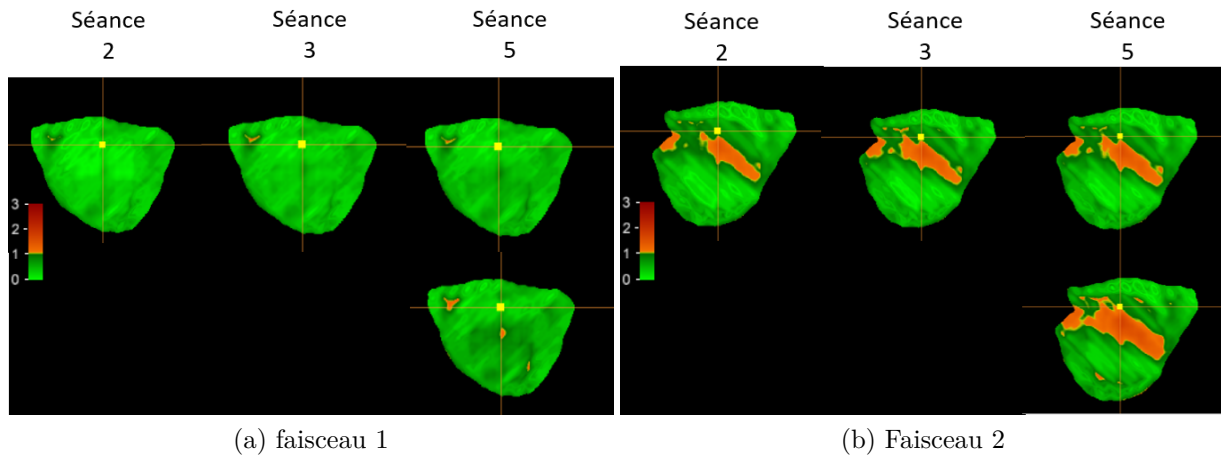


FIGURE 4.22 – Cartographies γ -index (5% - 2 mm) par faisceau calculées pour le plan 2 à différentes séances du traitement. La première ligne présente l'analyse comparée (pCT) et la deuxième ligne l'analyse rétrospective (kV-CBCT).

index, on n'observe pas de différences entre la séance 2 prise comme référence et les séances successives.

Sur la figure 4.24 est présentée la comparaison entre les HDV programmés et les HDV du jour pour la séance 5. Illustrée sur la figure 4.25, une coupe transversale du pCT et du kV-CBCT (séance 5). Les différences observées entre les deux anatomies sont localisées au niveau du rectum, avec un remplissage différent.

Le tableau 4.4 présente pour le plan 3 les résultats γ -index, γ_{moyen} et γ_{max} par faisceau pour différentes séances évaluées pendant le traitement.

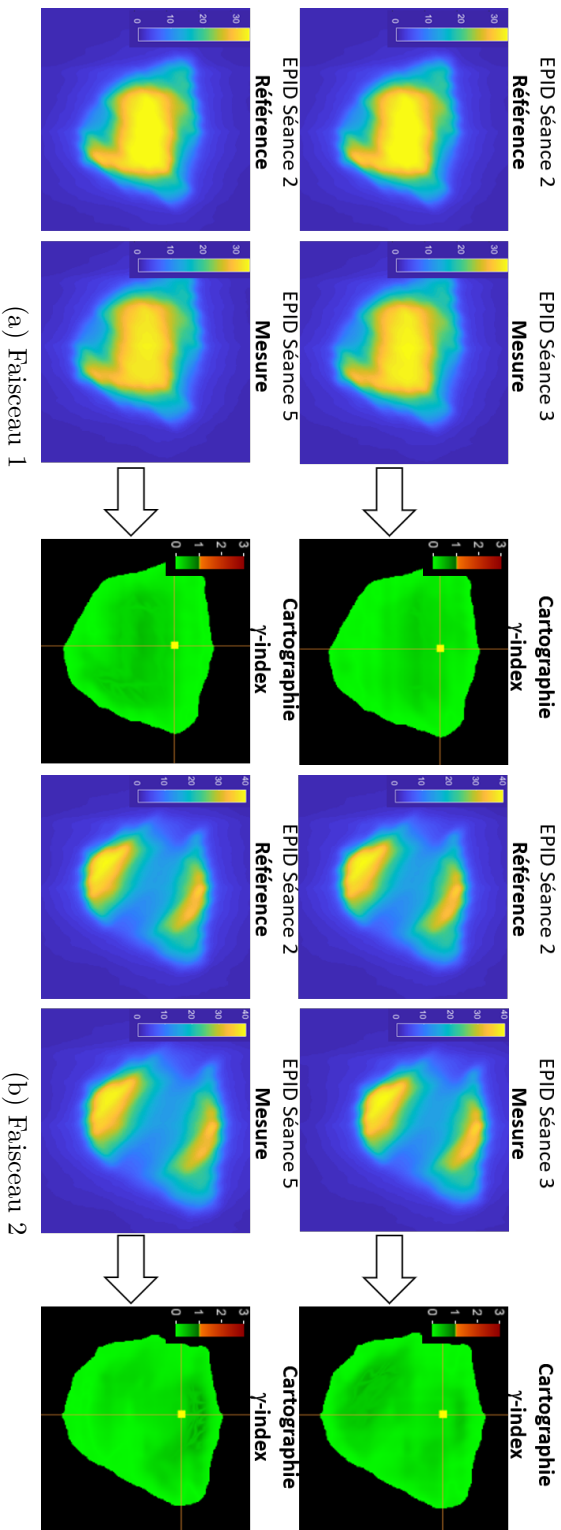


FIGURE 4.23 – Comparaison du degré d'erreur entre deux images EPID de différents jours par analyse γ -index pour le plan 2 : Première colonne de gauche : image EPID de référence correspondant à la deuxième séance (image identique pour toutes les lignes). Les images EPID mesurées sont normalisées à la valeur maximale de l'image EPID de référence. Deuxième colonne : Trois images pour différentes séances. Troisième colonne : cartographie γ -index.

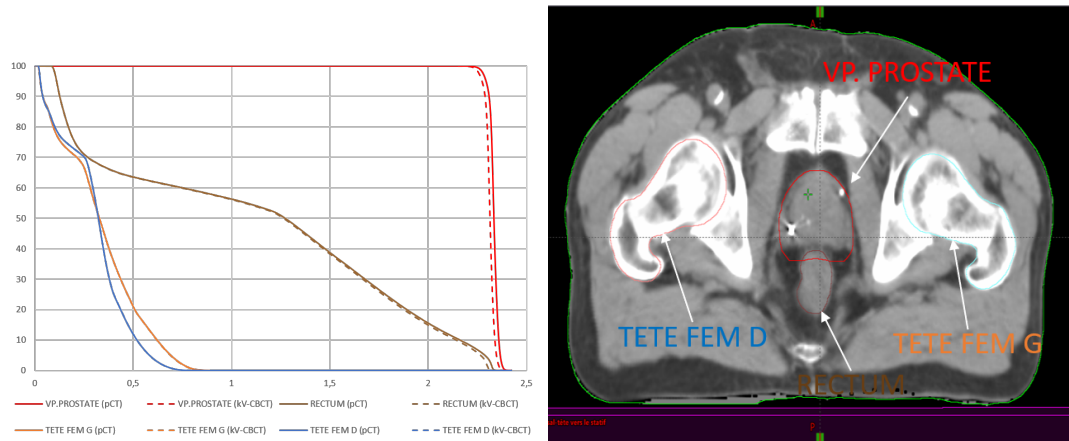
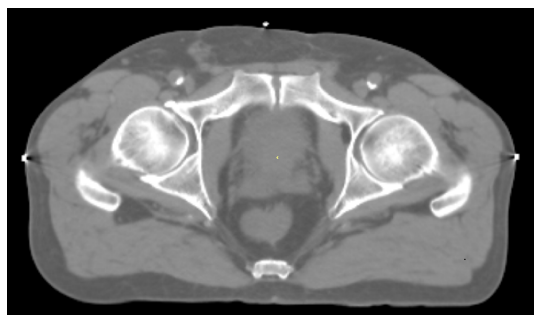
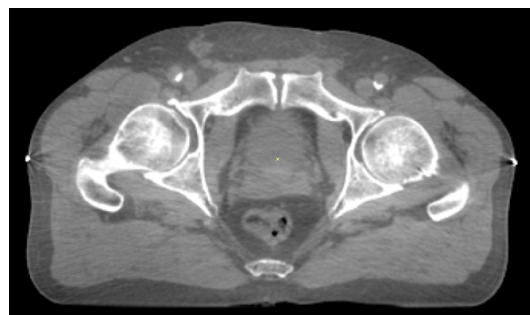


FIGURE 4.24 – Comparaison entre les HDVs programmées (pCT) et HDVs du jour (anatomie kV-CBCT) pour le plan 2 à la séance 5. Les traits pleins représentent les doses programmées, et en pointillés les doses à postériori pour la séance évaluée pendant le traitement.



(a) Coupe transversale pCT



(b) Coupe transversale kV-CBCT

FIGURE 4.25 – Coupes transversales pCT et kV-CBCT (séance 5) du plan 2

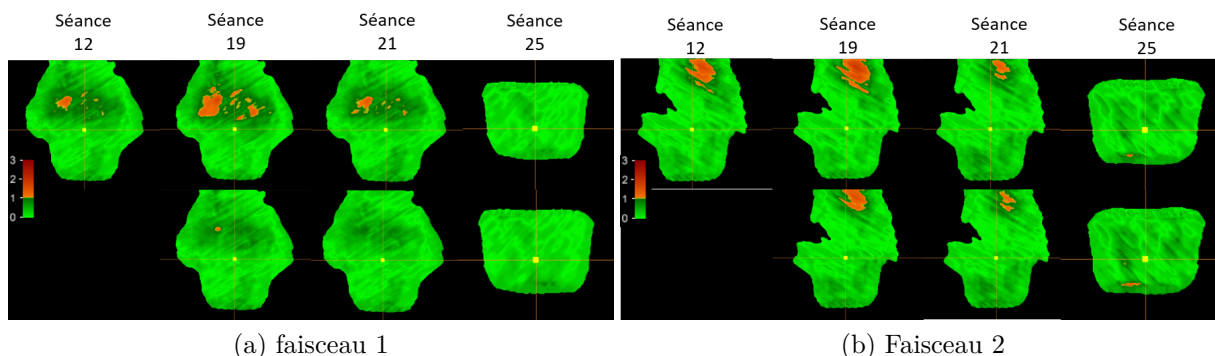


FIGURE 4.26 – Cartographies γ -index (5% - 2 mm) par faisceau calculées pour le plan 3 à différentes séances du traitement. La première ligne présente l'analyse comparée (pCT) et la deuxième ligne l'analyse rétrospective (kV-CBCT).

| Faisceau 1 | Séance 12 | | Séance 19 | | Séance 21 | | Séance 25 | |
|------------------|-----------|---------|-----------|---------|-----------|---------|-----------|---------|
| | pCT | kV-CBCT | pCT | kV-CBCT | pCT | kV-CBCT | pCT | kV-CBCT |
| GAI (%) | 97,3 | - | 91,6 | 99,76 | 96,82 | 99,99 | 100 | 100 |
| γ_{moyen} | 0,39 | - | 0,45 | 0,33 | 0,38 | 0,3 | 0,2 | 0,22 |
| γ_{max} | 4,42 | - | 1,67 | 1,2 | 1,42 | 1,02 | | |
| Faisceau 2 | Séance 12 | | Séance 19 | | Séance 21 | | Séance 25 | |
| | pCT | kV-CBCT | pCT | kV-CBCT | pCT | kV-CBCT | pCT | kV-CBCT |
| GAI (%) | 94,46 | - | 92,5 | 95,53 | 97,69 | 97,89 | 99,68 | 99,22 |
| γ_{moyen} | 0,34 | - | 0,35 | 0,32 | 0,32 | 0,31 | 0,3 | 0,34 |
| γ_{max} | 1,68 | - | 1,93 | 1,57 | 1,41 | 1,26 | 1,47 | 1,63 |

Tableau 4.4 – Résultats γ -index (5% - 2 mm) du plan 3 : analyse comparée pCT et analyse rétrospective kV-CBCT par faisceau pour 4 séances analysées pendant le traitement.

La figure 4.26 présente les cartographies γ -index pour le plan 3 à différentes séances, entre l'image portale prédite et l'image portale acquise convertie en dose et pour les séances 19, 21 et 25, entre l'image portale rétrospective et l'image portale acquise convertie en dose. Les résultats γ -index montrent qu'en moyenne 96% des valeurs γ passent le critère 5% - 2 mm lors de l'analyse comparée pCT pour les 4 séances évaluées.

Lors du calcul rétrospectif, la comparaison entre le HDV programmé et HDV du jour, ne montre pas d'écart significatif. L'analyse comparée rétrospective montre

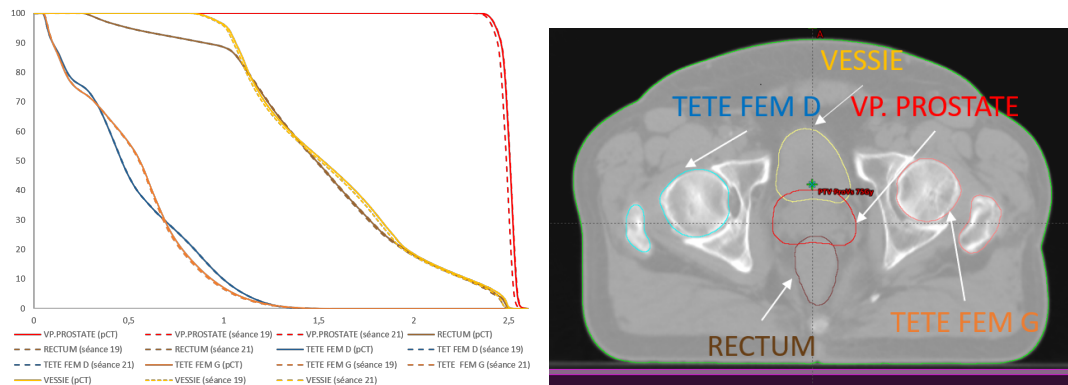


FIGURE 4.27 – Comparaison entre les HDVs programmées (pCT) et HDVs du jour (anatomie kV-CBCT) à différentes séances évaluées pour le plan 3. Les traits pleins représentent les doses programmées, et en pointillés les doses à posteriori pour les différentes séances évaluées pendant le traitement.

un léger changement du GAI moyen puisque 98,7% des valeurs γ passent le critère 5% - 2 mm sur les 3 séances évaluées rétrospectivement. Les changements dans les valeurs du GAI par faisceau puis sur l'ensemble de la séance sont beaucoup plus significatifs pour la séance 19 puisque 97,6% des valeurs γ passent le critère 5% - 2 mm lors de l'analyse comparée rétrospective contre 92% lors de l'analyse comparée pCT. Sur la figure 4.27 est présentée la comparaison entre les HDV programmés et les HDV du jour. Illustrée sur la figure 4.28, une coupe transversale des examens pCT et kV-CBCT pour la séance 19. On observe sur les coupes transversales que des poches de gaz sont présentes sur le pCT et moins sur kV-CBCT ainsi qu'un remplissage du rectum différent entre le pCT et le kV-CBCT pour la séance 19. Ceci peut expliquer les différences observées entre les deux analyses comparées pour la séance 19.

Le tableau 4.5 présente pour le patient 4 les résultats γ -index, γ_{moyen} et γ_{max} par faisceau pour différentes séances évaluées pendant le traitement.

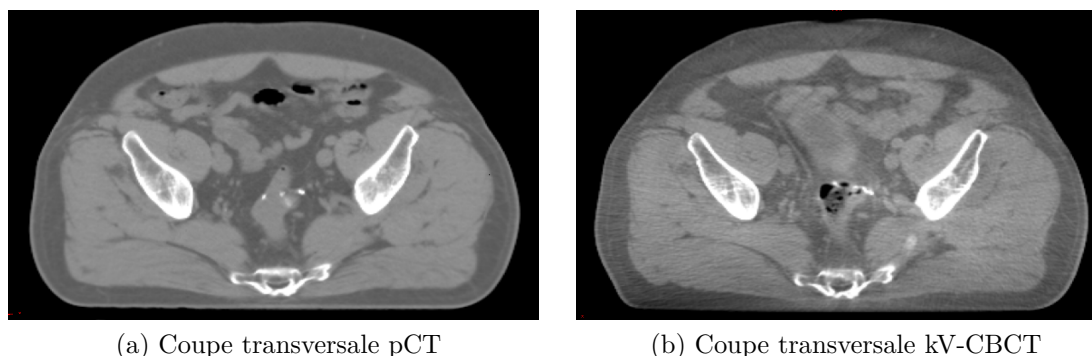


FIGURE 4.28 – Coupes transversales pCT et kV-CBCT (séance 19) du plan 3

| Faisceau 1 | Séance 12 | | Séance 19 | | Séance 21 | |
|------------------|-----------|---------|-----------|---------|-----------|---------|
| | pCT | kV-CBCT | pCT | kV-CBCT | pCT | kV-CBCT |
| GAI (%) | 95,76 | 83,41 | - | - | 94,2 | 99,98 |
| γ_{moyen} | 0,46 | 0,6 | - | - | 0,45 | 0,33 |
| γ_{max} | 1,8 | 1,74 | - | - | 19,8 | 1,09 |
| Faisceau 2 | Séance 12 | | Séance 19 | | Séance 21 | |
| | pCT | kV-CBCT | pCT | kV-CBCT | pCT | kV-CBCT |
| GAI (%) | 99,96 | 99,97 | 96,03 | 95,21 | 99,77 | 99,78 |
| γ_{moyen} | 0,4 | 0,43 | 0,42 | 0,43 | 0,44 | 0,46 |
| γ_{max} | 1,8 | 1,05 | 1,43 | 1,54 | 1,19 | 1,17 |

 Tableau 4.5 – Résultats γ -index (5% - 2 mm) du plan 4 : analyse comparée pCT et analyse rétrospective kV-CBCT par faisceau pour 3 séances analysées pendant le traitement.

La figure 4.29 présente les cartographies γ -index pour le plan 4 à différentes séances, entre l'image portale prédite (pCT) et l'image portale acquise convertie en dose et pour les séances 1, 3 et 6, entre l'image portale rétrospective et l'image portale acquise convertie en dose. Les résultats γ -index montrent qu'en moyenne 97% des valeurs γ passent le critère 5% - 2 mm lors de l'analyse comparée (pCT).

Lors du calcul rétrospectif, la comparaison entre les HDV programmés et les HDV du jour, ne montre pas d'écart significatif pour les organes à risque (cœur et poumons). Une légère augmentation du niveau de dose au niveau du volume PTV est observée rétrospectivement. L'analyse comparée rétrospective ne montre pas un changement du GAI moyen sur les séances évaluées rétrospectivement puisque 97,6% des valeurs γ passent le critère 5% - 2 mm en regard des 97% lors de l'analyse comparée pCT.

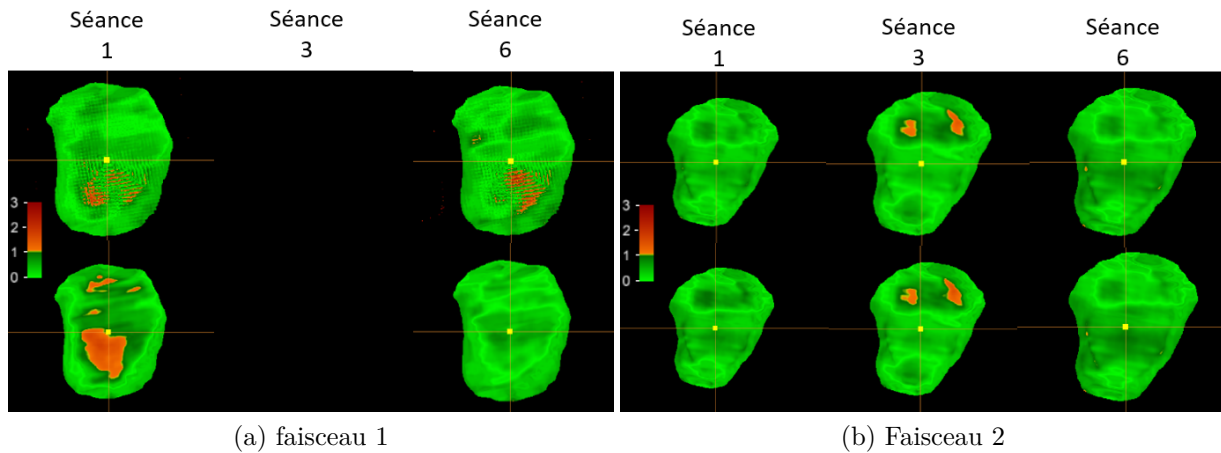


FIGURE 4.29 – Cartographies γ -index (5% - 2 mm) par faisceau calculées pour le plan 4 à différentes séances du traitement. La première ligne présente l'analyse comparée (pCT) et la deuxième ligne l'analyse rétrospective (kV-CBCT).

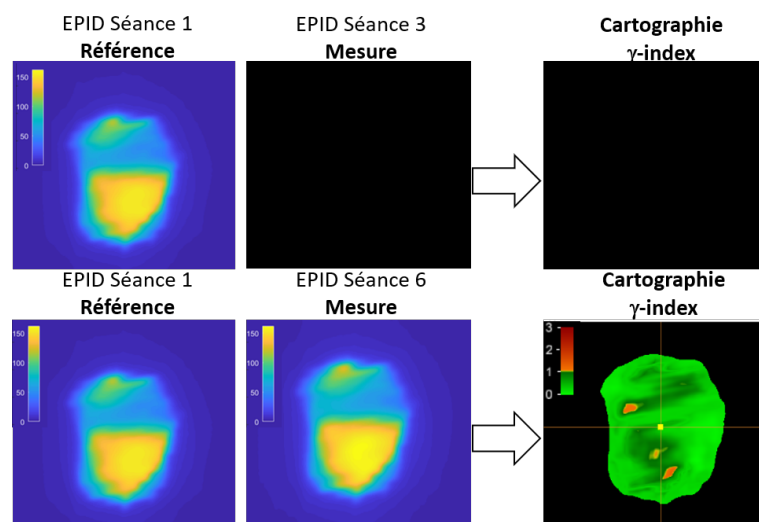
La figure 4.30 présente la comparaison entre l'image portale acquise à la première séance et les images portales acquises aux séances successives. Via l'analyse γ -index, on n'observe pas de différences significatives entre la séance 1 et les séances suivantes.

Sur la figure 4.31 est présentée la comparaison entre les HDV programmés et les HDV du jour. Illustrée sur la figure 4.32, une coupe transversale des examens pCT et du kV-CBCT pour la séance 1.

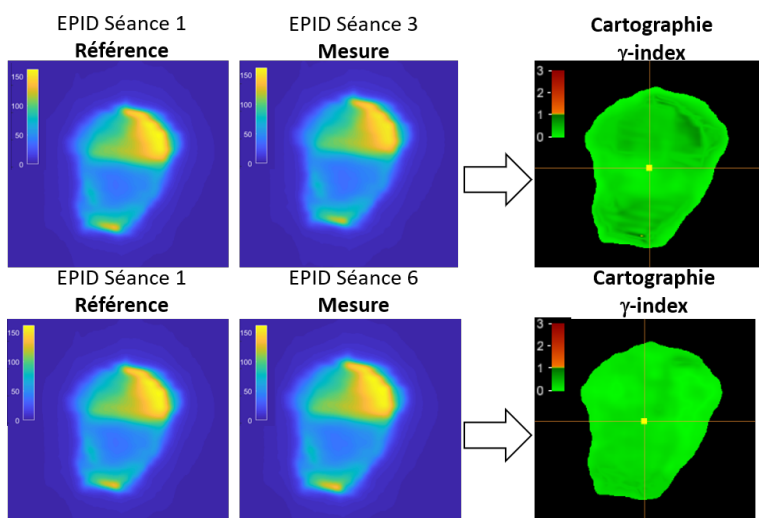
Le tableau 4.6 présente pour le plan 5 les résultats γ -index, γ_{moyen} et γ_{max} par faisceau pour différentes séances évaluées pendant le traitement.

La figure 4.33 présente les cartographies γ -index pour le plan 5 à différentes séances, entre l'image portale prédite (pCT) et l'image portale acquise convertie en dose et pour les séances 9, 17 et 27, entre l'image acquise convertie en dose et l'image portale rétrospective. Les résultats γ -index montrent qu'en moyenne 90% des valeurs γ passent le critère 5% - 2 mm lors de l'analyse comparée (pCT).

Lors du calcul rétrospectif, la comparaison entre les HDV programmés et les HDV du jour, ne montre pas d'écart significatif entre la dose programmée et la dose reconstruite rétrospectivement pour les séances évaluées. L'analyse comparée



(a) Faisceau 1



(b) Faisceau 2

FIGURE 4.30 – Comparaison du degré d’erreur entre deux images EPID de différents jours par analyse γ -index pour le plan 4 : Première colonne de gauche : image EPID de référence correspondant à la première séance (image identique pour toutes les lignes). Les images EPID mesurées sont normalisées à la valeur maximale de l’image EPID de référence. Deuxième colonne : Trois images pour différentes séances. Troisième colonne : cartographie γ -index.

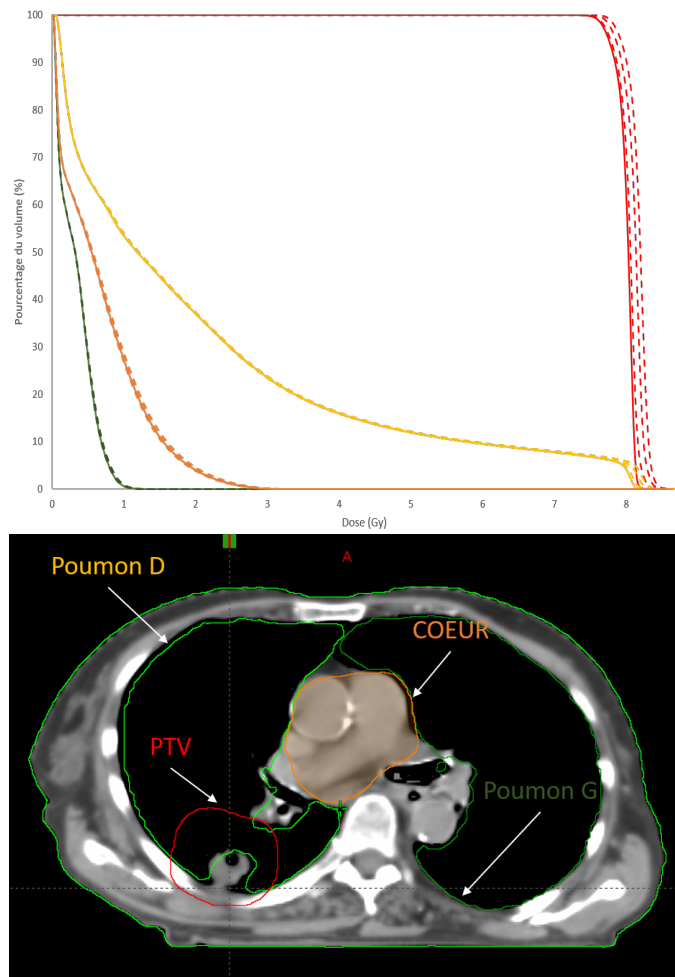


FIGURE 4.31 – Comparaison entre les HDVs programmées (pCT) et HDVs du jour (anatomie kV-CBCT) à différentes séances évaluées pour le plan 4. Les traits pleins représentent les doses programmées, et en pointillés les doses à postériori pour les différentes séances évaluées pendant le traitement.

| Faisceau 1 | Séance 9 | | Séance 17 | | Séance 27 | |
|------------------|----------|---------|-----------|---------|-----------|---------|
| | pCT | kV-CBCT | pCT | kV-CBCT | pCT | kV-CBCT |
| GAI (%) | 89,75 | 95,38 | 89,49 | 90,16 | 90,62 | 95,75 |
| γ_{moyen} | 0,5 | 0,41 | 0,49 | 0,48 | 0,48 | 0,4 |
| γ_{max} | 4,04 | 2,61 | 4 | 3,46 | 4,07 | 2,64 |
| Faisceau 2 | Séance 9 | | Séance 17 | | Séance 27 | |
| | pCT | kV-CBCT | pCT | kV-CBCT | pCT | kV-CBCT |
| GAI (%) | 80,66 | 77,29 | 81,06 | 75,63 | 77,86 | 76,53 |
| γ_{moyen} | 0,64 | 0,69 | 0,65 | 0,74 | 0,7 | 0,72 |
| γ_{max} | 3 | 3,28 | 3,16 | 3,71 | 3,02 | 3,59 |
| Faisceau 3 | Séance 9 | | Séance 17 | | Séance 27 | |
| | pCT | kV-CBCT | pCT | kV-CBCT | pCT | kV-CBCT |
| GAI (%) | 78,7 | 84,86 | 85,85 | 87,22 | 84,33 | 85,82 |
| γ_{moyen} | 0,65 | 0,55 | 0,53 | 0,52 | 0,59 | 0,55 |
| γ_{max} | 2,94 | 2,59 | 2,75 | 3,12 | 2,66 | 3,1 |
| Faisceau 4 | Séance 9 | | Séance 17 | | Séance 27 | |
| | pCT | kV-CBCT | pCT | kV-CBCT | pCT | kV-CBCT |
| GAI (%) | 92,06 | 84,86 | 93,90 | 93,58 | 91,64 | 90,53 |
| γ_{moyen} | 0,41 | 0,56 | 0,4 | 0,4 | 0,64 | 0,44 |
| γ_{max} | 2,17 | 2,56 | 2,72 | 2,79 | 2,33 | 2,33 |

Tableau 4.6 – Résultats γ -index (5% - 2 mm) du plan 5 : analyse comparée pCT et analyse rétrospective kV-CBCT par faisceau pour 3 séances analysées pendant le traitement.

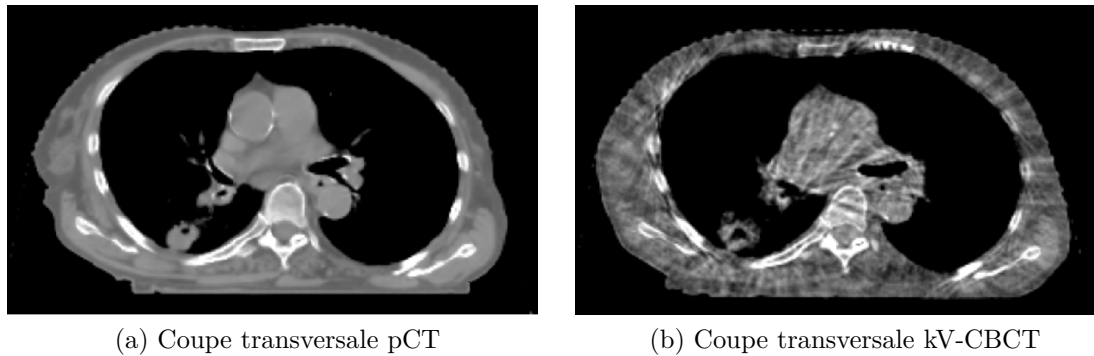


FIGURE 4.32 – Coupes transversales pCT et kV-CBCT (séance 1) du plan 4

rétrospective ne montre pas un changement du GAI moyen puisque 93% des valeurs γ passent le critère 5% - 2 mm.

Sur la figure 4.34 est présentée la comparaison entre les HDV programmés et les HDV du jour pour les différentes séances évaluées. Illustrée sur la figure 4.35, une coupe transversale des examens pCT et kV-CBCT pour la séance 17.

Le tableau 4.7 présente pour le plan 6 les résultats γ -index, γ_{moyen} et γ_{max} par faisceau pour différentes séances évaluées pendant le traitement.

La figure 4.36 présente la comparaison γ -index pour le plan 6 à différentes séances, entre l'image portale prédite (pCT) et l'image portale acquise convertie en dose et pour les séances 6 entre l'image acquise convertie en dose et l'image portale rétrospective. Les résultats γ -index montrent qu'en moyenne 76% des valeurs γ passent le critère 5% - 2 mm lors de l'analyse comparée (pCT). Sur le faisceau 3 on remarque une zone où la valeur γ est nettement supérieur ou égale 3. Ceci s'explique par le fait que le champ de traitement est en bordure du contour externe où les limites du modèle de calcul d'une image portale atteint ses limites.

L'analyse comparée rétrospective ne montre pas un changement significatif du GAI moyen sur la séance 6 puisque 75% des valeurs γ passent le critère 5% - 2 mm. Illustrée sur la figure 4.37, une coupe transversale du pCT et du kV-CBCT.

4.2.2.3 Discussion et conclusion

L'étude a consisté à évaluer une nouvelle approche de dosimétrie *in vivo* appliquée à un ensemble de plans de traitement sélectionnés dans la base de données

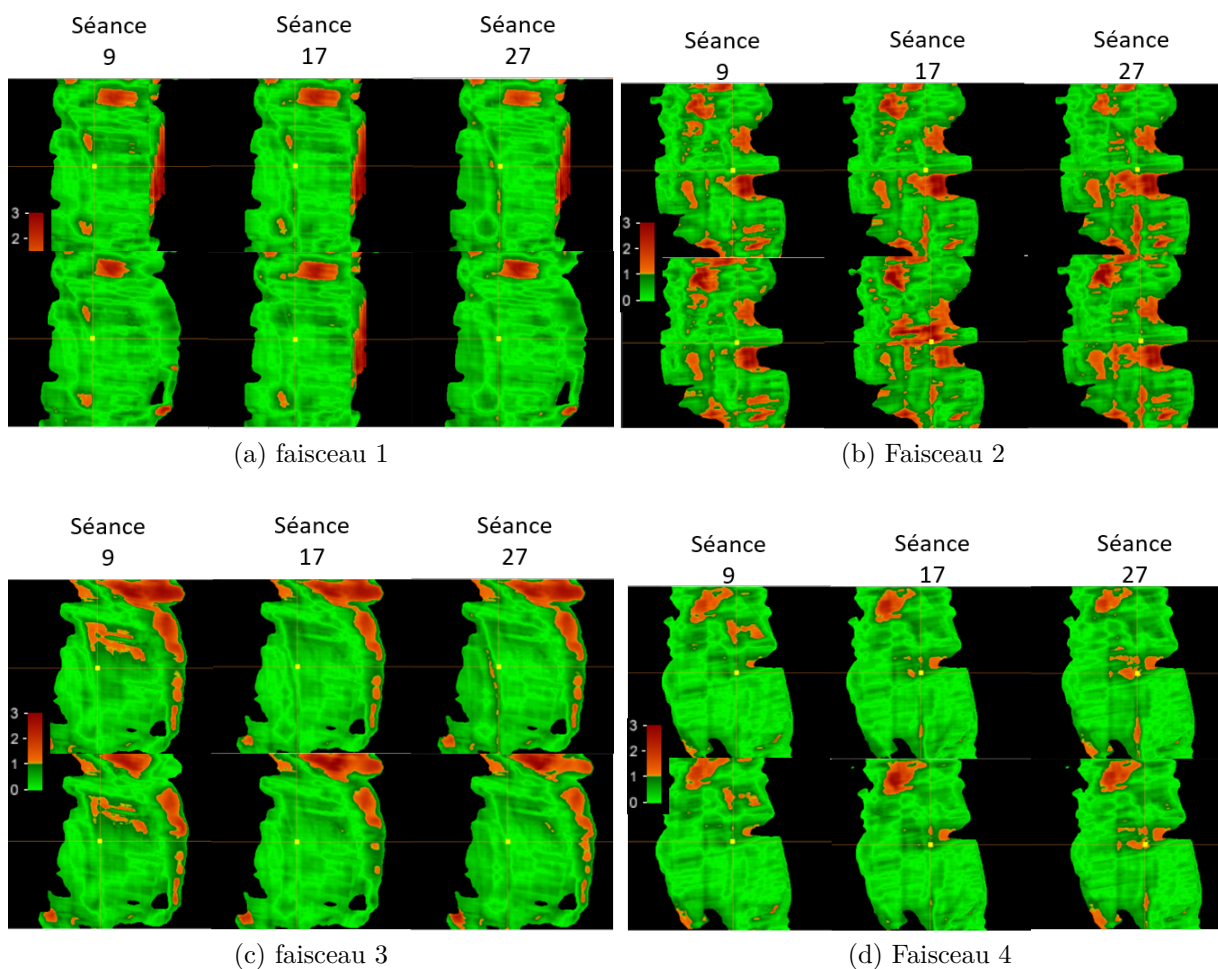


FIGURE 4.33 – Cartographies γ -index (5% - 2 mm) par faisceau calculées pour le plan 5 à différentes séances du traitement. La première ligne présente la l'analyse comparée (pCT) et la deuxième ligne l'analyse rétrospective (kV-CBCT).

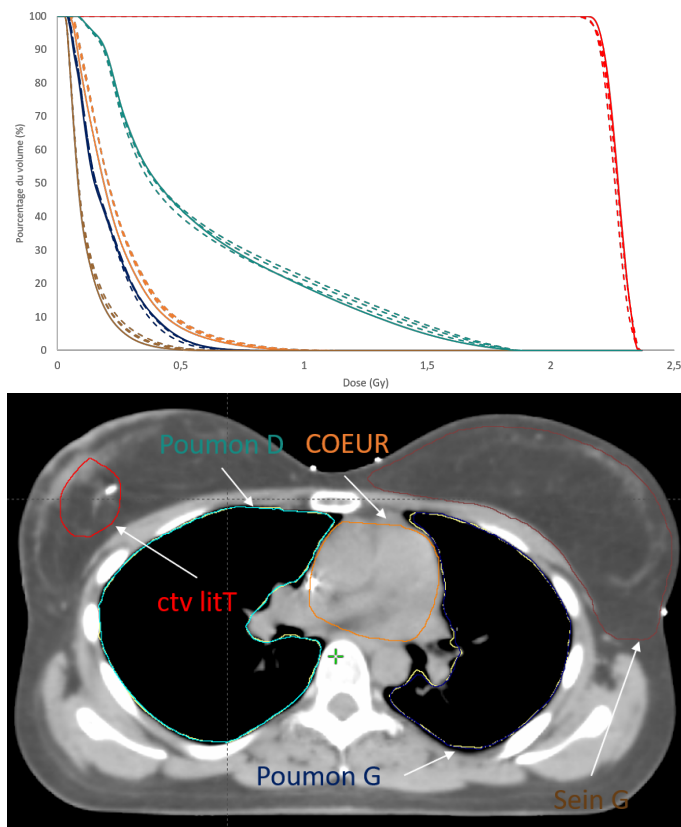


FIGURE 4.34 – Comparaison entre les HDVs programmées (pCT) et HDVs du jour (anatomie kV-CBCT) à différentes séances évaluées pour le plan 5. Les traits pleins représentent les doses programmées, et en pointillés les doses rétrospectives pour les différentes séances évaluées pendant le traitement.

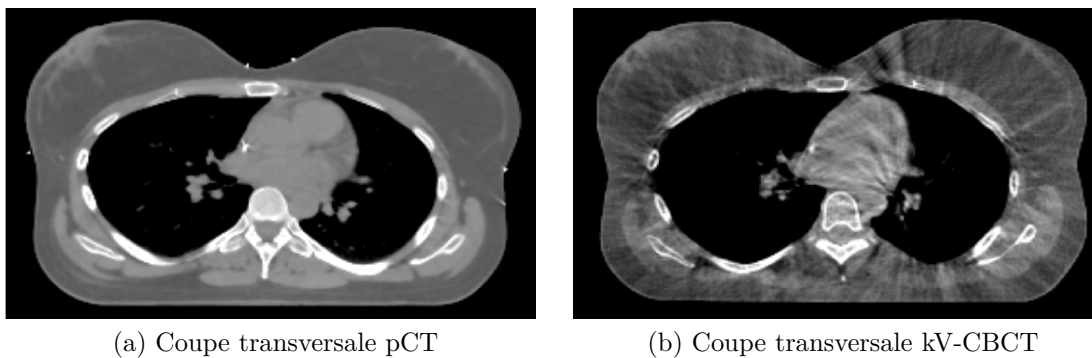


FIGURE 4.35 – Coupes transversales pCT et kV-CBCT (séance 17) du plan 5

| Faisceau 1 | Séance 6 | | Séance 10 | | Séance 15 | |
|------------------|----------|---------|-----------|---------|-----------|---------|
| | pCT | kV-CBCT | pCT | kV-CBCT | pCT | kV-CBCT |
| GAI (%) | 84,22 | 80,4 | 85,59 | - | 81,96 | - |
| γ_{moyen} | 0,65 | 0,72 | 0,63 | - | 0,67 | - |
| γ_{max} | 5,84 | 6,6 | 5,97 | - | 5,9 | - |
| Faisceau 2 | Séance 6 | | Séance 10 | | Séance 15 | |
| | pCT | kV-CBCT | pCT | kV-CBCT | pCT | kV-CBCT |
| GAI (%) | 63,94 | 63,94 | 65,57 | - | 64,71 | - |
| γ_{moyen} | 0,94 | 0,62 | 0,9 | - | 0,91 | - |
| γ_{max} | 7,07 | 9,93 | 7,22 | - | 7,16 | - |
| Faisceau 3 | Séance 6 | | Séance 10 | | Séance 15 | |
| | pCT | kV-CBCT | pCT | kV-CBCT | pCT | kV-CBCT |
| GAI (%) | 68,8 | 66,76 | 69,41 | - | 68,73 | - |
| γ_{moyen} | 1,45 | 1,71 | 1,45 | - | 1,45 | - |
| γ_{max} | 13,94 | 21,55 | 14,04 | - | 13,9 | - |
| Faisceau 4 | Séance 6 | | Séance 10 | | Séance 15 | |
| | pCT | kV-CBCT | pCT | kV-CBCT | pCT | kV-CBCT |
| GAI (%) | 83,15 | 87,99 | 83,17 | - | 84,43 | - |
| γ_{moyen} | 0,58 | 0,51 | 0,59 | - | 0,55 | - |
| γ_{max} | 4,97 | 4,27 | 5,12 | - | 5,03 | - |

Tableau 4.7 – Résultats γ -index (5% - 2 mm) du plan 6 : analyse comparée pCT et analyse rétrospective kV-CBCT par faisceau pour 3 séances analysées traitement pendant le traitement.

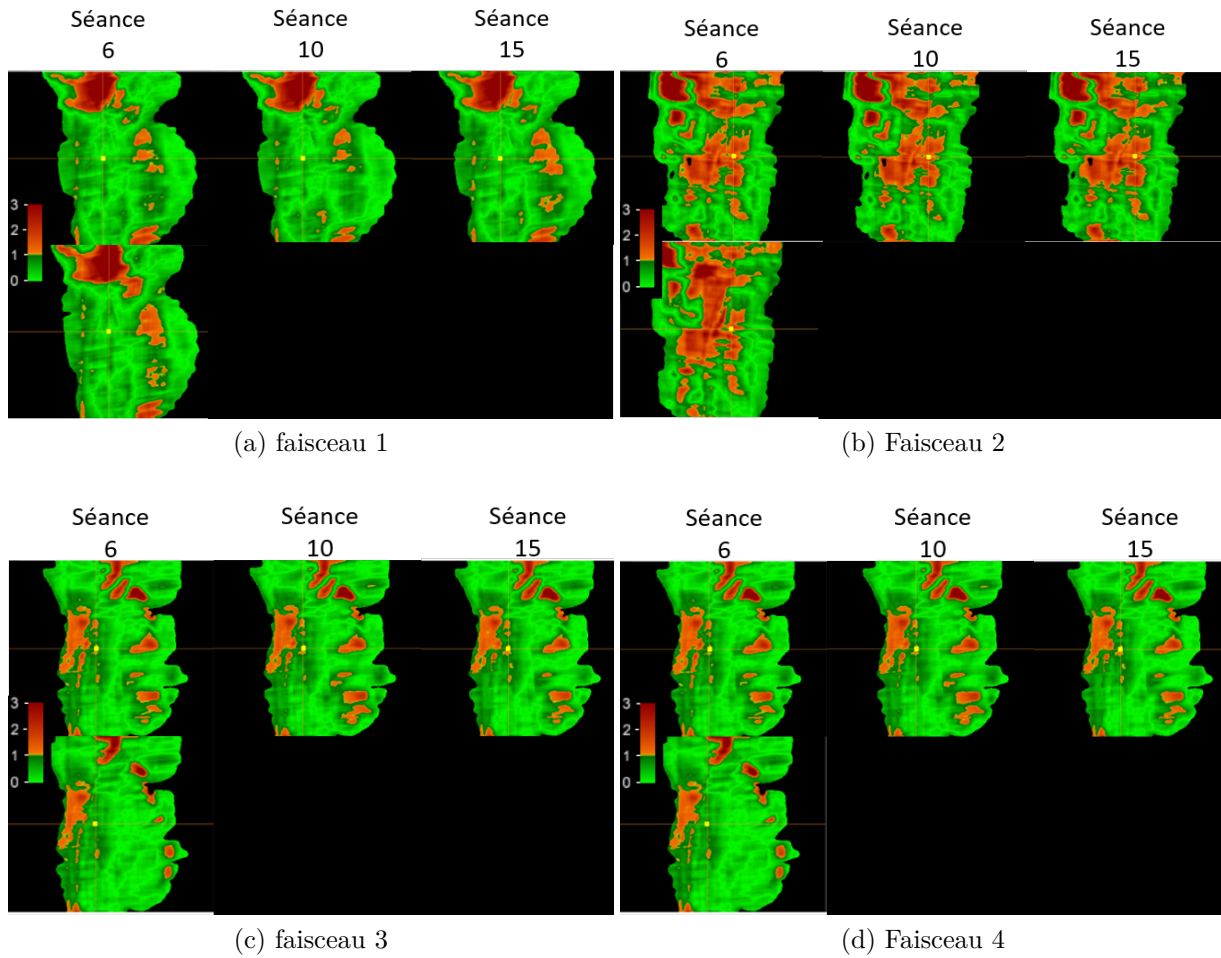
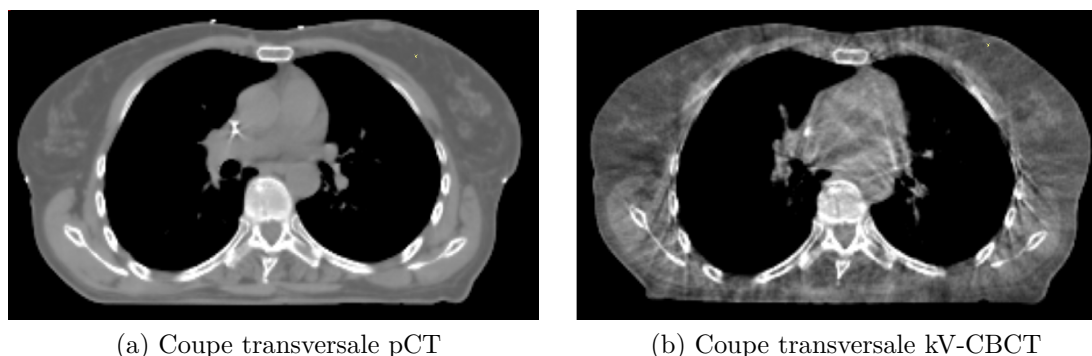


FIGURE 4.36 – Cartographies γ -index (5% - 2 mm) par faisceau calculées pour le plan 6 à différentes séances du traitement. La première ligne présente la l'analyse comparée (pCT) et la deuxième ligne l'analyse rétrospective (kV-CBCT).



(a) Coupe transversale pCT

(b) Coupe transversale kV-CBCT

FIGURE 4.37 – Coupes transversales pCT et kV-CBCT (séance 10) du plan 6

patients de l'Institut Curie. Pour certaines séances, nous disposions soit uniquement d'images EPID acquises soit d'images EPID acquises associées à un examen kV-CBCT réalisé avant le début de la séance de traitement. Dans cette étude, différentes localisations anatomiques ont été évaluées (pelvis, sein, poumon).

Dans l'ensemble, les séances analysées ne présentaient pas d'écart significatif lors de l'analyse comparée entre l'image portale prédite et l'image EPID acquise ou en moyenne l'agrément γ -index (5% - 2 mm) était de 95% pour les plans 1-4 et 90% pour les plans 5-6. Lors du calcul de dose rétrospectif, les résultats obtenus sur les évaluations HDVs ne montraient pas d'écarts significatifs entre la dose programmée à chaque séance et celle reconstruite rétrospectivement.

Avec l'analyse comparée rétrospective, certains plans présentaient des résultats γ -index plus bas que lorsque l'analyse est réalisée avec l'image portale prédite. Plusieurs explications peuvent être proposées.

Premièrement, nos modèles de prédiction et de conversion d'image EPID peuvent être plus sensibles sur patient du fait de la présence d'hétérogénéité dont le modèle analytique peut atteindre ses limites. Sur patient, les caractéristiques anatomiques et de positionnement ne sont pas maîtrisables demandant une expertise pour pouvoir interpréter les résultats obtenus. Par exemple, pour le plan 5 et 6, la définition du champ de traitement en bordure du contour externe est une limitation dans l'algorithme de prédiction d'image portale.

Deuxièmement des incertitudes dans le recalage déformable peuvent subsister. Il pourrait être envisageable de quantifier les déformations via des méthodes proposées dans la littérature [12, 13] ainsi que d'évaluer d'autres modèles de déformation élastique [5]. Par exemple pour le plan 4, nous observons des écarts entre le calcul pCT et kV-CBCT. Ici les mouvements liés à la respiration ne sont pas synchronisés avec l'acquisition EPID et kV-CBCT. Associé au recalage, il y a le cas où la table de traitement est latéralisée et la connaissance des positions de la table de traitement avant et au moment de l'acquisition kV-CBCT sont nécessaires pour mettre

dans un même référentiel l'examen kV-CBCT. Par exemple pour les plans 5 et 6, les écarts observés dans les résultats du GAI entre l'analyse comparée rétrospective et l'analyse comparée avec l'image prédite peuvent être expliqués par le manque d'information sur les paramètres géométriques de la table de traitement.

En dosimétrie *in vivo*, les critères de validation fondés sur les résultats des analyses statistiques de comparaison à partir de plans de traitement pour chaque type de localisation traitée permettraient de maîtriser le processus dans sa globalité pour définir des seuils d'alertes et des niveaux d'action pertinent.

Deux méthodes de comparaison d'images ont été évaluées dans la détection d'erreur en dosimétrie *in vivo* de transmission : l'une entre une image portale prédite et une image acquise, l'autre entre une image portale acquise dans les toutes premières séances (utilisée comme référence), avec l'image acquise aux séances successives. Chaque comparaison permet d'apporter une évaluation sur le faisceau et par suite sur la séance. Dans le premier cas on regarde les différences entre la planification et les différentes séances en terme de positionnement et de modifications anatomiques et morphologiques. Dans le deuxième cas, on évalue par rapport à une séance de référence la répétitions du positionnement, les modifications anatomiques pouvant avoir lieu entre la séance de référence et les suivantes et les doses délivrées en transmission jusqu'à la fin du traitement.

Cliniquement, on observe via l'imagerie embarquée des modifications anatomiques systématiques et aléatoires en fonction des localisations anatomiques évaluées.

Dans le cas des traitements au niveau du pelvis, les différences entre les images de planification et les images des séances successives, concernent principalement le remplissage de la vessie, de l'abdomen et du rectum. Ces différences observées ont un impact sur la position de la prostate par exemple et le repositionnement du patient par rapport à l'image de référence. Pour palier cela, il est courant d'implanter des grains d'or dans la prostate et d'effectuer le repositionnement du patient par rapport à ces repères.

Dans le cas de traitement du sein, les modifications observées entre les images de planification et les images des séances successives, sont principalement observées sur le volume de la glande mammaire particulièrement lorsque le traitement de radiothérapie est précédé d'une chimiothérapie qui entraîne un gonflement de la glande suivi d'un dégonflement pendant la radiothérapie. Il n'est pas rare également de voir des écarts dans le positionnement de la glande mammaire pour les traitements RC3D avec des faisceaux tangentiels en position décubitus dorsal.

Dans le cas de traitement pulmonaire, les différences observées entre les images de planification et les images des séances successives, sont principalement dues aux volumes pulmonaires. Pour ce type de localisation, des régressions tumorales sont également couramment observées.

L'application de cette nouvelle approche de dosimétrie *in vivo* sur des plans de traitement clinique, a permis d'introduire la faisabilité de la méthode dans un contexte de routine clinique. L'analyse des images EPID en transit fournit une évaluation sur la qualité de la séance (faisceau et patient). Par suite l'introduction de l'imagerie en salle permet d'apprécier les doses du jour par une comparaison avec les doses programmées. Enfin, la validation du calcul rétrospectif est renforcée par une seconde analyse comparée entre l'image acquise pendant le traitement, rendant compte des doses délivrées au patient, et l'image portale rétrospective.

Pour conclure, l'utilisation de l'imagerie embarquée via les systèmes EPID et l'imagerie kV-CBCT comme support pour le calcul de la dose permettent d'affirmer la bonne conduite du traitement séance par séance ou la mise en évidence d'écarts.

4.3 Perspective d'une documentation sur la dose délivrée

En 2010 Jaffray *et al.* [60] ont discuté des enjeux pour la détermination de la dose délivrée « vraie » par séance et sur l'ensemble de la séance dans les stratégies de cumule de dose. Les besoins spécifiques soulignés dans cette étude concernent le développement de méthodes de segmentation, d'algorithmes de cartographie tissulaire, d'estimation de l'incertitude, des systèmes d'évaluation à partir des images de traitement et le développement d'outils informatiques pour permettre une analyse ultérieure, voire en temps réel. Ils ont conclu que ces développements amélioreront non seulement la modélisation des effets des rayonnements mais également répondront aux exigences techniques du paradigme de la radiothérapie adaptative.

À travers les informations fournies par la dosimétrie *in vivo* en utilisant l'imagerie de transmission et l'imagerie volumique, il est possible d'extraire des indicateurs dosimétriques et géométriques d'intérêt clinique informant sur le positionnement du patient, la dose délivrée et une évaluation de la qualité de la séance.

La constitution d'un rapport de dose délivrée doit être un journal d'intérêt clinique en apportant des valeurs sur les doses délivrées avec des incertitudes correspondant aux attentes des praticiens. L'enjeu final étant de pouvoir en faire un document opposable aux doses programmées mais également d'amélioration de la qualité des traitements dans l'optimisation des doses prescrites. Les valeurs de dose délivrée consignées doivent être évaluées par rapport aux objectifs dosimétriques de la planification. Elles doivent pouvoir être en miroir de celles proposées dans le rapport de dose délivrée. À cela s'ajoute la possibilité d'une évaluation séance par séance mais également la possibilité d'un cumule des doses reconstruites disponible via un calcul rétrospectif pour une évaluation de la dose sur la totalité du

traitement

Dans le rapport ICRU 83 [55] dont l'adaptation aux faisceaux à modulation d'intensité est issue des rapports ICRU 50 et 62 [54, 57], il est présenté les indicateurs dosimétriques à rapporter dans le rapport de dose planifiée en fonction de s'il s'agit d'un volume de prescription ou d'un volume spécifié comme OAR.

Pour les volumes de planification il serait idéal de renseigner :

- $D_{98\%}$, qui représente la dose reçue par 98% du volume,
- $D_{2\%}$, qui représente la dose reçue par 2% du volume,
- $D_{50\%}$, qui représente la dose médiane.

Pour les OARs cela dépend de l'organe évalué et de sa radiosensibilité face aux rayonnements ionisants. Pour les OARs, il serait idéal de renseigner :

- $D_{98\%}$, qui représente la dose reçue par 98% du volume
- $D_{2\%}$, qui représente la dose reçue par 2% du volume,
- $D_{50\%}$, qui représente la dose médiane,
- $V_{30\text{Gy}}$ (%) ou $V_{20\text{Gy}}$ (%), par exemple qui représente le pourcentage du volume recevant au moins 30 Gy ou 20 Gy respectivement.

Afin de mieux appréhender les contraintes de doses aux organes à risque, la revue QUANTEC [9, 36] (analyse quantitative des effets sur les tissus sains appliquée à la clinique) a défini un modèle de probabilité de complications aux tissus sains. Ce modèle a été établi sur la base d'avancées technologiques physiques, statistiques et biologiques [44]. Ainsi les indicateurs dosimétriques pour les OARs sont dépendants de la localisation anatomique et de la technique de traitement utilisée.

En complément, les informations provenant des log-files renseignent sur les performances mécaniques et dosimétriques de la machine de traitement. La contribution de ces fichiers, permettrait de diminuer les incertitudes sur la qualité du faisceau au moment de la séance permettant d'inclure dans le calcul rétrospectif les variations (mécaniques et dosimétriques) intrinsèques du faisceau pendant la séance.

4.4 Synthèse

Cette nouvelle approche de dosimétrie *in vivo* intègre et rassemble toutes les informations acquises lors des séances de traitement comme des pièces à conviction du traitement réalisé. Elle permet une évaluation rapide et fiable de la séance puis dans un second temps une évaluation des doses réellement reçues *in situ* via un calcul TPS avec un support anatomique actualisé.

La première étape est basée sur une comparaison d'images dosimétriques, l'une prédite à partir des informations calculées par le TPS et l'autre obtenue en transmission du patient ou du fantôme pendant la séance. Le principal paramètre invérifiable susceptible de modifier de manière cohérente le signal reçu par le détecteur

d'une fraction à l'autre est le changement morphologique du patient (perte de poids et régression tumorale) qui entraîne des variations d'épaisseur radiologique. Ainsi, en effectuant une analyse quotidienne relative des images EPID, il devrait être possible d'utiliser les informations de chaque fraction pour identifier les cas qui s'écartent de la planification initiale et entraîner une détérioration de la dose cliniquement significative.

La comparaison fournit une analyse globale du faisceau en traversée évaluant le niveau de dose reçue, le positionnement et la qualité du faisceau. Si les résultats du test ne passent pas les critères fixés, la deuxième étape consiste à intégrer l'imagerie volumique (kV-CBCT) pour calculer les distributions de dose du jour avec une anatomie actualisée. Les distributions permettent d'évaluer l'impact dosimétrique des écarts observés par l'analyse comparée et dans un second temps d'être comparées aux doses programmées. En complément, une nouvelle analyse comparée peut être menée en calculant une nouvelle image rétrospective et en la comparant avec l'image acquise. Si les erreurs ne proviennent que d'un positionnement ou de modification anatomique, l'analyse doit être conforme avec les nouvelles distributions de dose, le modèle anatomique et l'image acquise. Autrement, d'autres sources d'erreurs potentiellement mécaniques ou dosimétriques au niveau de la machine de traitement peuvent être à l'origine des écarts. La réalisation d'une dosimétrie *in vivo* 2D réalisée par imagerie de transmission augmente significativement la quantité d'information disponible.

L'introduction de l'imagerie kV-CBCT comme partie intégrante de la dosimétrie *in vivo* en complément de la dosimétrie de transit basée sur l'EPID, permet d'apporter des informations supplémentaires en terme de caractéristiques morphologiques et de positionnement pour évaluer les causes de l'alerte et l'impact dosimétrique associé permettant de décider de la conduite du traitement. Cette évaluation dosimétrique constitue un support comme outil médical (avis et décision clinique) pour présenter des valeurs de doses reconstruites rétrospectivement avec la meilleure estimation de l'incertitude possible.

Pour finir, avec les informations de dosimétrie *in vivo* fournie, il est envisageable de constituer un journal d'intérêt clinique consignnant les mises en places successives et les doses réellement reçues *in situ*; ce journal constituant le rapport de doses délivrées opposable au rapport de doses programmées.

L'estimation précise de la dose délivrée est un élément essentiel de la motivation à optimiser les performances, la sécurité et la qualité pour chaque patient en radiothérapie externe.

Conclusion Générale & Perspectives

Les développements technologiques en radiothérapie externe se sont accélérés ces dernières années et ont profondément modifié les modalités de traitement des patients atteints du cancer. Avec les techniques actuelles, les distributions de doses sont hautement conformées au(x) volume(s) cible(s) tout en épargnant au maximum les tissus sains avoisinants. Cependant, cette amélioration s'accompagne d'une complexité, d'un coût et d'un risque accrus. Une composante majeure de l'augmentation des coûts et des risques réside dans la complexité des systèmes de planification, dans la valeur de la dose délivrée et dans le processus de traitement en radiothérapie, ainsi que dans le temps et les ressources qui en résultent pour la gestion de la qualité. Il ressort clairement de la littérature publiée et des travaux rapportés qu'il existe de nombreuses sources d'incertitudes sur les doses effectivement délivrées, pouvant avoir un impact clinique et limiter les bénéfices attendus pour le patient. Deux axes de progrès sont particulièrement à considérer dans cette optique : la dosimétrie *in vivo* et la mise en place de la radiothérapie adaptative.

La dosimétrie *in vivo* (DIV) est la solution pour l'estimation des doses délivrées au cours d'une séance de traitement. Ultime barrière de défense, elle constitue un moyen adapté pour détecter des écarts par rapport au traitement planifié, de sorte qu'elle fournit soit une trace de bonne conformité, soit un signal d'alerte réclamant une analyse approfondie de la situation entraînant la mise en œuvre de niveaux d'action pré-établis. Si la première intention de la DIV est de former un système de détection d'erreurs dans un objectif de sécurité des traitements, lorsque les valeurs de dose mesurées sont précises et objectives, elle rend compte de résultats cliniquement pertinents relativement à la couverture des volumes cibles et la surveillance des OARs. A ce titre, la dosimétrie *in vivo* en transmission basée sur l'imagerie portale est un outil séduisant car facilement disponible sur les machines de traitement pour être répétée sur un nombre important de séances, démontrant des performances dosimétriques fiables et fournissant de surcroît une empreinte du positionnement du patient par rapport aux faisceaux d'irradiation.

La radiothérapie adaptative consiste à : *a)* identifier les modifications touchant le patient et susceptibles de remettre en cause l'adéquation du traitement programmé, *b)* corrélérer l'occurrence de ces changements anatomiques avec des conséquences dosimétriques potentielles et *c)* implémenter des méthodes d'alerte compatibles avec la routine clinique. Cette surveillance systématique vise, dans les situations d'intérêt, à adapter les plans de traitement en ré-optimisant les distributions de dose afin d'assurer au final les objectifs dosimétriques initialement prescrits. Ce processus suppose la possibilité de cumuler les doses reçues et de quantifier les relations dose-volume pour chacune des structures anatomiques tout au long du traitement.

Les notions de dosimétrie *in vivo* et d'adaptation des traitements s'inscrivent dans une démarche de qualité de processus, à savoir la confrontation des données de sortie aux données d'entrées. Cette démarche doit bénéficier individuellement au traitement de chacun des patients, mais aussi de façon statistique à l'amélioration continue des pratiques. Dans le but de quantifier l'écart entre résultat escompté et résultat obtenu, il s'agit de sélectionner un certain nombre d'indicateurs fiables pouvant être comparés facilement. Dans le contexte de la radiothérapie, la donnée d'entrée est la dose prescrite (notion médicale) et la donnée en sortie est la dose réellement délivrée (valeur technique et expérimentale). Le passage entre ces deux valeurs se fait dans le TPS qui définit la dose planifiée (valeur virtuelle) et qui fournit dans un référentiel précis et validé, une documentation détaillée de la simulation du traitement.

Le but de ce travail a été de tenter de fournir des éléments mesurés en sortie de processus à rapprocher de la documentation TPS, en d'autres termes, à proposer une reconstitution des séances de traitement. Ce projet s'appuie sur les informations d'imagerie disponibles en salle : l'examen kV-CBCT et l'imagerie portale. En ne considérant que les aspects touchant directement le patient, la surveillance temps-réel de la qualité des faisceaux et la disponibilité des fichiers-histoire des machines de traitement n'ont pas été incluses dans ce travail.

L'imagerie volumique kV-CBCT permet le repositionnement précis du patient sur la table de traitement par rapport à la référence donnée par la simulation TPS. Elle fournit en complément des informations anatomiques précieuses car cela correspond à l'actualisation du modèle anatomique de planification sur lequel la distribution de dose est calculée. Nous avons qualifié et quantifié les images kV-CBCT afin de pouvoir les utiliser à des fins dosimétriques en retour dans le TPS. Les difficultés évoquées pour une utilisation dosimétrique ont conclu à la proposition d'une méthode qui re-conditionne l'examen pCT par déformation élastique en regard de l'examen kV-CBCT du jour de traitement. Par suite, un calcul rétrospectif de la dose délivrée via le modèle anatomique du jour est possible. Cependant, des recommandations d'assurance qualité doivent être observées pour préserver

une incertitude acceptable dans le calcul dosimétrique à partir de ces images et des étapes de recalage d'images élastiques appliqués dans ce processus.

L'imagerie portale (EPID) produit une image numérique 2D de haute résolution immédiatement disponible après chaque séance. L'imagerie portale utilisée en condition de transit fournit des informations visuelles sur le positionnement du patient dans le faisceau d'irradiation, et à travers des modèles de correction d'images renseigne sur les niveaux de dose délivrée. Plusieurs stratégies d'utilisation de l'image portale acquise sont envisageables : comparaison avec une image prédite calculée (en dose ou en épaisseurs traversées), comparaison avec une image acquise lors d'une séance donnée comme référence, comparaison avec une image calculée *a posteriori* comme preuve du calcul rétrospectif, rétroprojection dans le volume patient des écarts constatés à partir des images. Des signaux d'alerte peuvent être émis en cas de déviation en fonction de limites de tolérance données, en prenant garde à la valeur restreinte des informations de transmission, donc 2D, lorsqu'elles sont rétroprojetées dans le volume patient.

La possibilité de collecter, de fusionner et d'analyser en parallèle toutes les informations image de la salle de traitement autorise à les considérer comme de véritables pièces à conviction permettant la reconstitution des séances de traitement. En référence aux données de sortie du TPS pour limiter les incertitudes, ou au moins proposer un référentiel connu et validé, il est envisageable d'établir un journal d'intérêt clinique consignnant les valeurs de doses délivrées par séance. Ce mécanisme est utilisable comme système d'analyse des séances les unes après les autres (sécurité - qualité), comme support pour organiser un cumul progressif des doses reçues par structure (radiothérapie adaptative) avec des moyens prévisionnels. *In fine*, un document peut être établi présentant les doses totales reçues qui serait opposable à la documentation TPS, et par transitivité à la dose prescrite au départ.

Comme perspective concrète, il est tentant d'imaginer de mettre à disposition des services de Radiothérapie des solutions logicielles complètes permettant, d'organiser de façon pragmatique c'est-à-dire le plus automatiquement possible, les contrôles spécifiques de dosimétrie *in vivo* et d'établir un journal d'intérêt clinique consignnant les doses délivrées en regard des valeurs programmées. Un tel dispositif devrait permettre idéalement la traçabilité de chaque traitement, en confirmant leur qualité effective et proposant le cas échéant une stratégie de correction des plans initiaux, à savoir :

- la collecte des informations nécessaires à la reconstitution du traitement réel,
- le tri automatique des séances avec/sans déviation,
- l'émission de signaux d'alerte pour une séance donnée ou un cumul donné,
- l'identification des causes des écarts avérés,

- la graduation des impacts dosimétriques et leur traduction en termes de sévérité clinique,
- la génération du système documentaire de la dose reçue.

Bibliographie

- [1] J Roland A Blum F Walter , T Ludig , X Zhu et. Scanners multicoupes : Principes et nouvelles application scanographiques. *Journal de Radiologie*, 81(11) :1597–1614, nov 2000.
- [2] A. Ahnesjö, P. Andreo, and A. Brahme. Calculation and application of point spread functions for treatment planning with high energy photon beams. *Acta Oncologica*, 26(1) :49–56, jan 1987.
- [3] Anders Ahnesjö and Maria Mania Aspradakis. Dose calculations for external photon beams in radiotherapy. *Physics in Medicine and Biology*, 44(11) :99–155, 1999.
- [4] Emran Mohammad Abu Anas, Jaegon Kim, Soo Yeol Lee, and Md. Kamrul Hasan. Ring artifact corrections in flat-panel detector based cone beam CT. *Physics*, 7961 :79612S–79612S–10, 2011.
- [5] A. Barateau, M. Céleste, C. Lafond, O. Henry, S. Couespel, A. Simon, O. Acosta, R. de Crevoisier, and N. Périchon. Calcul de dose de radiothérapie à partir de tomographies coniques : état de l’art, feb 2018.
- [6] Anaïs Barateau, Christopher Garlopeau, Audrey Cugny, Bénédicte Henriques De Figueiredo, Charles Dupin, Jérôme Caron, and Mikaël Antoine. Dose calculation accuracy of different image value to density tables for cone-beam CT planning in head & neck and pelvic localizations. *Physica Medica*, 31(2) :146–51, 2015.
- [7] Julia F Barrett and Nicholas Keat. Artifacts in CT : recognition and avoidance. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 24(6) :1679–1691, 2004.
- [8] M Baumann and C Petersen. TCP and NTCP : A basic introduction. *Rays*, 2005.
- [9] Søren M. Bentzen, Louis S. Constine, Joseph O. Deasy, Avi Eisbruch, Andrew Jackson, Lawrence B. Marks, Randall K. Ten Haken, and Ellen D. Yorke. Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic (QUANTEC) : An Introduction to the Scientific Issues. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 2010.

- [10] Lucie Berger. *Utilisation d'un système d'imagerie portale électronique avec détecteur au silicium amorphe pour vérifier la dose reçue par les patients en radiothérapie*. PhD thesis, 2006.
- [11] Sean Lawrence Berry. *Transit Dosimetry for Patient Treatment Verification with an Electronic Portal Imaging Device*. PhD thesis, Colomby University Academic Commons, 2012.
- [12] Andreas Biesdorf, Karl Rohr, Duan Feng, Hendrik von Tengg-Kobligk, Fabian Rengier, Dittmar Böckler, Hans Ulrich Kauczor, and Stefan Wörz. Segmentation and quantification of the aortic arch using joint 3D model-based segmentation and elastic image registration. *Medical Image Analysis*, 16(6) :1187–1201, jun 2012.
- [13] Andreas Biesdorf, Karl Rohr, Duan Feng, Hendrik von Tengg-Kobligk, Fabian Rengier, Dittmar Böckler, Hans Ulrich Kauczor, and Stefan Wörz. Segmentation and quantification of the aortic arch using joint 3D model-based segmentation and elastic image registration. *Medical Image Analysis*, 16(6) :1187–1201, aug 2012.
- [14] Jean-Pierre Bissonnette, Peter a Balter, Lei Dong, Katja M Langen, D Michael Lovelock, Moyed Miften, Douglas J Moseley, Jean Pouliot, Jan-Jakob Sonke, and Sua Yoo. TG-179 Quality assurance for image-guided radiation therapy utilizing CT-based technologies. *Medical physics*, 39(4) :1946–63, 2012.
- [15] Jean-Pierre Bissonnette, Douglas J Moseley, and David a Jaffray. A quality assurance program for image quality of cone-beam CT guidance in radiation therapy. *Medical physics*, 35(5) :1807–1815, 2008.
- [16] F Edward Boas and Dominik Fleischmann. CT artifacts : causes and reduction techniques. *Imaging in Medicine*, 4(2) :229–240, 2012.
- [17] Philippe Boissard. *Dosimétrie in vivo en radiothérapie externe avec imageurs portals au silicium amorphe : de la méthode à la validation clinique*. PhD thesis, 2012.
- [18] Luc J. Bos, Joris Van Der Geer, Marcel Van Herk, Ben J. Mijnheer, Joos V. Lebesque, and Eugène M.F. Damen. The sensitivity of dose distributions for organ motion and set-up uncertainties in prostate IMRT. *Radiotherapy and Oncology*, 2005.
- [19] Neil G Burnet, Simon J Thomas, Kate E Burton, and Sarah J Jefferies. Defining the tumour and target volumes for radiotherapy. *Cancer imaging : the official publication of the International Cancer Imaging Society*, 4 :153–161, 2004.
- [20] Jérémy Camilleri. *Dosimétrie in vivo des traitements de radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité par imageur portal haute énergie au*

- silicium amorphe*. PhD thesis, Université Toulouse 3 Paul Sabatier (UT3 Paul Sabatier), 2014.
- [21] G. Cazoulat, M. Lesaunier, A. Simon, P. Haigron, O. Acosta, G. Louvel, C. Lafond, E. Chajon, J. Leseur, and R. De Crevoisier. De la radiothérapie guidée par l'image à la radiothérapie guidée par la dose. *Cancer/Radiothérapie*, 15(8) :691–698, 2011.
- [22] Isabelle Chabert. *Développement et validation d'un modèle de sources virtuelles adapté à la prédiction d'images EPID pour le contrôle qualité des traitements de RCMI*. PhD thesis, feb 2015.
- [23] Chiou Shiung Chang, Yi Han Tseng, Jing Min Hwang, Rompin Shih, and Keh Shih Chuang. Dosimetric characteristics and day-to-day performance of an amorphous-silicon type electronic portal imaging device. *Radiation Measurements*, 91 :9–14, 2016.
- [24] C. Chevillard, J.L. Dumas, A. Mazal, and F. Husson. Kilovoltage Cone Beam CT image quality for adaptive radiotherapy.
- [25] C. Chevillard, J.L. Dumas, A. Mazal, and F. Husson. Assessing image quality of kilo-voltage cone beam CT (kV-CBCT) for adaptive radiotherapy. *Physica Medica*, 44 :36, dec 2017.
- [26] Chris Constantinou, James C. Harrington, and Larry A. DeWerd. An electron density calibration phantom for CT-based treatment planning computers. *Medical Physics*, 19(2) :325–327, 1992.
- [27] Hugo de las Heras Gala, Alberto Torresin, Alexandru Dasu, Osvaldo Rampado, Harry Delis, Irene Hernández Girón, Chrysoula Theodorakou, Jonas Andersson, John Holroyd, Mats Nilsson, Sue Edyvean, Vesna Gershan, Lama Hadid-Beurrier, Christopher Hoog, Gregory Delpon, Ismael Sancho Kolster, Primož Peterlin, Julia Garayoa Roca, Paola Caprile, and Costas Zervides. Quality control in cone-beam computed tomography (CBCT) EFOMP-ESTRO-IAEA protocol (summary report). *Physica Medica*, 39 :67–72, 2017.
- [28] Tom Depuydt, Jan Hrbacek, Pieter Slagmolen, and Frank Van den Heuvel. Cone beam {CT} hounsfield unit correction method and application on images of the pelvic region. *Radiother. Oncol.*, 81(S1) :S29, oct 2006.
- [29] Andrew Dhawan, Mohammad Kohandel, Richard Hill, and Sivabal Sivaloganathan. Tumour control probability in cancer stem cells hypothesis. *PLoS ONE*, 2014.
- [30] P Dong and B Faddegon. SU-E-T-227 : Least Restrictive Assignment of Dose-Distance Differences (LRAD) in IMRT On a Conventional Linac. *Medical Physics*, 41(6Part14) :275–275, jun 2014.

- [31] F. C.P. Du Plessis, C. A. Willemse, M. G. Lötter, and L. Goedhals. The indirect use of CT numbers to establish material properties needed for Monte Carlo calculation of dose distributions in patients. *Medical Physics*, 25(7 I) :1195–1201, jul 1998.
- [32] Andrée Dutreix. When and how can we improve precision in radiotherapy? *Radiotherapy and Oncology*, 2(4) :275–292, 1984.
- [33] J. Van Dyk, R. B. Barnett, J. E. Cygler, and P. C. Shragge. Commissioning and quality assurance of treatment planning computers. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 26(2) :261–273, 1993.
- [34] Ulrik V. Elstrøm, Ludvig P. Muren, Jørgen B. B. Petersen, and Cai Grau. Evaluation of image quality for different kV cone-beam CT acquisition and reconstruction methods in the head and neck region. *Acta Oncologica*, 50(6) :908–917, aug 2011.
- [35] Ulrik V. Elstrom, Sune R K Olsen, Ludvig P. Muren, Jorgen B B Petersen, and Cai Grau. The impact of CBCT reconstruction and calibration for radiotherapy planning in the head and neck region-a phantom study. *Acta Oncologica*, 53(8) :1114–1124, 2014.
- [36] B Emami, J Lyman, A Brown, L. Cola, M Goitein, J E Munzenrider, B Shank, L J Solin, and M Wesson. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 21(1) :109–122, may 1991.
- [37] A Fogliata, A Clivio, P Fenoglietto, J Hrbacek, S Kloeck, P Lattuada, P Mancosu, G Nicolini, E Parietti, G Urso, E Vanetti, and L Cozzi. Quality assurance of RapidArc in clinical practice using portal dosimetry. *The British journal of radiology*, 84 :534–545, 2011.
- [38] E. C. Ford, L. Fong De Los Santos, T. Pawlicki, S. Sutlief, and P. Dunscombe. Consensus recommendations for incident learning database structures in radiation oncology. *Medical Physics*, 2012.
- [39] Irina Fotina, Johannes Hopfgartner, Markus Stock, Thomas Steininger, Carola Lütgendorf-Caucig, and Dietmar Georg. Feasibility of CBCT-based dose calculation : Comparative analysis of HU adjustment techniques. *Radiotherapy and Oncology*, 104(2) :249–256, 2012.
- [40] Benedick Fraass, Karen Doppke, Margie Hunt, Gerald Kutcher, George Starkschall, Robin Stern, and Jake Van Dyke. American association of physicists in medicine radiation therapy committee task group 53 : Quality assurance for clinical radiotherapy treatment planning. *Medical Physics*, 1998.

-
- [41] Pascal Francois, Philippe Boissard, Lucie Berger, and Alejandro Mazal. In vivo dose verification from back projection of a transit dose measurement on the central axis of photon beams, 2011.
- [42] Todsaporn Fuangrod, Henry C. Woodruff, Eric Van Uytven, Boyd M.C. McCurdy, Zdenka Kuncic, Daryl J. O'Connor, and Peter B. Greer. A system for EPID-based real-time treatment delivery verification during dynamic IMRT treatment. *Medical Physics*, 40(9), 2013.
- [43] William Giles, James Bowsher, Hao Li, and Fang Fang Yin. Crescent artifacts in cone-beam CT. *Medical Physics*, 38(4) :2116–2121, 2011.
- [44] F Goupy, E Chajon, J Castelli, E Le Prise, L Duverge, N Jaksic, G Vogin, E Monpetit, V Klein, L de Bosschere, and P Maingon. [Dose constraints to organs at risk for conformational and stereotactic radiotherapy : Small bowel and duodenum]. *Cancer Radiother*, 2017.
- [45] Peter B. Greer, Patrick Cadman, Christopher Lee, and Karl Bzdusek. An energy fluence-convolution model for amorphous silicon EPID dose prediction. *Medical Physics*, 2009.
- [46] Peter B Greer and Carmen C Popescu. Dosimetric properties of an amorphous silicon electronic portal imaging device for verification of dynamic intensity modulated radiation therapy. *Medical physics*, 30 :1618–1627, 2003.
- [47] V N Hansen, P M Evans, and W Swindell. The application of transit dosimetry to precision radiotherapy. *Medical physics*, 23 :713–721, 1996.
- [48] Joan Hatton, Boyd Mccurdy, and Peter B Greer. Cone beam computerized tomography : the effect of calibration of the Hounsfield unit number to electron density on dose calculation accuracy for adaptive radiation therapy. *Phys. Med. Biol*, 54(15) :329–346, 2009.
- [49] J Hsieh, R C Molthen, C a Dawson, and R H Johnson. An iterative approach to the beam hardening correction in cone beam CT. *Medical physics*, 27(1) :23–29, 2000.
- [50] Guang hua Jin, Jin han Zhu, Li xin Chen, Xiao wu Deng, Bo tian Huang, Ke Yuan, and Xiao wei Liu. Gantry angle-dependent correction of dose detection error due to panel position displacement in IMRT dose verification using EPIDs. *Physica Medica*, 30(2) :209–214, 2014.
- [51] Sandrine Huger. Adaptation interactive d 'un traitement de radiothérapie par imagerie volumique : Développement et validation d ' outils pour sa mise en œuvre en routine clinique. *HAL*, pages 1–199, 2013.
- [52] Allison K. Hunter and W. D. McDavid. Characterization and correction of cupping effect artefacts in cone beam CT. *Dentomaxillofacial Radiology*, 41(3) :217–223, 2012.

- [53] M. Saiful Huq, Benedick A. Fraass, Peter B. Dunscombe, John P. Gibbons, Geoffrey S. Ibbott, Arno J. Mundt, Sasa Mutic, Jatinder R. Palta, Frank Rath, Bruce R. Thomadsen, Jeffrey F. Williamson, and Ellen D. Yorke. The report of Task Group 100 of the AAPM : Application of risk analysis methods to radiation therapy quality management, 2016.
- [54] ICRU. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy (ICRU report 50). *ICRU report*, pages 357–360, 1993.
- [55] ICRU. *ICRU 83 Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT)*, volume 10. 2010.
- [56] International Atomic Energy Agency. Human Health Series No. 31. *Accuracy requirements and uncertainties in radiotherapy*. Number 31. IAEA, 2016.
- [57] International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU Report 62. Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50). *Journal of ICRU*, (November) :Ix +52, 1999.
- [58] Keyvan Jabbari. Review of Fast Monte Carlo Codes for Dose Calculation in Radiation Therapy Treatment Planning. *J Med Signals Sens JanApr*, 2011.
- [59] D A Jaffray and J H Siewerdsen. Cone-beam computed tomography with a flat-panel imager : initial performance characterization. *Medical physics*, 27(6) :1311–23, 2000.
- [60] David A. Jaffray, Patricia E. Lindsay, Kristy K. Brock, Joseph O. Deasy, and W. A. Tomé. Accurate Accumulation of Dose for Improved Understanding of Radiation Effects in Normal Tissue. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 2010.
- [61] David A. Jaffray, Jeffrey H. Siewerdsen, John W. Wong, and Alvaro A. Martinez. Flat-panel cone-beam computed tomography for image-guided radiation therapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 53(5) :1337–1349, 2002.
- [62] Prashant P. Jaju, Mayuri Jain, Ajita Singh, and Akanksha Gupta. Artefacts in cone beam CT. *Open Journal of Stomatology*, 03(05) :292–297, 2013.
- [63] Steve B. Jiang, Greg C. Sharp, Toni Neicu, Ross I. Berbeco, Stella Flampouri, and Thomas Bortfeld. On dose distribution comparison. *Physics in Medicine and Biology*, 2006.
- [64] Awusi Kavuma, Martin Glegg, Garry Currie, and Alex Elliott. Assessment of dosimetrical performance in 11 Varian a-Si500 electronic portal imaging devices. *Physics in Medicine and Biology*, 53(23) :6893–6909, 2008.
- [65] C. Kirkby and R. Sloboda. Consequences of the spectral response of an a-Si EPID and implications for dosimetric calibration. *Medical Physics*, 32(8) :2649–2658, 2005.

-
- [66] Eric E. Klein, Joseph Hanley, John Bayouth, Fang Fang Yin, William Simon, Sean Dresser, Christopher Serago, Francisco Aguirre, Lijun Ma, Bijan Arjomandy, Chihray Liu, Carlos Sandin, and Todd Holmes. Task group 142 report : Quality assurance of medical accelerators, aug 2009.
- [67] T Knöös. 3D dose computation algorithms. In *Journal of Physics : Conference Series*, volume 847, 2017.
- [68] Lung Ko, Jong Oh Kim, and Jeffrey V. Siebers. Investigation of the optimal backscatter for an aSi electronic portal imaging device. *Physics in Medicine and Biology*, 49(9) :1723–1738, 2004.
- [69] Vickie C Kong, Andrea Marshall, and Hon Biu Chan. Cone Beam Computed Tomography : The Challenges and Strategies in Its Application for Dose Accumulation. *Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences*, 47 :92–97, 2016.
- [70] Shailesh Kottal. Three-Dimensional Basics : CT vs. CBCT | The Digital Image Stream.
- [71] Christopher Kurz, George Dedes, Andreas Resch, Michael Reiner, Ute Ganswindt, Reinoud Nijhuis, Christian Thieke, Claus Belka, Katia Parodi, and Guillaume Landry. Comparing cone-beam CT intensity correction methods for dose recalculation in adaptive intensity-modulated photon and proton therapy for head and neck cancer. *Acta Oncologica*, 54(9) :1651–1657, 2015.
- [72] Kutcher, Mageras, and Liebel. Control, Correction, and Modeling of Setup Errors and Organ Motion. *Seminars in radiation oncology*, 5(2) :134–145, apr 1995.
- [73] Yiannis Kyriakou, Esther Meyer, Daniel Prell, and Marc Kachelrieß. Empirical beam hardening correction (EBHC) for CT. *Medical Physics*, 37(10) :5179–5187, 2010.
- [74] K M Langen and D. T L Jones. Organ motion and its management, may 2001.
- [75] Louis Lee, Quynh Thu Le, and Lei Xing. Retrospective IMRT Dose Reconstruction Based on Cone-Beam CT and MLC Log-File. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 70(2) :634–644, 2008.
- [76] Daniel Létourneau, Rebecca Wong, Douglas Moseley, Michael B. Sharpe, Stephen Ansell, Mary Gospodarowicz, and David A. Jaffray. Online planning and delivery technique for radiotherapy of spinal metastases using cone-beam CT : Image quality and system performance. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 67(4) :1229–1237, mar 2007.
- [77] Bei Liu, Fritz A Lerma, Jianzhou Wu, Byong Yong Yi, and Cedric Yu. Tissue Density Mapping of Cone Beam CT Images for Accurate Dose Calculations. *International Journal of Medical Physics*, (May) :162–171, 2015.

- [78] T Lo, Y Yang, E Schreibmann, T Li, and L Xing. Mapping Electron Density Distribution from Planning CT to Cone-Beam CT (CBCT) : a Novel Strategy for Accurate Dose Calculation Based on CBCT. *International Journal of Radiation Oncology • Biology • Physics*, 63 :S507, jul 2005.
- [79] Yifei Lou, Tianye Niu, Xun Jia, Patricio A. Vela, Lei Zhu, and Allen R. Tannenbaum. Joint CT/CBCT deformable registration and CBCT enhancement for cancer radiotherapy. *Medical Image Analysis*, 17(3) :387–400, apr 2013.
- [80] R. J. W. Louwe, E. M. F. Damen, M. van Herk, A. W. H. Minken, O. Törzsök, and B. J. Mijnheer. Three-dimensional dose reconstruction of breast cancer treatment using portal imaging. *Medical Physics*, 2003.
- [81] D A Low, W B Harms, S Mutic, and J A Purdy. A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. *Medical physics*, 25 :656–661, 1998.
- [82] Daniel A. Low and James F. Dempsey. Evaluation of the gamma dose distribution comparison method. *Medical Physics*, 2003.
- [83] T E Marchant, K D Joshi, and C J Moore. Accuracy of radiotherapy dose calculations based on cone-beam CT : comparison of deformable registration and image correction based methods. *Phys Med Biol*, pages 0–38, 2017.
- [84] T E Marchant, C J Moore, C G Rowbottom, R. I. MacKay, and P C Williams. Shading correction algorithm for improvement of cone-beam CT images in radiotherapy. *Physics in Medicine and Biology*, 53(20) :5719–5733, 2008.
- [85] L N McDermott, R J W Louwe, J J Sonke, M B van Herk, and B J Mijnheer. Dose-response and ghosting effects of an amorphous silicon electronic portal imaging device. *Medical physics*, 31(2) :285–295, 2004.
- [86] L. N. McDermott, S. M.J.J.G. Nijsten, J. J. Sonke, M. Partridge, M. Van Herk, and B. J. Mijnheer. Comparison of ghosting effects for three commercial a-Si EPIDs. *Medical Physics*, 33(7) :2448–2451, 2006.
- [87] Leah N. McDermott, Markus Wendling, Jasper Nijkamp, Anton Mans, Jan Jakob Sonke, Ben J. Mijnheer, and Marcel van Herk. 3D in vivo dose verification of entire hypo-fractionated IMRT treatments using an EPID and cone-beam CT. *Radiotherapy and Oncology*, 86(1) :35–42, 2008.
- [88] Todd R. McNutt. Modeling dose distributions from portal dose images using the convolution/superposition method. *Medical Physics*, 23(8) :1381, aug 1996.
- [89] Todd R. McNutt, T. Rock Mackie, Paul Reckwerdt, Nikos Papanikolaou, and Bhudatt R. Paliwal. Calculation of portal dose using the convolution/superposition method. *Medical Physics*, 23(4) :527–535, apr 1996.

-
- [90] Vaibhav Mhatre, Shaju Pilakkal, Pranav Chadha, and Kaustav Talpatra. Nuclear Medicine & Radiation Therapy Dosimetric Comparison of a-Si 1200 and a-Si 1000 Electronic Portal Imager for Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT). *Journal of Nuclear Medicine & Radiation Therapy*, 9(1) :1–6, feb 2018.
- [91] B Mijnheer. EPID-based dosimetry and its relation to other 2D and 3D dose measurement techniques in radiation therapy. In *Journal of Physics : Conference Series*, volume 847, page 012024, may 2017.
- [92] B. J. Mijnheer, J. J. Battermann, and A. Wambersie. What degree of accuracy is required and can be achieved in photon and neutron therapy ?, mar 1987.
- [93] Ben J. Mijnheer, Patrick González, Igor Olaciregui-Ruiz, Roel A. Rozendaal, Marcel van Herk, and Anton Mans. Overview of 3-year experience with large-scale electronic portal imaging device-based 3-dimensional transit dosimetry. *Practical Radiation Oncology*, 2015.
- [94] Jonghwan Min, Rizza Pua, Insoo Kim, Bumsoo Han, and Seungryong Cho. Analytic image reconstruction from partial data for a single-scan cone-beam CT with scatter correction. *Medical Physics*, 42(11) :6625–6640, 2015.
- [95] Angelo Filippo Monti, Chiara Berlusconi, and Stefania Gelosa. Gantry angle dependence in IMRT pre-treatment patient-specific quality controls. *Physica Medica*, 29(2) :204–207, 2013.
- [96] Trevor Moodie, Jonathan Sykes, and Romuald Gajewski. A revision of the γ -evaluation concept for the comparison of dose distributions. *Physics in Medicine and Biology*, 59(23) :7557–7561, dec 2014.
- [97] Joseph A. Moore and Jeffrey V. Siebers. Verification of the optimal backscatter for an aSi electronic portal imaging device. *Physics in Medicine and Biology*, 50(10) :2341–2350, 2005.
- [98] Olivier Morin, Josephine Chen, Michèle Aubin, Amy Gillis, Jean François Aubry, Supratik Bose, Hong Chen, Martina Descovich, Ping Xia, and Jean Pouliot. Dose calculation using megavoltage cone-beam CT. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 67(4) :1201–1210, mar 2007.
- [99] M. Moteabbed, G. C. Sharp, Y. Wang, A. Trofimov, J. a. Efstathiou, and H.-M. Lu. Validation of a deformable image registration technique for cone beam CT-based dose verification. *Medical Physics*, 42(1) :196–205, 2015.
- [100] Klaus Mueller, Roni Yagel, and John J. Wheller. Anti-aliased three-dimensional cone-beam reconstruction of low-contrast objects with algebraic methods. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 18(6) :519–537, 1999.

- [101] Klaus Mueller, Roni Yagel, and John J. Wheller. Fast implementations of algebraic methods for three-dimensional reconstruction from cone-beam data. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 18(6) :538–548, 1999.
- [102] Martin J. Murphy, Francisco J. Salguero, Jeffrey V. Siebers, David Staub, and Constantin Vaman. A method to estimate the effect of deformable image registration uncertainties on daily dose mapping. *Medical Physics*, 39(2) :573–580, 2012.
- [103] Sasa Mutic, Jatinder Palta, Elizabeth Butker, Indra Das, and Saiful Huq. Quality Assurance for computed-tomography simulators and the computed tomography simulation process : Report of the AAPM Radiation Therapy Task Group No. 66. *Medical Physics*, 30(10).
- [104] Ke Nie, Jean Pouliot, Eric Smith, and Cynthia Chuang. Performance variations among clinically available deformable image registration tools in adaptive radiotherapy - how should we evaluate and interpret the result? *Journal of applied clinical medical physics*, 17(2) :328–340, 2016.
- [105] S. M.J.J.G. Nijsten, W. J.C. Van Elmpt, M. Jacobs, B. J. Mijnheer, A. L.A.J. Dekker, P. Lambin, and A. W.H. Mincken. A global calibration model for a-Si EPIDs used for transit dosimetry. *Medical Physics*, 34(10) :3872–3884, 2007.
- [106] Sebastiaan M J J G Nijsten, Ben J Mijnheer, André L A J Dekker, Philippe Lambin, and André W H Mincken. Routine individualised patient dosimetry using electronic portal imaging devices. *Radiotherapy and Oncology*, 2007.
- [107] Nik Noor Ashikin Nik Ab Razak. Dose Distribution Measurement for EXTERNAL PHOTON BEAMS THERAPY (part 1), 2018.
- [108] Ruola Ning, Xiangyang Y Tang, and David Conover. X-ray scatter correction algorithm for cone beam CT imaging. *Medical Physics*, 31(5) :1195–1202, 2004.
- [109] Dominika Oborska. Calibration and optimisation of a XVI system (Elekta Synergy) - Pitfalls. *Inzynier i Fizyk Medyczny*, 5 :274–280, 2016.
- [110] Nadia Octave. La radiothérapie adaptative et guidée par imagerie avec la technologie Cone-Beam CT : mise en œuvre en vue du traitement de la prostate. 2016.
- [111] Jennifer C. O’Daniel, Adam S. Garden, David L. Schwartz, He Wang, Kian K. Ang, Anesa Ahamad, David I. Rosenthal, William H. Morrison, Joshua A. Asper, Lifei Zhang, Shih Ming Tung, Radhe Mohan, and Lei Dong. Parotid Gland Dose in Intensity-Modulated Radiotherapy for Head and Neck Cancer : Is What You Plan What You Get? *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 2007.

-
- [112] Uwe Oelfke, Thomas Tücking, Simeon Nill, Annete Seeber, Bernd Hesse, Peter Huber, and Christoph Thilmann. Linac-integrated kV-cone beam CT : Technical features and first applications. *Medical Dosimetry*, 31(1) :62–70, 2006.
- [113] I Olaciregui-Ruiz, R Rozendaal, B Mijnheer, M van Herk, and a Mans. Automatic in vivo portal dosimetry of all treatments. *Physics in medicine and biology*, 58(22) :8253–64, 2013.
- [114] I Olaciregui-Ruiz, R Rozendaal, B Mijnheer, M. Van Herk, and A Mans. Automatic in vivo portal dosimetry of all treatments. *Physics in Medicine and Biology*, 58(22) :8253–8264, nov 2013.
- [115] Laure Parent, Joao Seco, Phil M. Evans, Andrew Fielding, and David R. Dance. Monte Carlo modelling of a-Si EPID response : The effect of spectral variations with field size and position. *Medical Physics*, 33(12) :4527–4540, 2006.
- [116] R P Parker, Pauline A Hobday, and K J Cassell. The direct use of CT numbers in radiotherapy dosage calculations for inhomogeneous media. *Physics in Medicine and Biology*, 24(4) :802–809, jul 1979.
- [117] M Partridge, M Ebert, and B M Hesse. IMRT verification by three-dimensional dose reconstruction from portal beam measurements. *Medical physics*, 29 :1847–1858, 2002.
- [118] Kasper L. Pasma, Marco Kroonwijk, Sandra Quint, Andries G. Visser, and B. J M Heijmen. Transit dosimetry with an electronic portal imaging device (EPID) for 115 prostate cancer patients. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 1999.
- [119] R Pauwels, R Jacobs, S R Singer, and M Mupparapu. CBCT-based bone quality assessment : Are Hounsfield units applicable ?, 2015.
- [120] L. C.G.G. Persoon, M. Podesta, S. M.J.J.G. Nijsten, E. G.C. Troost, and F. Verhaegen. Time-Resolved Versus Integrated Transit Planar Dosimetry for Volumetric Modulated Arc Therapy : Patient-Specific Dose Differences During Treatment, a Proof of Principle. *Technology in Cancer Research and Treatment*, 15(6) :NP79–NP87, dec 2016.
- [121] Steven F Petit, Wouter J C van Elmpt, Sebastiaan M J J G Nijsten, Philippe Lambin, and André L a J Dekker. Calibration of megavoltage cone-beam CT for radiotherapy dose calculations : correction of cupping artifacts and conversion of CT numbers to electron density. *Medical physics*, 35(3) :849–865, 2008.
- [122] Angelo Piermattei, Andrea Fidanzio, Gerardina Stimato, Luigi Azario, Luca Grimaldi, Guido D’Onofrio, Savino Cilla, Mario Balducci, Maria Antonietta

- Gambacorta, Nicola Di Napoli, Numa Cellini, Guido D'Onofrio, Savino Cilla, Mario Balducci, Maria Antonietta Gambacorta, Nicola Di Napoli, and Numa Cellini. In vivo dosimetry by an aSi-based EPID. *Medical Physics*, 33(11) :4414, 2006.
- [123] Ophélie Piron, Nicolas Varfalvy, and Louis Archambault. Establishing action threshold for change in patient anatomy using EPID gamma analysis and PTV coverage for head and neck radiotherapy treatment. *Medical Physics*, 2018.
- [124] Jason Pukala, Perry B. Johnson, Amish P. Shah, Katja M. Langen, Frank J. Bova, Robert J. Staton, Rafael R. Mañon, Patrick Kelly, and Sanford L. Meeks. Benchmarking of five commercial deformable image registration algorithms for head and neck patients. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 17(3) :25–40, 2016.
- [125] Anne Richter, Qiaoqiao Hu, Doreen Steglich, Kurt Baier, Jürgen Wilbert, Matthias Guckenberger, and Michael Flentje. Investigation of the usability of conebeam CT data sets for dose calculation. *Radiation oncology (London, England)*, 3(1) :42, 2008.
- [126] Bastien Rigaud, Antoine Simon, Joël Castelli, Maxime Gobeli, Juan David Ospina Arango, Guillaume Cazoulat, Olivier Henry, Pascal Haigron, and Renaud De Crevoisier. Evaluation of deformable image registration methods for dose monitoring in head and neck radiotherapy. *BioMed Research International*, 2015, 2015.
- [127] P. Rowshanfarzad, H. L. Riis, S. J. Zimmermann, and M. A. Ebert. A comprehensive study of the mechanical performance of gantry, EPID and the MLC assembly in Elekta linacs during gantry rotation. *British Journal of Radiology*, 2015.
- [128] Pejman Rowshanfarzad, Boyd M C McCurdy, Mahsheed Sabet, Christopher Lee, Daryl J O'Connor, and Peter B Greer. Measurement and modeling of the effect of support arm backscatter on dosimetry with a varian EPID. *Medical physics*, 37 :2269–2278, 2010.
- [129] Pejman Rowshanfarzad, Mahsheed Sabet, Daryl J. O'Connor, Peter M. McCowan, Boyd M. C. McCurdy, and Peter B. Greer. Detection and correction for EPID and gantry sag during arc delivery using cine EPID imaging, 2012.
- [130] David Sarrut. Deformable registration for image-guided radiation therapy. 16 :285–297, 2006.
- [131] Cheng B. Saw, Alphonse Loper, Krishna Komanduri, Tony Combine, Saiful Huq, and Carol Scicutella. Determination of CT-to-density conversion relationship for image-based treatment planning systems. *Medical Dosimetry*, 30(3) :145–148, sep 2005.

-
- [132] R. Schulze, U. Heil, D. Groß, D. D. Bruellmann, E. Dranischnikow, U. Schwannecke, and E. Schoemer. Artefacts in CBCT : A review. *Dentomaxillofacial Radiology*, 40(5) :265–273, 2011.
- [133] David L. Schwartz and Lei Dong. Adaptive radiation therapy for head and neck cancer-can an old goal evolve into a new standard?, 2011.
- [134] David L Schwartz, Adam S Garden, Shalin J Shah, Gregory Chronowski, Samir Sejpal, David I Rosenthal, Yipei Chen, Yongbin Zhang, Lifei Zhang, Pei-Fong Wong, John a Garcia, K Kian Ang, and Lei Dong. Adaptive radiotherapy for head and neck cancer-Dosimetric results from a prospective clinical trial. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*, 2013.
- [135] David L. Schwartz, Adam S. Garden, Jimmy Thomas, Yipei Chen, Yongbin Zhang, Jan Lewin, Mark S. Chambers, and Lei Dong. Adaptive radiotherapy for head-and-neck cancer : Initial clinical outcomes from a prospective trial. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 2012.
- [136] Lotte E.J.R. Schyns, Lucas C.G.G. Persoon, Mark Podesta, Wouter J.C. Van Elmpt, and Frank Verhaegen. Time-resolved versus time-integrated portal dosimetry : The role of an object’s position with respect to the isocenter in volumetric modulated arc therapy. *Physics in Medicine and Biology*, 61(10) :3969–3984, may 2016.
- [137] J Seco and P M Evans. Assessing the effect of electron density in photon dose calculations. *Medical Physics*, 540(2006) :540–552, 2016.
- [138] SFPM. Rapport SFPM n°27 : Recommandations pour la mise en service et l’utilisation d’un système de planification de traitement en radiothérapie (TPS). page 122, 2010.
- [139] Michael B. Sharpe, Douglas J. Moseley, Thomas G. Purdie, Mohammad Islam, Jeffrey H. Siewerdsen, and David a. Jaffray. The stability of mechanical calibration for a kV cone beam computed tomography system integrated with linear accelerator. *Medical physics*, 33(1) :136–144, 2006.
- [140] J. H. Siewerdsen and D. A. Jaffray. A ghost story : Spatio-temporal response characteristics of an indirect- detection flat-panel imager. *Medical Physics*, 26(8) :1624–1641, 1999.
- [141] J H Siewerdsen and D A Jaffray. Cone-beam computed tomography with a flat-panel imager : magnitude and effects of x-ray scatter. *Medical physics*, 28(2) :220–31, 2001.
- [142] SOCIETE FRANCAISE DE PHYSIQUE MEDICALE TG29. Radiothérapie Guidée par l’ Image rapport n° 29. pages 1–73.

- [143] L. Spies, M. Partridge, B. A. Groh, and T. Bortfeld. An iterative algorithm for reconstructing incident beam distributions from transmission measurements using electronic portal imaging. *Physics in Medicine and Biology*, 2001.
- [144] Hanno Spreew, Roel Rozendaal, Igor Olaciregui-Ruiz, Patrick Gonzales, Anton Mans, Ben Mijnheer, and Marcel Van Herk. Online 3D EPID-based dose verification : Proof of concept. *Medical Physics*, 43(7) :3969–3974, jun 2016.
- [145] Kavitha Srivivasan, Mohammad Mohammadi, and Justin Shepherd. Applications of linac-mounted kilovoltage Cone-beam Computed Tomography in modern radiation therapy : A review. *Polish Journal of Radiology*, 79 :181–193, 2014.
- [146] Josh Star-Lack, Mingshan Sun, Anders Kaestner, Rene Hassanein, Gary Virshup, Timo Berkus, and Markus Oelhafen. Efficient scatter correction using asymmetric kernels. *Proceedings of SPIE*, 7258(12) :72581–12, 2009.
- [147] M Sun and J M Star-Lack. Improved scatter correction using adaptive scatter kernel superposition. *Physics in medicine and biology*, 55(22) :6695–6720, 2010.
- [148] Varain Medical System. TrueBeam 2.0 Administrators Guide. 2013.
- [149] Xiangyang Tang, Ruola Ning, Rongfeng Yu, and David Conover. Cone beam volume CT image artifacts caused by defective cells in x-ray flat panel imagers and the artifact removal using a wavelet-analysis-based algorithm. *Medical Physics*, 28(5) :812–825, 2001.
- [150] Christian THIERY. Tomographie à rayons X, dec 2013.
- [151] D I Thwaites, B J Mijnheer, and J A Mills. Chapter 12 Quality Assurance of External Beam Radiotherapy. *Review of Radiation Oncology Physics : A Handbook for Teachers and Students*, 1(i) :335–370, 2005.
- [152] David Thwaites. Accuracy required and achievable in radiotherapy dosimetry : have modern technology and techniques changed our views? *Journal of Physics : Conference Series*, 444 :012006, 2013.
- [153] Michiel van den Bosch, Michel Öllers, Bart Reymen, and Wouter van Elmpt. Automatic selection of lung cancer patients for adaptive radiotherapy using cone-beam CT imaging. *Physics and Imaging in Radiation Oncology*, 1 :21–27, 2017.
- [154] J. Van Dyk, S. Bentzen, M. Milosevic, and D. Followill. TUCWAB01 : Accuracy Requirements and Uncertainty Considerations in Radiation Therapy. In *Medical Physics*, volume 40, page 433, 2013.

-
- [155] Wouter van Elmpt, Leah McDermott, Sebastiaan Nijsten, Markus Wendling, Philippe Lambin, and Ben Mijnheer. A literature review of electronic portal imaging for radiotherapy dosimetry. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology*, 88 :289–309, 2008.
- [156] Wouter J.C. Van Elmpt, Sebastiaan M.J.J.G. Nijsten, André L.A.J. Dekker, Ben J. Mijnheer, and Philippe Lambin. Treatment verification in the presence of inhomogeneities using EPID-based three-dimensional dose reconstruction. *Medical Physics*, 34(7) :2816–2826, 2007.
- [157] Ann Van Esch, Tom Depuydt, and Dominique Pierre Huyskens. The use of an aSi-based EPID for routine absolute dosimetric pre-treatment verification of dynamic IMRT fields. *Radiotherapy and Oncology*, 71 :223–234, 2004.
- [158] G. Van Gompel, K. Van Slambrouck, M. Defrise, K. J. Batenburg, J. De Mey, J. Sijbers, and J. Nuyts. Iterative correction of beam hardening artifacts in CT. In *Medical Physics*, volume 38, 2011.
- [159] Marcel Van Herk. *Errors and Margins in Radiotherapy*, 2004.
- [160] Marcel Van Herk, Peter Remeijer, Coen Rasch, and Joos V. Lebesque. The probability of correct target dosage : Dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 2000.
- [161] Eric Van Uytven, Timothy Van Beek, Peter M. McCowan, Krista Chytyk-Praznik, Peter B. Greer, and Boyd M.C. McCurdy. Validation of a method for in vivo 3D dose reconstruction for IMRT and VMAT treatments using on-treatment EPID images and a model-based forward-calculation algorithm. *Medical Physics*, 42(12) :6945–6954, 2015.
- [162] Mathilda van Zijtveld, Maarten Dirkx, Marcel Breuers, Hans de Boer, and Ben Heijmen. Portal dose image prediction for in vivo treatment verification completely based on EPID measurements. *Medical physics*, 36(3) :946–952, 2009.
- [163] Mathilda van Zijtveld, Maarten Dirkx, and Ben Heijmen. Correction of conebeam CT values using a planning CT for derivation of the "dose of the day". *Radiotherapy and Oncology*, 85(2) :195–200, 2007.
- [164] Raj Varadhan, Grigorios Karangelis, Karthik Krishnan, Susanta Hui, Karthik Krishan, Susanta Hui, Karthik Krishnan, and Susanta Hui. A framework for deformable image registration validation and clinical applications. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 14(1) :4066, 2013.
- [165] Catarina Veiga, Jamie McClelland, Syed Moinuddin, Ana Lourenço, Kate Ricketts, James Annkah, Marc Modat, Sébastien Ourselin, Derek D’Souza,

- and Gary Royle. Toward adaptive radiotherapy for head and neck patients : Feasibility study on using CT-to-CBCT deformable registration for "dose of the day" calculations. *Medical Physics*, 41(3), 2014.
- [166] Jack Venselaar, Hans Welleweerd, and Ben Mijnheer. Tolerances for the accuracy of photon beam dose calculations of treatment planning systems. *Radiotherapy and Oncology*, 2001.
- [167] Frank Verhaegen and Jan Seuntjens. Monte Carlo modelling of external radiotherapy photon beams, 2003.
- [168] Brad Warkentin, Pavel Stavrev, Nadia Stavreva, Colin Field, and B. Gino Fallone. A TCP-NTCP estimation module using DVHs and known radiobiological models and parameter sets. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 2004.
- [169] Peter Watson. *Scatter artifact correction in cone-beam CT images*. PhD thesis, Medical Physics Unit MCGill, 2013.
- [170] Markus Wendling, Robert J W Louwe, Leah N McDermott, Jan-Jakob Sonke, Marcel van Herk, and Ben J Mijnheer. Accurate two-dimensional IMRT verification using a back-projection EPID dosimetry method. *Medical physics*, 33 :259–273, 2006.
- [171] Markus Wendling, Leah N McDermott, Anton Mans, Jan-Jakob Sonke, Marcel van Herk, and Ben J Mijnheer. A simple backprojection algorithm for 3D in vivo EPID dosimetry of IMRT treatments. *Medical physics*, 36 :3310–3321, 2009.
- [172] Jeffrey F. Williamson, Peter B. Dunscombe, Michael B. Sharpe, Bruce R. Thomadsen, James A. Purdy, and James A. Deye. Quality Assurance Needs for Modern Image-Based Radiotherapy : Recommendations From 2007 Interorganizational Symposium on "Quality Assurance of Radiation Therapy : Challenges of Advanced Technology". *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 71(1 SUPPL.), 2008.
- [173] Peter Winkler and Dietmar Georg. An intercomparison of 11 amorphous silicon EPIDs of the same type : Implications for portal dosimetry. *Physics in Medicine and Biology*, 51(17) :4189–4200, 2006.
- [174] Peter Winkler, Alfred Hefner, and Dietmar Georg. Dose-response characteristics of an amorphous silicon EPID. *Medical Physics*, 32(10) :3095–3105, 2005.
- [175] Yong Yang, Eduard Schreibmann, Tianfang Li, Chuang Wang, and Lei Xing. Evaluation of on-board kV cone beam CT (CBCT)-based dose calculation. *Physics in medicine and biology*, 52(3) :685–705, 2007.

- [176] Fang-Fang Yin, John Wong, James Balter, Stanley Benedict, Jean-Pierre Bissonnette, Timothy Craig, Lei Dong, David Jaffray, Steve Jiang, Siyong Kim, C-M Charlie Ma, Martin Murphy, Peter Munro, Timothy Solberg, and Q Jackie Wu. *The Role of In-Room kV X-Ray Imaging for Patient Setup and Target Localization Report of AAPM Task Group 104*. Number 104. 2009.
- [177] Sua Yoo and Fang Fang Yin. Dosimetric feasibility of cone-beam CT-based treatment planning compared to CT-based treatment planning. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 66(5) :1553–1561, 2006.
- [178] Lei Zhu, Yaoqin Xie, Jing Wang, and Lei Xing. Scatter correction for cone-beam CT in radiation therapy. *Medical Physics*, 36(6) :2258–2268, 2009.

Titre : Contrôle de la dose délivrée en Radiothérapie Externe : étude de l'apport mutuel de l'imagerie volumique embarquée et de la dosimétrie de transit

Mots clés : Précision, Qualité, Sécurité, kV-CBCT, Dosimétrie in vivo, EPID, Dose délivrée

Résumé : En radiothérapie externe, le traitement est administré au patient avec une séance chaque jour en utilisant le traitement établi en amont et répété jusqu'à la fin du traitement. La planification du traitement est établie par un système de planification du traitement (TPS) qui utilise des informations basées sur l'anatomie du patient (CT, IRM, TEP) et un calcul de dose. L'intégration aux unités de traitement des dispositifs d'imagerie embarquée peuvent être utilisées pour vérifier la position du patient et son anatomie (dispositif d'imagerie Portal Électronique - EPID-, tomomodensitométrie à faisceau conique - CBCT -). L'objectif principal est de fournir une solution robuste pour la routine afin de contrôler la dose délivrée au patient avec la dose prévue établie à partir du TPS. La première partie de ce travail consiste à

intégrer une comparaison d'images EPID pour chaque fraction par rapport à la fraction planifiée (images CT) en acceptant, rejetant ou ignorant la différence de position et de niveau de dose du patient selon une tolérance seuil définie par l'utilisateur. La deuxième partie consiste à utiliser l'imagerie volumique embarquée pour reconstruire la dose délivrée fraction par fraction en réalisant un calcul de dose. Avec la dose reçue par le patient jour après jour, sur la base de nouveaux indicateurs, il est possible d'établir une traçabilité permettant d'identifier les déviations et d'évaluer la qualité du traitement. Pour conclure, ces nouveaux indicateurs permettraient une double traçabilité : d'une part l'amélioration du calcul de dose puis l'efficacité du traitement ; d'autre part, la sécurité du traitement et de la technique utilisée.

Title : Control of the dose delivered in external radiotherapy : study of the mutual contribution of on-board volume imaging and transit dosimetry

Keywords : Accuracy, Quality, Security, kV-CBCT, In vivo dosimetry, EPID, Delivered dose,

Abstract : In external radiation therapy, the treatment is delivered to the patient with a fraction every day using the treatment established before and repeated until the end of the treatment. Treatment planning is established using anatomical information of the patient and a dose calculation. New technologies already integrated to the treatment units can be used to check the positioning of the patient and anatomical information (Electronic Portal Imaging Device - EPID-, Cone Beam Computed Tomography - CBCT -). The main goal is to develop a system to control the dose delivered to the patient from the dose established with the TPS. The first aim of this work is to integrate portal

images to compare and assess the position of the patient at each fraction to the planned one (CT images) by accepting, rejecting or ignoring the patient positioning and dose level discrepancy according to a tolerance threshold defined by the user. The second aim is to integrate on board imaging to reconstruct the delivered dose using a dose calculation. Following the dose received by the patient day after day, based on new indicators, it can be established a traceability to identify deviation and assess treatment quality. To conclude, these new indicators would allow a double traceability : in one hand the improvement of the calculation and then the efficiency of the treatment ; in another hand the safety of the treatment and the technique used.