



HAL
open science

Dosimétrie des systèmes IRM-LINAC utilisés en radiothérapie externe : caractérisation des faisceaux et évaluation des distributions de dose

Louis Ermeneux

► **To cite this version:**

Louis Ermeneux. Dosimétrie des systèmes IRM-LINAC utilisés en radiothérapie externe : caractérisation des faisceaux et évaluation des distributions de dose. Physique Médicale [physics.med-ph]. Université Paris-Saclay, 2024. Français. NNT : 2024UPASP005 . tel-04610186

HAL Id: tel-04610186

<https://theses.hal.science/tel-04610186v1>

Submitted on 12 Jun 2024

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.

Dosimétrie des systèmes IRM-Linac utilisés en radiothérapie externe : caractérisation des faisceaux et évaluation des distributions de dose

Dosimetry of MR-LINAC used in external radiotherapy

Thèse de doctorat de l'université Paris-Saclay

École doctorale n° 576 : particules, hadrons, énergie et noyau, instrumentation,
imagerie, cosmos et simulation (PHENIICS)

Spécialité de doctorat : Physique et chimie pour la santé

Graduate School : Physique. Référent : Faculté des sciences d'Orsay

Thèse préparée au sein de l'unité de recherche : **Laboratoire de Dosimétrie des
Rayonnements Ionisants** (Institut de Radioprotection et de Sécurité Nucléaire
IRSN/PSE-SANTE/SDOS/LDRI), sous la direction de **Christelle HUET**, Chercheur (IRSN),
HDR, et la co-direction de **Régine GSCHWIND**, Professeure des universités (Université
de Franche-Comté)

Thèse soutenue à Fontenay-aux-Roses, le 16 janvier 2024, par

Louis ERMENEUX

Composition du Jury

Membres du jury avec voix délibérative

Loïc Lenoir de Carlan

Directeur de recherche, Commissariat à l'énergie
atomique et aux énergies alternatives, Université
Paris-Saclay

Président

Véronique Dedieu

Physicienne médicale (HDR), Centre Jean-Perrin,
Université Clermont-Auvergne

Rapporteur & Examinatrice

Laure Vieillevigne

Physicienne médicale (HDR), Institut Claudius
Regaud, Université Toulouse 3

Rapporteur & Examinatrice

François Bochud

Professeur, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois

Examineur

Titre : Dosimétrie des systèmes IRM-Linac utilisés en radiothérapie externe : caractérisation des faisceaux et évaluation des distributions de dose

Mots clés : IRM-Linac, facteur d'ouverture du collimateur, distributions de dose, films radiochromiques, détecteurs actifs, gels dosimétriques

L'IRM-LINAC est un appareil de radiothérapie guidée par l'imagerie combinant un accélérateur linéaire (LINAC) et un imageur par résonance magnétique (IRM), permettant un meilleur suivi de la tumeur. Des problématiques dosimétriques, associées à la présence du champ magnétique statique, ont été soulevées dans la littérature. L'objectif de la thèse est de développer des outils dosimétriques et des protocoles robustes utilisables sur les IRM-LINAC afin d'améliorer la connaissance des doses délivrées aux patients traités avec ces appareils.

La première partie du travail se concentre sur la détermination des données relatives de base, en particulier des facteurs d'ouverture du collimateur (FOC) en petits champs sur un IRM-LINAC MRIdian et sur l'étude de la réponse des détecteurs. Aucune variation significative de réponse n'a été observée pour des films EBT3 exposés à différentes durées en présence du champ magnétique (0,35 T), ce détecteur 2D à haute résolution a été utilisé pour réaliser plusieurs séries de mesures de FOC qui ont ensuite été comparées aux mesures par détecteurs actifs (chambres d'ionisation, diodes, microdiamant) ainsi qu'aux données du TPS. Un bon accord est observé entre les FOC mesurés et ceux calculés par le TPS pour les tailles de champ supérieures ou égales à $2,5 \times 2,5 \text{ cm}^2$, une sous-estimation du FOC TPS est observée pour les tailles de champ inférieures (champ $0,83 \times 0,83 \text{ cm}^2$: 6 % pour les films et 4 % en moyenne pour les détecteurs actifs solides).

Après application des facteurs correctifs du TRS 483, les valeurs de FOC par détecteurs actifs convergent vers celles obtenues avec les films. Ces écarts avec le TPS tendent à suggérer la nécessité d'un ajustement plus robuste de l'algorithme du TPS pour les petits champs. Un modèle Monte-Carlo du MRIdian développé avec Geant4 a été ajusté en petits champs et la réponse des détecteurs en présence du champ magnétique a été investiguée.

La seconde partie porte sur la faisabilité de lecture par IRM de gels dosimétriques TruView, fabriqués au laboratoire, pour évaluer des distributions de dose. Ces gels caractérisés par lecture IRM (mesure du temps de relaxation T2), ont montré une linéarité de la réponse en dose jusqu'à 7 Gy ainsi qu'une sensibilité faible comparativement à la littérature. Une sensibilité thermique importante et une inhomogénéité du gel entre la surface du gel et le gel situé plus en profondeur ont été observées pour des gels non-irradiés, des protocoles ont donc été mis en place pour s'en affranchir. La faisabilité d'utilisation de gels dosimétriques pour la réalisation de contrôle qualité patient sur l'IRM-Linac a été démontrée, une amélioration de la sensibilité du gel est nécessaire afin d'obtenir une dosimétrie fiable avec ce protocole.

Title : Dosimetry of MR-LINAC used in external radiotherapy

Keywords : MR-Linac, output factor, dose distribution, radiochromic films, active detectors, dosimetric gel

MR-LINAC are radiotherapy devices that combine a linear accelerator (LINAC) and a magnetic resonance imager (MRI), allowing an improved tumor tracking. Dosimetric issues associated with the presence of the static magnetic field have been discussed in the literature. The aim of this thesis is to develop dosimetric tools and robust protocols for use on MRI-LINAC to enhance the knowledge of the doses delivered to patients treated with these devices.

The first part of the work focuses on determining relative dosimetric data on a MRIdian MRI-Linac, in particular output factors (OF) in small fields and studying detectors' responses. No significant variation in response was observed for EBT3 films exposed to different durations in the presence of the magnetic field (0.35 T). This high-resolution 2D detector was then used to perform several series of OF measurements, which were then compared with measurements using active detectors (ionization chambers, diodes, microdiamond) as well as with data from the treatment planning system (TPS). A good agreement was observed between the measured OF and those calculated by the TPS for field sizes larger than or equal to $2.5 \times 2.5 \text{ cm}^2$; an underestimation of the TPS OF was observed for smaller field sizes ($0.83 \times 0.83 \text{ cm}^2$: 6 % for films and 4 % on average for solid active detectors).

After applying TRS483 correction factors, OF with active detectors converge with those obtained with films. These discrepancies with the TPS suggest the need for a more robust adjustment of the TPS algorithm for small fields. A Monte Carlo model of the MRIdian developed with Geant4 was adjusted in small fields and the detectors' response was investigated.

The second part focuses on the feasibility of MRI reading of TruView dosimetric gels manufactured in the laboratory to evaluate dose distributions. These gels, characterized by MRI reading (measuring T2 relaxation time), exhibited a dose-response linearity up to 7 Gy, along with relatively low sensitivity compared to the literature. Significant thermal sensitivity and gel inhomogeneity between the gel surface and deeper layers were observed in non-irradiated gels, protocols were implemented to address these issues. The feasibility of using dosimetric gels for patient quality control in MR-Linac has been demonstrated, but an enhancement of gel sensitivity is required to achieve reliable dosimetry with this protocol.

REMERCIEMENTS

Je souhaite en premier lieu remercier madame Isabelle Clairand, cheffe du service de dosimétrie de l'IRSN (SDOS), et madame Carmen Villagrasa, cheffe du laboratoire de dosimétrie des rayonnements ionisants (LDRI) de m'avoir accueilli dans leurs unités et m'avoir permis d'y conduire mes travaux de recherche dans des conditions plus que favorables à leur bonne réalisation.

Je tiens à remercier chaleureusement les membres du jury d'avoir accepté d'évaluer mon travail de thèse. Ainsi, je remercie monsieur Loïc Lenoir de Carlan, président du jury, monsieur François Bochud, examinateur, madame Laure Vieillevigine, rapporteur, et madame Véronique Dedieu, rapporteur, de m'avoir accordé leur temps précieux afin d'apporter leur expertise à l'examen de mes recherches.

Je souhaite remercier ma directrice de thèse et encadrante Christelle Huet. Merci infiniment Christelle de m'avoir accordé ta confiance et de m'avoir permis de travailler sur ce sujet si riche et intéressant, j'ai beaucoup appris grâce à toi. Merci de m'avoir formé et guidé au cours de ces trois années et merci pour ton engagement sans faille jusqu'à la fin. Merci d'avoir fait face à mes côtés aux divers problèmes auxquels j'ai pu être confronté au cours de la thèse depuis le confinement, tu as systématiquement répondu présente. Merci pour tes relectures du manuscrit et toutes les autres pour lesquelles je t'ai sollicitée, et merci d'avoir apporté ton œil critique sur ce travail, je te dois énormément.

Je tiens à remercier ensuite ma directrice de thèse Régine Gschwind. Merci Régine pour ton soutien pendant ces trois années de thèse et un immense merci pour tes relectures du manuscrit ainsi que pour les discussions enrichissantes qui m'ont permis d'arriver au bout de ce travail.

Je remercie Aurélie Petitfils pour m'avoir encadré pendant mes venues au CGFL. Merci Aurélie pour ta gentillesse et ta bienveillance, merci de m'avoir fait découvrir l'univers de la clinique et d'avoir apporté ton regard et ton expertise de physicienne médicale à ce travail de recherche, et merci pour les longues soirées de manips au CGFL, pas toujours soldées par des réussites mais toujours dans la bonne humeur.

Je remercie Didier Franck pour son suivi continu et attentif de l'avancement de la thèse en tant que référent de l'école doctorale, et également pour son aide salutaire au solutionnement des déboires administratifs de ces derniers mois sur Adum.

Je souhaite ensuite remercier les membres de mon comité de suivi de thèse monsieur Jean-Michel Matray et madame Dominique Tromson, pour leur disponibilité à la mise en place des comités de suivi et pour l'intérêt qu'ils ont porté à mon travail.

Je remercie Louis Marage pour son aide sur la partie IRM de mon travail. Merci de m'avoir aidé dans cette recherche et de m'avoir beaucoup appris sur l'IRM, je partais de loin.

Je remercie Ahtesham Ullah Khan d'avoir accepté la collaboration avec l'IRSN et de m'avoir fourni les espaces des phases de son modèle Monte-Carlo du MRIdian qui m'ont permis de mener à bien la partie simulation de cette thèse. Merci d'avoir pris de ton temps pour ce projet, et ce, en parallèle de ton propre travail de thèse.

Ensuite, mes remerciements vont à Morgane Dos Santos, auprès de qui j'ai fait mes premiers pas à l'IRSN lors de mon stage de master 2. Merci d'avoir gardé un œil sur moi pendant ces trois ans, et un immense merci pour tes passages à mon bureau qui avaient l'effet systématique de me remonter le moral parfois en berne !

Je remercie les doctorants pour les bons moments et l'esprit de camaraderie toujours présent. Merci Mahinour de m'avoir rejoint dans mon bureau et d'y avoir apporté ta joie de vivre et ta bonne humeur, merci

de m'avoir encouragé et merci d'avoir fait (trop souvent) la fermeture de l'IRSN avec moi. Merci Yann T, j'étais vraiment content d'être avec toi depuis le début de la thèse et tout du long, je pense qu'on a formé un très beau duo (le meilleur ?), en tous cas, on s'est vraiment bien marré ! Et merci d'avoir fixé un nombre incalculable de mes codes. Merci Mohammed pour ta bonne humeur et tes précieux conseils en tant que plus ancien (plus sage aussi) doctorant du service, et merci pour ton soutien. Merci Valeria, ton regard accusateur à me voir déguster les pizzas du restaurant me manque déjà. Merci Manon pour ton soutien, et merci pour les après-midis lecture films/lecture RPE au labo dans la bonne humeur ! Merci aussi aux Post-doctorants du labo, Ahn et Marine pour leurs conseils, leur aide, la motivation qu'ils ont su m'apporter, particulièrement pendant la phase de rédaction, et pour la bonne ambiance ! Sur ce dernier point, je remercie également les stagiaires qui y ont si fortement contribué, Alice, Karen, Assmaae, Océane.

Je remercie ensuite mes collègues du LDRI : Céline, Jacques, Laurent, Marie-Anne, Solange, Fabrice, Véronique. Merci Yann P pour ton aide sur Geant4 et pour les repas du midi depuis le tout début (à l'extérieur Covid oblige !). Merci François pour tes conseils et pour nos discussions, et surtout pendant le congrès SSD ! Merci Nadège pour ton soutien et pour ton aide à la bonne planification de mes missions pour lesquelles je t'ai beaucoup sollicitée jusqu'à la fin ! Merci Yoann pour ton aide au labo et pour ton soutien, et merci d'avoir bravé le froid de l'hiver glacial avec moi pour les pauses clopes, merci d'avoir attentivement écouté mes trop nombreuses plaintes ! Merci Miray pour ta bonne humeur, et merci de m'avoir aidé pour les manip, désolé de t'avoir fait expérimenter mon stress contagieux à Alphée avec la cuve à eau !

Je souhaite aussi remercier tous les membres du LEDI, du LRSI, ainsi que l'équipe physique du CGFL pour leur accueil, la gentillesse et la bienveillance dont ils ont fait preuve à mon égard.

Enfin, je souhaite remercier mes proches qui m'ont soutenu dans cette aventure, mes amis et ma famille. Mes parents et ma sœur qui font ma fierté et qui m'ont toujours poussé à donner le meilleur de moi-même, je leur dédie ce manuscrit. Maélie, si j'en suis là c'est beaucoup grâce à toi, à ton amour, à ton soutien, tu as été parfaite tout du long, et j'espère seulement être à la hauteur pour toi, merci

TABLE DES MATIERES

Table des figures	11
Liste des tableaux	16
Lexique des acronymes	18
Introduction générale	19
1 Chapitre 1 : Etat de l'art	23
1.1 La radiothérapie externe	24
1.1.1 Le parcours patient	24
1.1.2 Techniques de traitement	25
1.1.2.1 Méthodes classiques et modernes	25
1.1.2.1.1 3D	25
1.1.2.1.2 RCMI	26
1.1.2.1.3 Archthérapie dynamique	26
1.1.2.1.4 Stéréotaxie	26
1.1.2.2 La radiothérapie guidée par l'imagerie	27
1.1.2.2.1 Positionnement du patient	27
1.1.2.2.2 Traitements adaptatifs	27
1.1.2.2.3 Radiothérapie avec asservissement à la respiration	28
1.2 L'IRM-Linac	28
1.2.1 Preuve de concept et intérêts cliniques	28
1.2.1.1 Historique	28
1.2.1.2 Intérêts cliniques	29
1.2.2 Solutions disponibles	29
1.2.2.1 Le MRIdian	29
1.2.2.2 L'Unity	31
1.2.2.3 IRM-Linac en développement (Australie/Canada)	32
1.2.3 REX et prospective sur les localisations traitées	33
1.3 Problématiques dosimétriques associées à la présence du champ magnétique	35
1.3.1 Mouvement d'une particule chargée dans un champ magnétique	35
1.3.2 Impact sur les distributions de dose	37
1.3.2.1 Kerma et dose absorbée	37
1.3.2.2 Equilibre électronique et dépôt de dose	37
1.3.2.2.1 Sur l'axe du faisceau	37
1.3.2.2.2 Equilibre électronique latéral	39
1.3.2.2.3 Cas des mini-faisceaux	41
1.3.2.3 Doses aux interfaces et ERE	43
1.3.2.3.1 ERE	43
1.3.2.3.2 Effet de l'orientation	45
1.3.2.3.3 Influence sur la dose hors champ	46
1.3.2.4 Cas d'un champ magnétique parallèle	47
1.3.3 Implications sur la mesure de dose	48
1.3.3.1 Etalonnage et contrôle qualité machine	48
1.3.3.1.1 Dosimétrie de référence	48
1.3.3.1.2 Dosimétrie Relative	54
1.3.3.1.3 Dosimètres pour les mesures relatives	55
1.3.3.2 Contrôle qualité Patient	60
1.3.4 Algorithmes des systèmes de planification de traitement	61
1.3.4.1 Méthodes de superposition/convolution	61
1.3.4.2 Monte-Carlo	62
1.3.5 Recette des IRM-LINAC	63
1.3.5.1 Recette des IRM-Linac	63

1.4	Objectifs de la thèse	66
Annexe 1.....		67
	Contrôle qualité des IRM-Linac	67
	Contrôle qualité du Linac.....	67
	Contrôle qualité de l'IRM.....	68
	Test combinés et interactions Linac/imageur.....	69
2	Chapitre 2 : « Caractérisation des faisceaux »	71
2.1	Introduction.....	73
2.2	Matériel et méthodes.....	73
2.2.1	Caractérisation des faisceaux pour le MRIdian	73
2.2.1.1	Les films EBT3	73
2.2.1.1.1	Principe.....	73
2.2.1.1.2	Dosimètre 4 films.....	74
2.2.1.1.3	Caractérisation de la réponse des films en présence d'un champ magnétique	75
2.2.1.2	Détecteurs actifs.....	76
2.2.1.3	Mesures des données de base.....	77
2.2.1.3.1	Mesures de FOC.....	77
2.2.1.3.2	Mesures de FOC par films.....	78
2.2.1.3.3	Mesures d'OR _{det} par détecteurs actifs.....	79
2.2.1.3.4	Mesures de profils de dose	80
2.2.1.3.5	Application de facteurs correctifs aux mesures réalisées avec les détecteurs actifs	80
2.2.1.3.6	Mesures de rendement en profondeur et TMR	81
2.2.1.3.7	Incertitude de mesure	82
2.2.2	Calculs des données de base par le TPS du MRIdian.....	82
2.2.3	Détermination des données de base par simulations Monte-Carlo avec le code de calcul Geant4	84
2.2.3.1	Le code de calcul Geant4	84
2.2.3.1.1	Architecture d'une application basée sur Geant4	84
2.2.3.1.2	Transport dans le champ magnétique	84
2.2.3.2	Modèle Monte-Carlo du MRIdian.....	85
2.2.3.3	Ajustement du modèle en petits champs.....	86
2.2.3.3.1	Démarche générale.	87
2.2.3.3.2	Modélisation des détecteurs	87
2.2.3.3.3	Production d'espaces des phases au format AIEA.....	88
2.2.3.3.4	Techniques de réduction de variance.....	88
2.2.3.3.5	Géométrie et paramètres de simulation	89
2.2.3.3.6	Calculs de profils, de rendements en profondeur, de TMR et de FOC	90
2.2.3.3.7	Modulation de la source d'électrons.....	91
2.2.3.4	Détermination du FOC de référence	92
2.2.3.5	Etude de sensibilité des détecteurs	92
2.2.3.6	Calcul d'incertitude statistique.....	92
2.3	Résultats et discussion	94
2.3.1	Mesures des données dosimétriques relatives de base	94
2.3.1.1	Sensibilité des films au champ magnétique	94
2.3.1.2	Mesures par films	97
2.3.1.2.1	Mesures de FOC et comparaison aux FOC TPS.....	97
2.3.1.2.2	Profils mesurés par films et comparaison avec le TPS.....	101
2.3.1.2.3	Détermination des tailles de champ effectives pour le calcul des facteurs correctifs à appliquer aux mesures d'OR _{det} par détecteurs actifs.....	105
2.3.1.3	Mesures par détecteurs actifs	107
2.3.1.3.1	Mesures d'OR _{det}	107
2.3.1.3.2	Comparaisons aux FOC TPS et application des facteurs correctifs aux mesures d'OR _{det}	108

2.3.1.3.3	Mesures de profils	114
2.3.1.3.4	Mesures de rendements en profondeur	122
2.3.1.3.5	Mesures de TMR.....	124
2.3.1.4	Conclusion des mesures expérimentales.....	125
2.3.2	Détermination des données dosimétriques relatives de base par simulations Monte-Carlo avec Geant4	126
2.3.2.1	Ajustement du modèle Monte-Carlo.....	126
2.3.2.1.1	Profils de dose : variations avec la distribution radiale gaussienne du faisceau d'électrons de la source.	126
2.3.2.1.2	Rendements en profondeur et TMR.....	129
2.3.2.1.3	FOC : variations avec la distribution radiale gaussienne du faisceau d'électron de la source	131
2.3.2.1.4	Conclusion de l'ajustement	133
2.3.2.2	Etude du comportement des détecteurs.....	134
2.3.2.2.1	Influence de l'intensité du champ magnétique sur la réponse des détecteurs	134
2.3.2.2.2	Influence du champ magnétique sur la dose déposée dans les différents constituants de la diode EDGE	136
2.3.2.2.3	Influence du champ magnétique sur la dose déposée dans les différents constituants de la chambre d'ionisation Pinpoint31014	138
2.3.2.2.4	Conclusion de l'étude de sensibilité	142
2.4	Conclusion	143
Annexe 2.....	145
	Résultats des mesures d'ORdet par détecteurs actifs renormalisés au champ de référence du MRIdian	145
	Résultats des mesures de pénombre et de largeur à mi-hauteur mesurés par détecteurs et calculés par TPS	145
3	Chapitre 3 : « étude de faisabilité sur la mise en place d'un protocole de dosimétrie par gels lus par IRM embarqué »	147
3.1	Introduction.....	149
3.2	Matériel et méthodes.....	149
3.2.1	Les gels dosimétriques	149
3.2.2	Le gel TruView	151
3.2.3	Mesures dosimétriques par gels lus par IRM	153
3.2.3.1	La résonnance magnétique nucléaire : principes	153
3.2.3.2	L'imagerie par résonnance magnétique	154
3.2.3.3	Les types de séquences IRM	154
3.2.3.4	L'IRM quantitative	154
3.2.3.5	Méthodes de références et méthodes relatives.....	155
3.2.3.5.1	Echo de spin.....	155
3.2.3.5.2	Séquence multi-échocs de spin.....	155
3.2.3.5.3	Séquence inversion-récupération	156
3.2.3.5.4	Séquences relatives	156
3.2.4	Les séquences sur le MRIdian	156
3.2.4.1	Séquence HASTE	157
3.2.4.2	Séquence IR-EPI	158
3.2.4.3	Séquence TRUFI	158
3.2.4.4	Rapport signal sur bruit	159
3.2.5	Traitement des images, analyse et extraction des cartographies de relaxation avec Matlab	159
3.2.5.1	Cartographies R1	160
3.2.5.2	Cartographies R2	160
3.2.5.3	Incertitudes.....	161
3.2.5.4	Pré-sélection et ajustement des paramètres de séquences.....	162
3.2.6	Etude des gels non irradiés	163

3.2.6.1	Influence de la température	163
3.2.6.2	Influence de l'orientation et de la position des gels dans le champ de vue de l'IRM.....	164
3.2.6.3	Influence du conditionnement des gels.....	165
3.2.6.4	Influence du type d'antennes et du dispositif de mesure	165
3.2.6.4.1	Type d'antenne.....	165
3.2.6.4.2	Position des antennes de surface	166
3.2.6.5	Influence des paramètres de séquence et d'acquisition	166
3.2.6.5.1	Paramètres généraux	166
3.2.6.5.2	Direction de codage de phase de la séquence	166
3.2.6.6	Répétabilité des mesures	166
3.2.7	Etude des gels irradiés	166
3.2.7.1	Cinétique de réponse.....	167
3.2.7.2	Sensibilité de réponse en dose	167
3.2.7.2.1	Sensibilité de réponse en R1	167
3.2.7.2.2	Sensibilité de réponse en R2	168
3.2.7.3	Validation dosimétrique	168
3.2.7.3.1	Profils et rendement en faisceau simple	168
3.2.7.3.2	Distributions de dose pour un plan de traitement simple	168
3.3	Résultats et discussions	170
3.3.1	Traitement des images.....	170
3.3.1.1	Filtration	170
3.3.1.2	Quantification du gain en RSB	171
3.3.2	Etude des gels non irradiés	173
3.3.2.1	Vérification préliminaire des valeurs T2 de l'eau mesurées par la séquence HASTE.	173
3.3.2.2	Influence de la température	173
3.3.2.3	Influence de l'orientation et de la position des gels dans le champ de vue de l'IRM.....	175
3.3.2.4	Influence du conditionnement des gels.....	179
3.3.2.5	Influence des antennes et du dispositif de mesure	183
3.3.2.5.1	Type d'antenne.....	183
3.3.2.5.2	Positionnement des antennes.....	185
3.3.2.6	Influence des paramètres de séquence.....	186
3.3.2.6.1	Paramètres généraux de la séquence	186
3.3.2.6.2	Direction du codage de phase	189
3.3.2.7	Répétabilité des mesures entre les gels non irradiés	194
3.3.2.8	Bilan de l'étude sur les gels non irradiés	194
3.3.3	Etude des gels irradiés	195
3.3.3.1	Cinétique de réponse en dose	195
3.3.3.2	Etude de la sensibilité.....	198
3.3.3.2.1	Sensibilité de réponse en R1	198
3.3.3.2.2	Sensibilité de réponse en R2	200
3.3.3.2.3	Conclusion de l'étude de la sensibilité du gel en R1 et R2	202
3.3.3.3	Validation.....	203
3.3.3.3.1	Rendement en profondeur et profil en faisceau simple	203
3.3.3.3.2	Distributions de dose pour un plan de traitement simple	205
3.3.3.4	Conclusion de l'investigation sur les gels irradiés.....	210
3.4	Conclusion	211
	Conclusion générale et perspectives	213
	Bibliographie	217
	Publications et communications	228

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Contrôle qualité lors d'un traitement de radiothérapie.....	25
Figure 2 : Schéma de 4 segments délivrant chacun X UM, et carte de fluence résultante ¹⁴	26
Figure 3 : Visualisation des variations anatomiques dans le patient au cours d'un traitement de radiothérapie. Les volumes ont été resegmentés et rendent compte de déplacements inter fraction des volumes d'intérêt ¹⁹	28
Figure 4 : Images en transparence du MRIdian avec vue du dispositif IRM, et du Linac et vue latérale du double MLC avec ses deux rangées de lames (haut) et schéma du MRIdian et de son MLC pour deux configurations de fermeture des lames (bas), champ fermé par la partie supérieure du MLC ou par la partie inférieure.....	31
Figure 5 : Photo d'un système Elekta Unity de l'extérieur et vue en coupe de l'appareil, les lignes de champ magnétique apparaissent en rouge (haut) et schéma de coupe de l'appareil issu de la publication de Roberts et al. (2021) adapté pour faire apparaître le système de coordonnées et la direction du champ magnétique statique d'1,5 T (bas).....	32
Figure 6 : Représentation du sens des vecteurs B , fm , et qv en perspective (A) et en vue planaire (B) ⁶¹	35
Figure 7 : Description du mouvement d'une particule chargée positivement (A) ou négativement (B) dans le vide et en présence d'un champ magnétique statique.....	36
Figure 8 : Représentation schématique de la diminution continue du rayon de courbure sur le parcours d'une particule chargée liée à sa perte d'énergie dans un milieu de densité ρ	37
Figure 9 : Représentation schématique de la création d'un équilibre électronique longitudinal par un faisceau de photons homogène en incidence normale sur un milieu de densité ρ en l'absence d'un champ magnétique (A) et en présence d'un champ B_0 transverse au faisceau de photons (B).....	38
Figure 10 : Rendements en profondeur dans l'eau calculés par simulation Monte-Carlo avec Geant4 (Raaymakers et al. ⁶⁴) pour un champ de dimension $5 \times 5 \text{ cm}^2$ et un champ de $1 \times 1 \text{ cm}^2$ de côté en présence et en l'absence d'un champ magnétique de 1,5 T.....	39
Figure 11 : Représentation schématique de la création d'un équilibre électronique latéral par un faisceau de photons homogène en incidence normale sur un milieu de densité ρ en l'absence d'un champ magnétique (A) et en présence d'un champ B_0 transverse au faisceau de photons (B).....	40
Figure 12 : Profils de doses calculés dans l'eau par simulation Monte-Carlo pour un champ de dimension $5 \times 5 \text{ cm}^2$ en présence d'un champ magnétique statique transverse de différentes intensités (Richter et al. ⁶⁶).....	41
Figure 13 : Représentation schématique d'un faisceau de photons de faible dimension en incidence normale sur un milieu de densité ρ en l'absence d'un champ magnétique (A) et en présence d'un champ B_0 transverse au faisceau de photons (B).....	42
Figure 14 : Profils de dose calculés par simulation Monte-Carlo avec Geant4 extraits et adaptés de la publication par Raaymakers et al. ⁶⁴ pour champ de dimension $1 \times 1 \text{ cm}^2$ en présence et en l'absence d'un champ magnétique de 1,5 T.....	42
Figure 15 : Représentation schématisée du parcours d'un électron et de ses changements de trajectoire dans un milieu dense (gris) et sa sortie vers un milieu de faible densité (blanc), en présence et en l'absence d'un champ magnétique B (Raaijmakers et al. ⁶⁸).....	43
Figure 16 : Dépôt de dose le long d'un fantôme eau/air/eau en présence et en l'absence d'un champ magnétique d'1,5 T (Raaijmakers et al. ⁶⁷).....	44
Figure 17 : Dépôt de dose dans l'eau pour un faisceau de photons de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ pour différentes intensités de champ magnétique transverse. (Raaijmakers et al. ⁶⁹).....	44
Figure 18 : Schéma du parcours d'un électron secondaire de 6 MeV produit en bord de champ en incidence normale à l'interface entre deux milieux pour différentes intensités de champ magnétique.....	45
Figure 19 : Représentation de la trajectoire des électrons secondaires sur une surface angulée (A) et flux d'électrons selon l'angle par rapport au faisceau de photons primaires (B) (Raaijmakers et al. ⁷⁰).....	46
Figure 20 : Mouvement spiralé décrit par un électron piégé dans un milieu de faible densité le long de l'axe du champ magnétique.....	46
Figure 21 : Trajectoire des électrons de contamination produits dans la tête d'un accélérateur, en l'absence et en présence d'un champ magnétique longitudinal de 0,5 T (Oborn et al. ⁷⁵) (A), et dose à la surface calculée pour différentes intensités de champ magnétique (Carlone et al. ⁷⁶) (B).....	47
Figure 22 : Trajectoire des électrons secondaires ⁷⁷ , calculée par simulation Monte-Carlo avec le code EGS4 (A) en présence et en l'absence de champ magnétique parallèle au faisceau à 0,5 T à l'interface eau/air/eau, et rendement en dose correspondant pour différentes intensités de champ magnétique parallèle au faisceau (B).....	48
Figure 23 : Réponse en dose d'une chambre Farmer (A) pour deux orientations par rapport au champ magnétique (B) (Meijsing et al. ⁷⁹).....	51

Figure 24 : Modification des valeurs d'EPOM pour différentes chambres d'ionisation en présence d'un champ magnétique de 1,5 T (A) et déviation à l'axe des profils de dose mesurés en champ 10 x 10 cm ² pour différents détecteurs (B) (O'Brien et al. ⁹⁷).....	59
Figure 25 : Photographie d'un film EBT3 irradié à 3,5 Gy par un champ de 2,5 x 2,5 cm ² (A) et schéma des couches constitutives des films EBT3 (B).....	74
Figure 26 : Schéma du protocole de mesure et d'analyse basé sur l'utilisation du dosimètre « 4 films » (extrait de la thèse par Moignier (2014) ¹¹⁹).....	75
Figure 27 : Protocole mis en place pour caractériser la réponse en dose des films EBT3 à la présence du champ magnétique statique de 0,35 T du MRIdian.....	76
Figure 28 : Collimation MLC pour les deux champs désaxés de dimension 0,415 x 0,415 cm ² , dans le cas désaxé en direction de la tête du patient + 0,415 x 0,415 cm ² (A) et dans le cas désaxé vers les pieds du patient - 0,415 x 0,415 cm ² (B).....	78
Figure 29 : Mesures de profils de dose sur les films radiochromiques et détermination de la taille de champ équivalent carrée <i>Sclin</i>	81
Figure 30 : Volumes utilisés pour les calculs TPS pour réaliser les comparaisons calculs/mesures (A) fantôme d'eau solide, (B) fantôme d'eau.....	83
Figure 31 : Représentation de la trajectoire d'une particule entre deux steps au travers de milieux de différentes densités et segmentation de cette trajectoire en « chords » (A), erreur sur la position d'intersection calculée par rapport à la positions réelle (B), adapté du guide Geant4 ¹³⁵	85
Figure 32 : Schéma du modèle MC du MRIdian issu de la publication de Khan et al. ¹³⁰	86
Figure 33 : Schéma explicatif de la démarche réalisée pour l'ajustement du modèle Monte-Carlo, basée sur la méthode développée par Francescon et al. ¹¹⁶	87
Figure 34 : Schéma de la géométrie utilisée pour les simulations dans Geant4, la partie gauche est représentée à titre indicatif et représente la partie de la simulation générée par l'équipe américaine de l'université du Wisconsin jusqu'à l'enregistrement des particules dans l'espace des phases. La partie droite du schéma quant à elle, représente la géométrie modélisée à l'IRSN pour l'ajustement du modèle.....	89
Figure 35 : Dose mesurée par les dosimètres « 4 films » exposés au champ magnétique statique pendant différentes durées post-irradiation.....	95
Figure 36 : Résultats des mesures de FOC réalisées par films radiochromiques sur un ensemble de sept séries de mesures. La moyenne des mesures est représentée (en noir), ainsi que la dispersion autour de la moyenne (en rouge).....	98
Figure 37 : Résultats des mesures de FOC réalisées par films radiochromiques sur un ensemble de quatre séries de mesures après upgrade du MLC du MRIdian. La moyenne des mesures est représentée (en noir), ainsi que la dispersion autour de la moyenne (en rouge).....	98
Figure 38 : Valeur de FOC calculée sur la distribution de dose du TPS pour un champ de 0,8 x 0,8 cm ² selon la position du point de calcul.....	99
Figure 39 : FOC calculés par le TPS dans l'axe, et au maximum de dose des profils, comparés aux mesures par films, et écarts relatifs associés mesures/calculs.....	100
Figure 40 : Ecart relatif des mesures par films au FOC _{TPS}	101
Figure 41 : Profils de dose calculés sur le TPS pour le champ intermédiaire <i>fint</i> (6,6 x 6,6 cm ²) dans les directions X (droite/gauche) et Y (tête/pieds) comparés aux profils mesurés par films radiochromiques (moyenne sur 4 films).....	102
Figure 42 : Pénombres gauche (A) et droite (B) des profils de dose calculés sur le TPS pour le champ intermédiaire <i>fint</i> (6,6 x 6,6 cm ²) dans les directions X (droite/gauche) et Y (tête/pieds) comparés aux profils mesurés par films radiochromiques (moyenne sur 4 films).....	102
Figure 43 : Profils de dose calculés sur le TPS pour le champ clinique <i>fclin</i> (0,8 x 0,8 cm ²) dans les directions X (droite/gauche) et Y (tête/pieds) comparés aux profils mesurés par films radiochromiques (moyenne sur 4 films).....	104
Figure 44 : Pénombres droites des profils X calculés par le TPS et mesurés par films pour les différentes tailles de champ investiguées.....	105
Figure 45 : Facteurs <i>kQclin</i> , <i>Qintfclin</i> , <i>fint</i> déterminés à partir des abaques du TRS 483 pour certains des détecteurs actifs utilisés pour les mesures de FOC. Les valeurs présentées pour la diode IBA RAZOR sont issues de la publication de Casar et al. ¹²²	107
Figure 46 : OR _{det} mesurés sur le MRIdian et normalisés au champ intermédiaire <i>fint</i> pour les différents détecteurs actifs investigués.....	108
Figure 47 : Ecart relatif entre les mesures d'OR _{det} par les détecteurs actifs et les mesures de FOC par films par rapport aux FOC calculés par le TPS.....	109
Figure 48 : OR _{det} corrigés (A) pour les mesures avec les détecteurs actifs et écart par rapport au FOC TPS (B). Les	

valeurs des FOC mesurés par films et leurs écarts aux FOC TPS y est également représenté.	112
Figure 49 : Profils X (A) et Y (B) du champ intermédiaire <i>fint</i> de 6,64 x 6,64 cm ² mesurés à l'aide de détecteurs actifs et des films, comparés aux profils TPS.	116
Figure 50 : Pénombre gauche (B, D) et droite (A, C) des profils X (A, B) et Y (C, D) du champ intermédiaire <i>fint</i> de 6,64 x 6,64 cm ² mesurés par détecteurs actifs et films, comparés aux pénombres calculées par le TPS.	117
Figure 51 : Profils X (A) et Y (B) du petit champ <i>fclin</i> de 0,83 x 0,83 cm ² mesurés à l'aide de détecteurs actifs et des films, comparés aux profils TPS.	120
Figure 52 : Rendements en profondeur mesurés avec les détecteurs actif et calculé par le TPS pour le champ intermédiaire <i>fint</i> de 6,64 x 6,64 cm ²	122
Figure 53 : Rendements en profondeur mesurés avec les détecteurs actifs et calculé par le TPS pour le petit champ <i>fclin</i> de 0,83 x 0,83 cm ²	123
Figure 54 : Profils de dose X (A) et Y (B) calculés pour le champ intermédiaire <i>fint</i> pour différents ajustements du modèle Monte-Carlo du MRIdian et comparaison aux mesures par films.	127
Figure 55 : Profils de dose X (A) et Y (B) calculés pour le champ clinique <i>fclin</i> pour différents ajustements.	128
Figure 56 : Rendements en profondeur mesurés par les détecteurs, et calculés par simulation Monte-Carlo sur Geant4 et par le TPS du MRIdian pour les tailles de champ <i>fint</i> (A) et <i>fclin</i> (B).	130
Figure 57 : FOC et OR _{det} mesurés, et calculés avec Geant4 pour la taille de champ 0,83 x 0,83 cm ² avec les détecteurs actifs modélisés pour différents paramètres de FWHM de la distribution radiale gaussienne du faisceau d'électrons du modèle Monte-Carlo du MRIdian.	132
Figure 58 : Ecart relatifs entre les valeurs de FOC calculés avec les détecteurs actifs pour différents paramètres de FWHM de la distribution radiale gaussienne du faisceau d'électron du modèle Monte-Carlo du MRIdian et les OR _{det} mesurés avec ces mêmes détecteurs pour le champ 0,83 x 0,83 cm ²	133
Figure 59 : Différences relatives entre les FOC calculés sur Geant4 pour les différents détecteurs investigués en présence d'un champ magnétique de 0,35 T par rapport aux valeurs de FOC calculées sans champ magnétique (0 T) pour le champ <i>fclin</i> de 0,83 x 0,83 cm ²	134
Figure 60 : Différences relatives de dose calculée dans les volumes sensibles des détecteurs sur Geant4 en présence d'un champ magnétique de 0,35 T par rapport aux doses calculées en l'absence de champ magnétique (0 T) pour les champs <i>fclin</i> et <i>fint</i>	136
Figure 61 : Schéma des composants de la diode SunNuclear EDGE.	136
Figure 62 : Variation des facteurs <i>KQclin</i> , <i>Qintfclin</i> , <i>fint</i> avec la taille de champ pour différentes intensités de champ magnétique (Blum et al. ¹⁵⁹).	138
Figure 63 : Schéma des composants de la chambre d'ionisation PTW 31014 Pinpoint.	139
Figure 64 : Variation locale de dose pour la chambre PTW 31014 Pinpoint positionnée parallèlement à des champs magnétiques de 1,5 T (B, D) et 0,35 T (A, C) par rapport à un cas sans champ magnétique (0 T) et selon deux plans de visualisation, parallèlement au faisceau (A, B) et orthogonalement au faisceau (C, D).	140
Figure 65 : Variation locale de dose dans la chambre PTW 31014 Pinpoint positionnée parallèlement à des champs magnétiques de différentes intensités et selon deux plans de visualisation, parallèlement au faisceau (A) et perpendiculairement au faisceau (B).	141
Figure 66 : Schéma du parcours d'un électron dans la cavité de la chambre Pinpoint selon son orientation par rapport au champ magnétique statique de l'IRM.	142
Figure 67 : Photo de trois pots de gels TruView issus d'un même lot de fabrication.	152
Figure 68 : Evolution de la dégradation de l'information spatiale sur un profil dans le temps post-irradiation.	153
Figure 69 : Ajustement exponentiel décroissant du signal T2 par une séquence multi échos de spin.	156
Figure 70 : Chronogramme d'une séquence IRM HASTE.	158
Figure 71 : Chronogramme d'une séquence IRM IR-EPI.	158
Figure 72 : Schéma de la relaxation longitudinal T1 dans une séquence inversion récupération.	160
Figure 73 : Description du processus d'extraction des cartographies R2 dans le cas d'une séquence HASTE à 4 TE, le R2 est extrait sur les voxels individuels pour reconstituer une carte R2.	161
Figure 74 : Photo du dispositif mis en place pour stabiliser le gel en température. Les antennes de surface sont placées directement au contact de la bassine d'eau qui contient le pot de gel.	164
Figure 75 : Schéma des rotations appliquées aux pots de gel pour l'évaluation de la dépendance spatiale du R2 au champ de vue.	164
Figure 76 : Images IRM de gels acquises avec la séquence HASTE pour TE _{eff} = 32 ms, pot de gel rempli partiellement (A) et totalement (B).	165
Figure 77 : Représentation schématique du protocole d'irradiation et de lecture des gels utilisés pour l'évaluation en plan simple.	169
Figure 78 : Images IRM d'un pot de gel irradié à 15 Gy avec la séquence IR-EPI pour T _i = 1600 ms, avant débruitage (A) et après application du filtre MP-PCA (B).	170

Figure 79 : Comparaison de profils (A) et rendements (B) mesurés sur les images IRM IR-EPI (Ti = 1600 ms) d'un pot de gel irradié à 15 Gy avant et après application du filtre MP-PCA ou d'un filtre médian.....	171
Figure 80 : Images IRM d'un fantôme homogène Siemens acquises avec la séquence HASTE à TE = 1840 ms, image IRM brute (A) et filtrée (B) et cartes de bruit associées (C) et (D) extraites à partir de 20 répétitions de la séquence.....	172
Figure 81 : Cartes de rapport signal sur bruit (RSB) d'images IRM brute (A) et filtrée (B) acquises avec la séquence HASTE à TE = 1840 ms et carte des différences relatives (C).....	173
Figure 82 : Evolution dans le temps des cartographies R2 d'un gel non irradié et non stabilisé en température (A) et d'un gel préalablement rigoureusement stabilisé en température en amont des mesures (B).....	174
Figure 83 : Variation relative du R2 mesuré par rapport à la première mesure (T = 0 min) à différents temps pour un gel préalablement stabilisé en température et un gel non stabilisé en température.....	175
Figure 84 : Images IRM acquises avec la séquence HASTE à TE = 32 ms d'un gel positionné selon différentes orientations dans le champ de vue IRM.....	176
Figure 85 : Carte R2 d'un gel non irradié selon différentes orientations dans le champ de vu de l'IRM.....	176
Figure 86 : Variations de R2 mesurées le long d'un pot de gel positionné selon différentes orientations dans le champ de vue, en absolu (A) et relatif au R2 mesuré à 3 cm de profondeur (B).....	177
Figure 87 : Variations de R2 mesurées le long d'un pot de gel à différentes positions selon l'axe Y du champ de vue de l'IRM, en absolu (A) et relatif au R2 mesuré à 3 cm de profondeur (B).....	178
Figure 88 : Variations de R2 mesurées le long d'un pot de gel à différentes positions selon l'axe X du champ de vue de l'IRM, en absolu (A) et relatif au R2 mesuré à 3 cm de profondeur (B).....	179
Figure 89 : Cartographies R2 de pots de gels non irradiés remplis en partie (A) et en totalité (B).....	180
Figure 90 : Variations du R2 le long de gel remplis partiellement (Gel A) et en totalité (Gel B), en absolu (A) et en relatif (B).....	181
Figure 91 : Images IRM de gels acquises avec la séquence HASTE à TE = 32 ms et mise en évidence de la présence d'artefacts de troncature dans les régions d'interface entre différentes valeurs de T2 (cercles rouges).....	181
Figure 92 : Images IRM acquises avec la séquence HASTE à TE = 32 ms, pour une résolution de 2,5 x 2,5 x 10 mm ³ (A) et pour une résolution de 1 x 1 x 10 mm ³ (B). Mise en évidence de la présence d'artefacts de troncature sur les images brutes acquises.....	182
Figure 93 : Images IRM brutes du fantôme sphérique Siemens acquises avec la séquence HASTE, en utilisant les antennes de surface en réception (A) et l'antenne corps entier en réception (B).....	183
Figure 94 : Cartes R2 du fantôme homogène extraites des images acquises avec les antennes de surface (A), et l'antenne corps (B).....	184
Figure 95 : Cartes R2 d'un gel non-irradié extraites des images acquises avec les antennes de surface (A), et l'antenne corps (B).....	185
Figure 96 : Images IRM brutes d'un gel positionné dans la bassine d'eau, les antennes de surface sont disposées au-dessus et en dessous de la bassine (A),) et image d'un gel hors de la bassine avec les antennes de surface positionnées au contact du pot (B).....	185
Figure 97 : Cartographies R2 extraites des images acquises avec les antennes de surface positionnées selon le protocole initial (A) et au contact du gel (B). Carte des différences relatives de R2 (C).....	186
Figure 98 : Cartes R2 d'un gel obtenues à partir d'images acquises avec une résolution de 2,5 x 2,5 x 10 mm ³ et une FOV de 350 x 350 mm ² (A) et d'images acquises avec une résolution d'1 x 1 x 10 mm ³ et une FOV de 139 x 139 mm ²	187
Figure 99 : Images IRM brutes acquises à TE = 32 ms (A) et TE = 291 ms (B) d'un gel.....	187
Figure 100 : Cartes R2 d'un gel acquises à partir d'images à 4 valeurs de TE fixées à 32, 631, 1240 et 1840 ms (A) et 298, 931, 1500 et 2100 ms (B) et carte des différences relatives (C).....	188
Figure 101 : Evolution du R2 le long du pot de gel, lorsqu'il est extrait des images à TE = 32,631,1240,1840 ms et TE = 291,932,1500,2100 ms (A) et différences relatives (B).....	189
Figure 102 : Mise en évidences d'artefacts (cercles rouges) sur les cartographies R2 extraites des images acquises avec la séquence HASTE pour un pot de gel TruView (A) et la sphère homogène Siemens (B).....	190
Figure 103 : Images IRM brutes de la sphère homogène Siemens acquises avec la séquence HASTE à TE = 32 ms de direction de codage de phase en colonnes (A) et en lignes (B).....	190
Figure 104 Cartes R2 de la sphère homogène Siemens extraites avec les images de direction de codage de phase en colonnes (A) et en lignes (B).....	191
Figure 105 : Evolution du R2 dans le fantôme homogène pour les cartographies R2 issus des images avec phase encodée en ligne et en colonne, en absolue (A) et en relatif par rapport à la valeur R2 mesurée au centre de la sphère (B).....	192
Figure 106 : Cartographies R2 d'un gel, extraite à partir des images avec l'encodage de phase en colonnes (A) et en lignes (B).....	193

Figure 107 : Evolution du R2 le long du gel, extraite à partir des images avec l'encodage de phase en colonnes et en lignes, en absolu (A) et relatif par rapport à la valeur R2 mesurée à 3 cm de profondeur dans le gel (B).....	193
Figure 108 : Evolution du signal d'images IRM brutes d'un gel irradié à 10 Gy à différents temps post-irradiation, images acquises avec la séquence TRUFI (haut) et évolution relative du signal mesuré sur les images (bas).....	196
Figure 109 : Cartographies R2 d'un gel irradié à 20 Gy à différents temps post irradiation, extraites d'images acquises avec la séquence HASTE à 4 TE.....	196
Figure 110 : Evolution du R2 le long d'un profil sélectionné à 4 cm de profondeur dans le gel, à différents temps post-irradiation.....	197
Figure 111 : Cinétique de réponse de gels irradiés à 5 Gy (A) et 20 Gy (B).....	198
Figure 112 : Images brutes acquises avec la séquence IR-EPI d'un pot de gel positionné dans une bassine d'eau, avant irradiation à $T_i = 100$ ms (A) et $T_i = 1600$ ms (C) et après irradiation pour $T_i = 100$ ms (B) et $T_i = 1600$ ms (D).....	199
Figure 113 : Cartographie R1 extraites des images acquises avec la séquence IR-EPI pour un gel non irradié (A), puis irradié à 15 Gy (B) et différences relatives en % (C).....	199
Figure 114 : Droite d'étalonnage du R1 sur 3 niveaux de dose.....	200
Figure 115 : Cartes R2 d'un gel avant (A) et après irradiation à 20 Gy (B), et cartes des différences $\Delta R2$ (C).....	200
Figure 116 : Valeur de $\Delta R2$ mesurées dans des gels irradiés à différents niveaux de dose, et droite de régression associée sur l'intervalle [1 20] Gy (A), et sur l'intervalle [1 5] Gy.....	201
Figure 117 : Valeur de $\Delta R2$ mesurées dans des gels irradiés à différents niveaux de dose, et polynôme de régression de degré 2 associé.....	202
Figure 118 : Rendement en profondeur normalisé mesuré dans le gel comparé au rendement en profondeur planifié et mesuré à la chambre d'ionisation Exradin A28 pour le champ $3,32 \times 3,32$ cm ²	203
Figure 119 : Profil de dose mesuré dans le gel à 4 cm de profondeur comparé au profil de dose planifié et mesuré par films et par la diode SunNuclear EDGE pour le champ $3,32 \times 3,32$ cm ²	204
Figure 120 : Valeurs de R2 (A) et $\Delta R2$ (B) mesurés le long des 3 pots de gels d'étalonnage en fonction de la dose délivrée.....	205
Figure 121 : $\Delta R2$ mesuré dans les gels d'étalonnage vs dose et droite de régression associée.....	206
Figure 122 : Cartes $\Delta R2$ des gels d'étalonnage et du gel irradié selon le plan simple (A), et cartes de dose convertie (B).....	206
Figure 123 : Profils 1D mesurés sur le gel irradié selon le plan simple, dans la direction verticale Y du gel (A) et dans la direction horizontale X (B).....	207
Figure 124 : Cartes de dose mesurée (A), planifiée (B) et carte gamma global 2D (5%/3mm).....	208
Figure 125 : Cartes $\Delta R2$ (A) et carte $\sigma \Delta R2$ associée (B).....	209
Figure 126 : Carte $\sigma \Delta R2$ (A) et carte associée σD (B), en relatifs.....	209

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Caractéristiques des IRM-Linac MRIdian et Unity.....	32
Tableau 2 : Liste des tests de vérification et critère de validation utilisés par ViewRay lors de la recette pour la partie Linac (repris et adapté de la documentation ViewRay).....	64
Tableau 3 : Test CQ spécifiques recommandés pour le Linac de l'appareil (extrait et adapté de la publication par Tanadini-Lang et al. ¹¹³).....	67
Tableau 4 : Test CQ spécifiques recommandés pour l'IRM de l'appareil (extrait et adapté de la publication par Tanadini-Lang et al. ¹¹³).....	68
Tableau 5 : Test CQ spécifiques recommandés pour les interactions IRM/Linac de l'appareil (extrait et adapté de la publication par Tanadini-Lang et al. ¹¹³).....	69
Tableau 6 : Caractéristiques des détecteurs actifs utilisés pour les mesures.....	77
Tableau 7 : Paramètres de la source du modèle Monte-Carlo du MRIdian ¹³⁰	86
Tableau 8 : Paramètres généraux et de champ magnétique utilisés pour les simulations Monte-Carlo.....	90
Tableau 9 : Synthèse des calculs réalisés par simulation Monte-Carlo pour l'ajustement du modèle du MRIdian..	91
Tableau 10 : Composition atomique du fantôme d'eau solide modélisé, la composition est celle du plastic water CIRS ¹⁴⁰	92
Tableau 11 : Densités optiques mesurées sur le TrueBeam et mesurées sur le MRIdian, écarts relatifs associés.	94
Tableau 12 : FWHM et largeur des pénombres (D20-D80) des profils X et Y calculés (TPS) et mesurés (films) pour le champ intermédiaire <i>fint</i> et différence relative mesures/calculs.	103
Tableau 13 : FWHM et largeur des pénombres (D20-D80) des profils X et Y calculés (TPS) et mesurés (films) pour le champ clinique <i>fclin</i> et différence relative mesures/calculs.	104
Tableau 14 : Valeurs de largeur à mi-hauteur moyenne mesurée sur les profils X et Y des films utilisés pour les mesures de FOC pour les tailles de champ inférieures à 2,5 x 2,5 cm ² et taille de champ équivalent carré (S) associée.	106
Tableau 15 : Valeurs des écarts relatifs en pourcent pour les OR _{det} mesurés avec les détecteurs par rapport aux FOC calculés par le TPS du MRIdian pour les différentes tailles de champ investiguées.....	110
Tableau 16 : Valeurs des écarts relatifs pour les OR _{det} corrigés mesurés avec les détecteurs et des FOC mesurés par films par rapport aux FOC calculés par le TPS du MRIdian pour les différentes tailles de champ investiguées.	113
Tableau 17 : Valeurs des écarts relatifs des OR _{det} mesurés par détecteurs actifs par rapport aux FOC mesurés par films.....	114
Tableau 18 : Ecarts relatifs des largeurs à mi-hauteur (FWHM) et pénombre (D20-D80) mesurés sur les profils pour le champ intermédiaire <i>fint</i> de 6,64 x 6,64 cm ² par rapport aux valeurs calculées par le TPS, et mesurées par films.	118
Tableau 19 : Ecarts des largeurs à mi-hauteur (FWHM) et pénombre (D20-D80) mesurés sur les profils pour le petit champ <i>fclin</i> de 0,83 x 0,83 cm ² par rapport aux valeurs calculées par le TPS, et mesurées par films.	121
Tableau 20 : Profondeur du maximum de dose et dose relative à 10 cm mesurée sur les rendements en profondeur acquis par détecteurs actifs et calculés par le TPS, les écarts relatifs au TPS sont présentés pour la D _(10 cm)	124
Tableau 21 : Résultats des mesures et calculs de TMR 10/1,5 et écarts relatifs au TPS.	125
Tableau 22 : Valeurs des largeurs à mi-hauteur (FWHM) et pénombres calculées sur les profils pour différentes valeurs de FWHM pour le champ intermédiaire <i>fint</i> de 6,64 x 6,64 cm ² et comparaison aux valeurs mesurées par films. Les écarts relatifs par rapport aux films sont indiqués entre parenthèses.....	127
Tableau 23 : Valeurs des largeurs à mi-hauteur (FWHM) et pénombre (D20-D80) calculées sur les profils pour différentes valeurs de FWHM pour le champ <i>fclin</i> de 0,83 x 0,83 cm ² et comparaison aux valeurs mesurées par films. Les écarts relatifs par rapport aux valeurs des films sont indiqués entre parenthèses.	129
Tableau 24 : Variation de la dose absorbée dans les composants de la diode SunNuclear EDGE pour les champs <i>fclin</i> et <i>fint</i> en présence d'un champ magnétique statique de 0,35 T par rapport à un cas sans champ magnétique (0T).....	137
Tableau 25 : Variation de la dose absorbée dans les composants de la chambre d'ionisation PTW 31014 Pinpoint pour les champs <i>fclin</i> et <i>fint</i> en présence d'un champ magnétique statique de 0,35 T par rapport à un cas sans champ magnétique (0 T), et pour deux orientations de positionnement par rapport au champ magnétique (// et ⊥).	139
Tableau 26 : Valeurs des OR _{det} mesurés par la diode EDGE et le détecteur microdiamant normalisés au champ de référence de l'appareil (10,04 x 9,96 cm ²).....	145
Tableau 27 : Valeurs des largeurs à mi-hauteur (FWHM) et pénombre (D20-D80) mesurées sur les profils pour le champ intermédiaire <i>fint</i> de 6,64 x 6,64 cm ²	145

Tableau 28 : Valeurs des largeurs à mi-hauteur (FWHM) et pénombre (D20-D80) mesurées sur les profils pour le petit champ <i>fclin</i> de 0,83 x 0,83 cm ²	146
Tableau 29 : Récapitulatif des caractéristiques du gel TruView issues des données fabricant et de la caractérisation par J. Colnot (2019).....	152
Tableau 30 : Liste des séquences disponibles sur le MRIdian et utilisation associée en routine clinique (documentation ViewRay).....	157
Tableau 31 : Influence des paramètres sur le RSB.....	159
Tableau 32 : Paramètres généraux utilisés pour les investigations sur les gels non irradiés.....	163
Tableau 33 : Valeurs des paramètres modifiés de la séquence HASTE.....	166
Tableau 34 : Paramètres d'irradiation pour les différentes études.....	167
Tableau 35 : Valeurs moyenne de R20 de gels TruView non irradiés pour différentes série, écart-type, dispersion relative associé, par série et sur l'ensemble des 4 séries.....	194

LEXIQUE DES ACRONYMES

AIEA = Agence Internationale à l'Énergie Atomique

CGFL = Centre Georges-François Leclerc

CQ = Contrôle Qualité

CT = Computerized Tomography

DSA = Distance Source-Axe

DSP = Distance Source-Peau

EPOM = Effective Point Of Measurement (point effectif de mesure)

ERE = Electron return effect (effet de retour des électrons)

FFF = Flattening Filter Free (Faisceaux sans cône égalisateur)

FOC = Facteur d'Ouverture du Collimateur

FWHM = Full Width at Half Maximum (largeur à mi-hauteur)

GPU = Graphics Processing Unit (processeur graphique)

IRM = Imagerie par Résonance Magnétique

IRSN = Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire

LINAC = LINear particle ACcelerator (accélérateur linéaire)

MC = Monte-Carlo

MLC = Multi-Leaf Collimator (collimateur multi-lames)

MTB = MethylThymolBlue

OAR = Organes À Risques

OD = Optical Density (densité optique)

OR = Output Ratio (rapport d'ouverture du collimateur)

PTV = Planning Target Volume (volume cible prévisionnel)

PV = Pixel Value (valeur de pixels)

R1 = Vitesse de relaxation longitudinale

R2 = Vitesse de relaxation transversale

ROI = Region Of Interest (région d'intérêt)

RSB = Rapport signal sur bruit

RCMI = Radiothérapie Conformationnelle 3D avec Modulation d'Intensité

RC3D = Radiothérapie Conformationnelle 3D

SFPM = Société Française de Physique Médicale

T1 = Temps de relaxation longitudinale

T2 = Temps de relaxation transversale

TCPE = Transient Charged Particle Equilibrium (équilibre électronique transitoire)

TE = Temps d'échos

TI = Temps d'inversion

TLD = ThermoLuminescent Dosimeter (dosimètre Thermoluminescent)

TMR = Tissue Maximum Ratio (rapport tissu-maximum)

TPS = Treatment Planing System (système de planification de traitement)

TPR = Tissue Phantom Ratio (rapport tissu-fantôme)

TR = Temps de répétition

TRS = Technical report series

UM = Unité Moniteur

VMAT = VoluMetric ArcTherapy (arcthérapie volumétrique)

INTRODUCTION GENERALE

La radiothérapie constitue une des trois principales modalités de traitement du cancer, au côté de la chirurgie et la chimiothérapie. Cette technique de traitement se base sur l'utilisation de rayonnements ionisants, qui lorsqu'ils sont délivrés aux tumeurs, entraînent la mort des cellules cancéreuses. Ainsi, l'objectif de la radiothérapie est la maximisation de la dose délivrée au volume cible tout en épargnant les tissus sains environnants.

La radiothérapie externe, basée sur l'utilisation d'accélérateurs linéaires (Linac), a connu des évolutions majeures au cours des dernières années avec le développement de nouvelles techniques de traitement plus complexes, permettant la réalisation d'une meilleure conformation de la dose au volume cible ainsi que la prise en compte des mouvements du patient et des variations anatomiques par l'intégration de systèmes d'imagerie embarquée. La radiothérapie dite adaptative a notamment pour but de proposer une stratégie corrective de prise en compte des variations anatomiques survenant en cours de radiothérapie, de telle sorte que la dose délivrée au patient, séance après séance, corresponde au mieux à la dose effectivement planifiée. Ces techniques sont caractérisées par des faisceaux d'irradiation complexes, avec des incidences multiples, de plus en plus petits, modulés en intensité et par le repositionnement précis du patient en salle de traitement grâce à l'imagerie embarquée. La plupart des systèmes couplés emploient des modalités d'imagerie à rayons X MV ou kV, en deux ou trois dimensions. Cependant, le contraste de ces modalités d'imagerie à rayons X repose sur les différences de densités électroniques entre les tissus, empêchant la discrimination nette entre certaines localisations anatomiques du patient, présentant des propriétés équivalentes. Pour cette raison, certaines pathologies restent intraitables par radiothérapie externe, du fait de l'impossibilité de réduction des marges permettant l'escalade des doses, et un recours à des chirurgies lourdes pour les patients sont encore nécessaires. Enfin, ces imageries ionisantes répétées entraînent des doses additionnelles notamment au niveau des tissus sains pouvant atteindre plusieurs grays sur l'ensemble du traitement et pouvant engendrer un risque de cancers secondaires

Aussi, ces problématiques ont conduit au développement récent de nouveaux appareils de radiothérapie substituant les modalités à rayons X par des imageurs à résonance magnétique embarqués. Ces machines, dénommées IRM-Linac, combinent un accélérateur linéaire médical dédié à la délivrance des faisceaux de traitement à un imageur par résonance magnétique (IRM). Ils permettent la réalisation d'images non ionisantes de contraste supérieur dans les tissus mous du patient, reposant sur les propriétés de relaxation des spins des éléments chimiques du milieu imagé. Il est dès lors possible de différencier des tissus mous jusqu'à présent non discriminables par les modalités d'imagerie préexistantes. De même, il est possible de réaliser un suivi en temps réel des mouvements des organes pendant le traitement. Cette méthode d'imagerie est néanmoins plus complexe que les imageries à rayons X classiques. Elle nécessite l'utilisation d'un électro-aimant imposant destiné à générer un champ magnétique statique. Le développement de ces appareils a représenté un défi d'ingénierie pour permettre le couplage de l'imageur au Linac. Aussi, l'architecture de ces appareils diffère grandement de celle des Linac de radiothérapie classique. De plus, la présence du champ magnétique statique de ces appareils apporte des problématiques nouvelles relatives à la dosimétrie. En effet, la trajectoire des particules chargées est déviée par la force de Lorentz qui s'exerce tangentiellement à la direction du champ magnétique et impose une courbure de leur parcours. Ainsi, **la présence du champ magnétique impacte les mesures des caractéristiques du faisceau ainsi que les distributions de dose dans le patient**. A ce jour, il existe deux modèles d'IRM-Linac commercialisés. Le MRIdian du constructeur ViewRay dont l'IRM produit un champ magnétique statique d'une intensité de 0,35 T, et l'Unity du constructeur Elekta produisant lui, un champ magnétique d'1,5 T ; les plus petites tailles de champ réalisables sur ces appareils sont 2 mm × 4 mm et 5 mm × 7 mm respectivement.

Concernant l'étalonnage des faisceaux, il n'existe à l'heure actuelle pas de protocole de référence standardisé pour la réalisation des mesures de données dosimétriques de base sur les IRM-Linac. Au niveau européen, le projet MRgRT (Metrology for MR guided RadioTherapy, 2016-2019) réalisé dans le cadre d'EMPIR (European Metrology Programme for Innovation and Research) a permis d'établir un formalisme pour la dosimétrie de référence pour ce type d'appareil^{1,2} mais ces formalismes ne sont pour l'heure actuelle toujours pas standardisés dans un code de pratiques. Depuis une dizaine d'années, plusieurs équipes internationales se penchent sur la détermination du facteur d'ouverture du collimateur (FOC) dans les mini-faisceaux (taille de champ inférieure à 3 cm). Le groupe AIEA/AAPM a publié, en novembre 2017, un protocole de détermination des FOC dans les mini-faisceaux, le TRS-483³. Aucun détecteur actif du commerce n'étant adapté pour une mesure directe du FOC, le protocole est basé sur l'utilisation de facteurs correctifs à appliquer aux mesures réalisées avec différents détecteurs. Ces facteurs correctifs sont issus d'une compilation de données obtenues expérimentalement et/ou par simulation Monte-Carlo, pour différents appareils et différents détecteurs. Aucun facteur correctif n'est disponible pour les appareils de type IRM-Linac. De son côté, pour les Linac classiques, l'IRSN a établi un protocole de détermination des FOC^{4,5} basé sur l'utilisation conjointe de deux dosimètres passifs : les films radiochromiques EBT3 et les micro-cubes de LiF. Il est basé sur la mesure directe du FOC, c'est-à-dire ne nécessitant pas l'utilisation de facteurs correctifs. Cependant, il a été montré que la présence d'un champ magnétique modifiait la réponse des films radiochromiques^{6,7} et que des protocoles spécifiques pour l'IRM-Linac devaient être établis. Toujours dans le cadre d'EMPIR, les travaux initiés dans le projet MRgRT concernant la dosimétrie de référence et relative pour les IRM-Linac se poursuivent au sein du projet MRgRT-DOS (Traceable dosimetry for small fields in MR-guided radiotherapy, 2020-2023) dont l'objectif principal est de mettre au point une méthode de mesure pour les petits champs sur les IRM-Linac en étendant le concept du protocole TRS-483.

Les techniques avancées de radiothérapie conduisent à des distributions de dose complexes avec de forts gradients. De plus, en présence d'un champ magnétique, les distributions de dose sont déformées⁸ et les variations de dose au niveau des interfaces sont importantes⁹. Afin de vérifier l'adéquation entre planification et dose réellement délivrée, il est nécessaire d'utiliser des dosimètres précis et capables de renseigner sur la distribution spatiale en 3D de la dose. Les gels dosimétriques, par leur équivalence aux tissus biologiques et leur forme modifiable leur permettant de pouvoir être utilisés directement en tant que fantôme, en font des dosimètres de choix pour le contrôle qualité des traitements. Ils ont déjà démontré leur efficacité à évaluer des distributions complexes de dose¹⁰. Bien qu'étudiés dès les années 1950, les gels dosimétriques sont encore peu utilisés en radiothérapie externe car les incertitudes associées sont trop importantes. Ils pourraient être des outils appropriés pour la mesure de distributions de dose 3D en présence de champ magnétique. Des premiers résultats encourageants ont été obtenus avec des gels de Fricke et de polymères dans le cadre du projet MRgRT¹¹.

Dans ce contexte, l'IRSN a initié un projet de recherche dont l'objectif est l'amélioration des connaissances concernant les doses délivrées par les IRM-Linac. Cette thèse réalisée en collaboration avec le centre de lutte contre le cancer Georges François Leclerc qui dispose d'un IRM-Linac MRIdian s'inscrit dans le cadre de ce projet. Le premier axe de la thèse s'articule autour du développement de protocoles dosimétriques pour la caractérisation des faisceaux. Le second axe porte sur la faisabilité de lecture de gels de Fricke avec l'IRM bas champ embarqué sur le système MRIdian pour l'évaluation des distributions de dose.

Le premier chapitre présente le contexte de l'étude et la problématique. Il débute par un état de l'art sur la technologie, les solutions existantes des IRM-Linac et les traitements délivrés par ces appareils. Par la suite, les problématiques dosimétriques associées à la présence du champ magnétique et son impact sur les distributions de dose sont exposés. Enfin, l'impact du champ magnétique sur la réponse des détecteurs utilisés pour la mesure des données dosimétriques de base et les formalismes proposés pour la dosimétrie de référence de ces appareils sont présentés.

Le deuxième chapitre se concentre sur l'évaluation des données dosimétriques relatives de base et notamment le développement d'un protocole de mesure de FOC en petits champs pour l'IRM-Linac MRIdian. La première partie est consacrée à la présentation des mesures de données dosimétriques relatives de base réalisées avec un panel de détecteurs actifs et par films radiochromiques. Ces données sont comparées à celles évaluées par le système de planification de traitement du MRIdian. Ensuite, l'ajustement et la validation d'un modèle Monte-Carlo Geant4 du MRIdian du centre Georges-François Leclerc sont présentés. Enfin, une étude de la réponse des détecteurs actifs en présence du champ magnétique est réalisée à l'aide du modèle Monte-Carlo développé.

Le troisième chapitre est consacré à l'étude de faisabilité de dosimétrie 3D par gels de Fricke TruView lus sur l'IRM bas champ du MRIdian. Les performances propres du gel pour la relaxométrie, en termes de sensibilité à la relaxation transversale et longitudinale, de cinétique de réponse et d'homogénéité sont étudiées. Le protocole d'irradiation et de lecture développé est présenté. Enfin une évaluation dosimétrique en plan simple est réalisée par comparaison au TPS.

1 CHAPITRE 1 : ETAT DE L'ART

1.1	La radiothérapie externe	24
1.1.1	Le parcours patient	24
1.1.2	Techniques de traitement	25
1.1.2.1	Méthodes classiques et modernes	25
1.1.2.1.1	3D	25
1.1.2.1.2	RCMI	26
1.1.2.1.3	Arcthérapie dynamique	26
1.1.2.1.4	Stéréotaxie	26
1.1.2.2	La radiothérapie guidée par l'imagerie.....	27
1.1.2.2.1	Positionnement du patient.....	27
1.1.2.2.2	Traitements adaptatifs	27
1.1.2.2.3	Radiothérapie avec asservissement à la respiration	28
1.2	L'IRM-Linac	28
1.2.1	Preuve de concept et intérêts cliniques.....	28
1.2.1.1	Historique	28
1.2.1.2	Intérêts cliniques	29
1.2.2	Solutions disponibles.....	29
1.2.2.1	Le MRIdian	29
1.2.2.2	L'Unity.....	31
1.2.2.3	IRM-Linac en développement (Australie/Canada).....	32
1.2.3	REX et prospective sur les localisations traitées	33
1.3	Problématiques dosimétriques associées à la présence du champ magnétique	35
1.3.1	Mouvement d'une particule chargée dans un champ magnétique	35
1.3.2	Impact sur les distributions de dose	37
1.3.2.1	Kerma et dose absorbée.....	37
1.3.2.2	Equilibre électronique et dépôt de dose	37
1.3.2.2.1	Sur l'axe du faisceau	37
1.3.2.2.2	Equilibre électronique latéral	39
1.3.2.2.3	Cas des mini-faisceaux.....	41
1.3.2.3	Doses aux interfaces et ERE	43
1.3.2.3.1	ERE	43
1.3.2.3.2	Effet de l'orientation	45
1.3.2.3.3	Influence sur la dose hors champ	46
1.3.2.4	Cas d'un champ magnétique parallèle	47
1.3.3	Implications sur la mesure de dose.....	48
1.3.3.1	Etalonnage et contrôle qualité machine.....	48
1.3.3.1.1	Dosimétrie de référence.....	48
1.3.3.1.2	Dosimétrie Relative	54
1.3.3.1.3	Dosimètres pour les mesures relatives	55
1.3.3.2	Contrôle qualité Patient.....	60
1.3.4	Algorithmes des systèmes de planification de traitement.....	61
1.3.4.1	Méthodes de superposition/convolution	61
1.3.4.2	Monte-Carlo.....	62
1.3.5	Recette des IRM-LINAC	63
1.3.5.1	Recette des IRM-Linac	63
1.4	Objectifs de la thèse	66
Annexe 1.....	67	
	Contrôle qualité des IRM-Linac	67
	Contrôle qualité du Linac.....	67
	Contrôle qualité de l'IRM.....	68
	Test combinés et interactions Linac/imageur.....	69

1.1 LA RADIOTHERAPIE EXTERNE

Le nombre de cancers en France est estimé à 433 000 nouveaux cas en 2023¹² et constitue la première cause de mortalité. Son traitement fait intervenir trois principales modalités qui sont la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie. Cette dernière modalité consiste à utiliser des rayonnements ionisants pour déposer de l'énergie dans les cellules cancéreuses et entraîner leur mort. Des radiothérapies sont prescrites dans le traitement du cancer pour près de 56 % des cas¹³ en France. L'objectif de la radiothérapie est de délivrer la dose de rayonnement prescrite au volume cible tout en limitant au maximum l'exposition des tissus sains alentours, et donc la toxicité du traitement.

1.1.1 Le parcours patient

Dans la suite, nous nous concentrons sur le parcours du patient pour lequel a été décidée la réalisation d'un traitement de radiothérapie externe. Ce type de radiothérapie est dit externe puisque la délivrance des rayonnements est réalisée par un appareil dédié à la génération du rayonnement depuis l'extérieur du patient. Les appareils utilisés sont soit des accélérateurs linéaires (Linac en anglais) produisant des rayonnements de type rayons X ou électron, soit des appareils équipés de source radioactives (le GammaKnife par exemple). Une modalité de radiothérapie spécifique utilisant des particules lourdes (protons, carbone...) est appelée hadronthérapie.

Lors de la préparation d'un traitement de radiothérapie, le parcours du patient se décompose en une série d'étapes, depuis la décision de traitement en radiothérapie, à la délivrance du traitement. Ces étapes sont :

1. Acquisition des images :

Des images tomodensitométriques (CT) de la zone à traiter dans la position du traitement avec les accessoires de contention sont acquises. Elles portent en elles les informations des densités électroniques nécessaires à la planification. En plus de ces images CT, des images de différentes modalités sont généralement acquises, et permettent d'aider à la délimitation des organes lors de la phase de planification du traitement.

2. Planification du traitement :

Le radiothérapeute détermine la dose à délivrer mais également le fractionnement du traitement, c'est-à-dire, le nombre de séances à réaliser pour délivrer la totalité de la dose au volume cible. Il s'agit de la prescription. Après l'acquisition des images de la zone à traiter, une délimitation des volumes d'intérêt (volume cible et organes à risque) est réalisée sur les images du patient à l'aide d'un logiciel de planification de traitement (TPS). L'équipe de physique, à l'aide du TPS, va définir la balistique idéale pour traiter le volume cible tout en épargnant au maximum les organes à risques. Le calcul de dose est ensuite réalisé afin de définir le plan de traitement qui sera délivré sur le Linac.

Pour les plans de traitement utilisant des techniques dites complexes, des vérifications pré traitement sont réalisées. Des mesures de la dose délivrée par l'appareil sont réalisées par l'équipe de physique afin de garantir la conformité de la dose délivrée par les appareils de radiothérapie avec la dose planifiée.

3. Séances de radiothérapie :

Les séances de radiothérapie sont programmées conformément au plan de traitement. Le patient est positionné avec précision à l'aide d'imagerie embarquée de type CT. La machine de radiothérapie délivre les rayonnements en accord avec la planification. Les séances sont renouvelées

jusqu'à la délivrance totale de la dose planifiée.

4. Suivi et surveillance :

Le patient est suivi régulièrement par l'équipe médicale pour surveiller les effets secondaires. Des ajustements peuvent être apportés au plan en cours de traitement si nécessaire.

L'efficacité du traitement dépend de la précision de l'ensemble de ces différentes étapes. Pour garantir cette précision, les équipes doivent mettre en place un programme d'assurance qualité. Ce dernier porte sur le contrôle des machines de radiothérapie, celui du système de planification de traitement, et enfin sur le traitement en lui-même (contrôle qualité patient). La Figure 1 résume les différentes étapes du contrôle qualité (CQ) qui interviennent lors d'un traitement d'un patient en radiothérapie. La réalisation des mesures de données dosimétriques de base de la machine, la validation des algorithmes du TPS utilisés pour la planification du traitement et la vérification finale du plan de traitement sont des étapes cruciales car les incertitudes ou erreurs dans les contrôles se propagent sur la dose délivrée aux patients traités par radiothérapie.

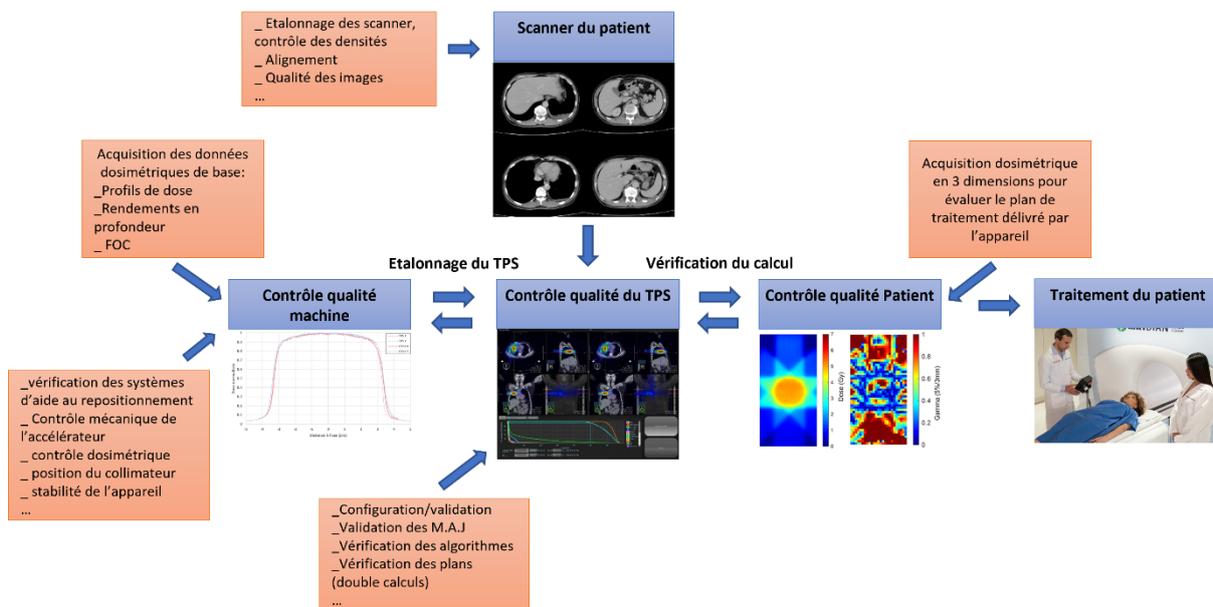


Figure 1 : Contrôle qualité lors d'un traitement de radiothérapie.

1.1.2 Techniques de traitement

1.1.2.1 Méthodes classiques et modernes

1.1.2.1.1 3D

Les techniques de radiothérapie ont évolué au fil des années avec l'apparition des systèmes modernes de collimation de faisceau et des systèmes de planification plus performants. La radiothérapie conformationnelle 3D (RC3D), apparue en France dans les années 1990, est une technique qui se base sur l'utilisation d'un collimateur multi-lames (MLC) pour façonner et adapter les faisceaux de traitement à la forme du volume cible. Les lames du collimateur ont une position fixe pour chacun des faisceaux.

1.1.2.1.2 RCMI

La radiothérapie conformationnelle 3D avec modulation d'intensité (RCMI) est une technique évoluée de la radiothérapie conformationnelle 3D. La RCMI découpe le faisceau en segments, c'est-à-dire qu'à chaque angle du bras de l'accélérateur, la forme du champ varie, une dose de rayonnement est délivrée. Le faisceau résultant de ces segments possède une intensité modulée, l'ensemble de la dose n'est plus délivré de façon homogène au volume cible : la fluence est modulée. La Figure 2 représente les images d'un faisceau divisé en quatre segments ; chaque segment délivre une dose fixée et contribue à la dose totale délivrées dans chacune des régions du volume cible. La RCMI se décompose en deux techniques :

1) la RCMI dynamique où le faisceau continue d'irradier pendant le déplacement des lames du MLC entre chaque segment,

2) la RCMI statique ou « step-and-shoot » où le faisceau est arrêté lors du déplacement des lames entre chaque segment¹⁴.

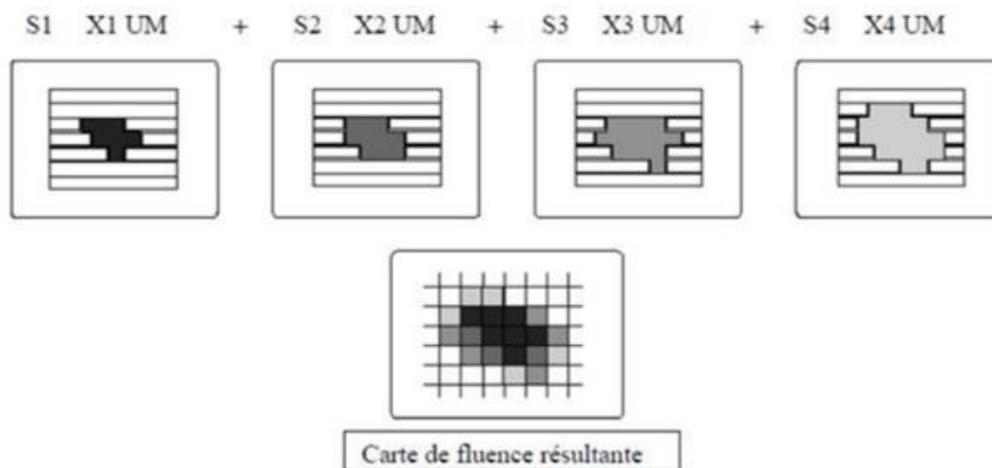


Figure 2 : Schéma de 4 segments délivrant chacun X UM, et carte de fluence résultante¹⁴.

1.1.2.1.3 Arcthérapie dynamique

L'arcthérapie dynamique est une technique impliquant un déplacement du bras de l'accélérateur pendant l'irradiation. Le Linac délivre la dose en parcourant des arcs autour du patient, en adaptant en temps réel la forme du MLC selon les différences anatomiques du volume cible pour chaque position du bras par rapport au patient. Cette méthode a pour avantage de permettre une maximisation de la dose au volume cible avec une conformation directe du faisceau, et une réduction de la dose aux organes sains au détriment d'un volume de tissus sains irradiés plus important que celui des deux techniques RC3D et RCMI.

1.1.2.1.4 Stéréotaxie

Les radiothérapies stéréotaxiques se définissent comme des techniques de traitement pour lesquelles l'irradiation implique des doses très élevées et très localisées, souvent par l'emploi de très petits champs d'irradiation, qui conduisent à des diminutions très rapides de la dose en dehors du volume cible¹⁵. La mise en application de ces techniques nécessite un haut degré de précision dans le positionnement de la cible. Il est alors possible et nécessaire de réduire les marges appliquées au volume cible clinique afin de limiter l'exposition aux organes à risque. La réduction des marges est atteinte par l'emploi de systèmes de collimation performants, combinés à un guidage par imagerie. Cette technique présente l'avantage de permettre la délivrance du traitement en un nombre réduit de fractions

(hypofractionnement) et de diminuer la durée globale du traitement.

1.1.2.2 La radiothérapie guidée par l'imagerie

Le besoin d'une meilleure maîtrise spatiale de la délivrance de la dose a conduit à une utilisation accrue de systèmes d'imagerie, qui ont permis une réduction significative des marges, et une maximisation de la dose délivrée par fraction, apportant un gain thérapeutique significatif des traitements de radiothérapie.

1.1.2.2.1 Positionnement du patient

Le bon positionnement du patient sur la table de traitement est nécessaire pour assurer la délivrance du traitement en conformité avec la planification. Au début de chaque séance du traitement, le patient doit être repositionné pour reproduire la position utilisée lors de la simulation, celle sur laquelle a été basée la planification du traitement. Des erreurs dans le repositionnement risquent d'entraîner une irradiation partielle des volumes cibles, et donc des irradiations hors de ces volumes, dommageables pour les organes à risque (OAR) et augmentant la toxicité des traitements. Le repositionnement du patient peut être assuré par différentes méthodes. Des lasers disposés dans la salle offrent un repère spatial qui permet d'utiliser des marques apposées sur le patient afin de le repositionner avant chaque traitement. Il est également possible d'utiliser des systèmes externes, laser ou infra rouge, acquérant des images surfaciques du patient permettant son bon repositionnement. Enfin, beaucoup d'accélérateurs sont pourvus de systèmes d'imagerie embarqués (scanner MV, imagerie kV en 2D et kV CBCT). L'utilisation de ce type d'imageurs à rayons X permet un repositionnement plus robuste que les techniques externes car il fournit également les informations anatomiques internes du patient. Cependant, ces systèmes et contrairement aux techniques lasers et infra-rouge déposent une dose additionnelle au patient.

1.1.2.2.2 Traitements adaptatifs

La radiothérapie adaptative est une technique qui se base sur des acquisitions d'images du patient de haute qualité afin de procéder à des replanifications pendant le traitement de radiothérapie. Entre les séances de radiothérapie, le volume tumoral et les organes à risque sont susceptibles de se modifier significativement (taille, position) ; dans ce cas, le plan initial peut s'avérer inadapté. Il est donc nécessaire dans ce cas d'adapter le plan de traitement au nouveau positionnement des volumes.

Deux familles de traitement de radiothérapie adaptative existent, les traitements dits « online » et ceux dits « offline ». Dans le premier cas, des images anatomiques sont acquises après repositionnement du patient sur la table de traitement. Si les variations anatomiques sont jugées raisonnables, un nouveau calcul est réalisé pour vérifier si les contraintes du plan sont respectées. Dans le cas contraire, une nouvelle segmentation des volumes est opérée par le radiothérapeute, puis le plan est adapté par le physicien avant d'être délivré. Le processus est réalisé avant chaque nouvelle fraction. Ces processus de radiothérapie online sont très coûteux en temps et en ressources humaines, puisqu'ils sollicitent simultanément, radiothérapeute, manipulateur en électroradiologie médicale, dosimétristes et physiciens, dans la salle de traitement. En outre, les contraintes de temps de réalisation sont importantes puisque le patient est en position de traitement pendant tout le processus^{16,17}. Les traitements sont dits « offline » lorsque la replanification n'est pas réalisée consécutivement à l'acquisition d'image, mais nécessite une réadaptation et une délivrance de la fraction délayée.

Ces traitements adaptés permettent d'améliorer la couverture des volumes cibles tout en épargnant mieux les organes à risque. Le bénéfice dosimétrique de cette méthode a été démontré¹⁸. La Figure 3 montre des coupes anatomiques d'un patient traité par radiothérapie adaptative : les volumes, qui ont été resegmentés entre chaque fraction, ont subi des déplacements significatifs dans le temps.

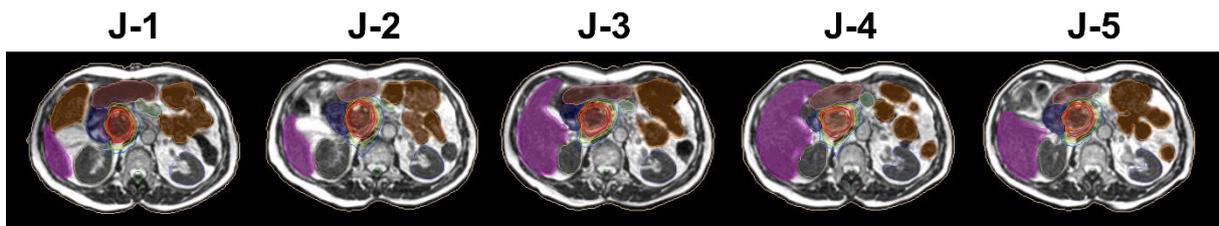


Figure 3 : Visualisation des variations anatomiques dans le patient au cours d'un traitement de radiothérapie. Les volumes ont été resegmentés et rendent compte de déplacements inter fraction des volumes d'intérêt¹⁹.

1.1.2.2.3 Radiothérapie avec asservissement à la respiration

Pendant les traitements de radiothérapie, le patient doit rester immobile afin de que la dose soit bien délivrée aux localisations qui doivent être traitées. L'immobilité parfaite du patient n'est pas réalisable pratiquement, ce qui ajoute une incertitude induisant une augmentation des marges. Des systèmes de positionnement permettent de stabiliser la position du patient qui ne pourrait pas la tenir de lui-même. Dans certains cas spécifiques, aussi, des systèmes de contention peuvent être ajoutés afin d'immobiliser certaines parties du patient. Ces systèmes permettent d'assurer une contrainte spatiale globale sur le patient, mais n'endiguent ni les battements cardiaques de ce dernier, ni ses mouvements respiratoires, qui provoquent des déplacements d'organes au cours du traitement. Des systèmes existent pour tenir compte de ces mouvements, notamment les systèmes laser et infrarouges externes, ou les systèmes d'imagerie embarquée, permettant d'évaluer l'amplitude respiratoire du patient au cours du traitement, et de réaliser un blocage du faisceau dans les phases d'inspiration et d'expiration du patient. La respiration du patient est alors libre contrairement aux techniques de blocage où la mise en coïncidence des volumes cibles avec le faisceau est assurée par les systèmes d'imagerie. Ces méthodes de délivrance sont appelées « gating »²⁰. La problématique induite par ce genre de méthode réside dans l'imperfection du suivi par les systèmes externes qui ne peuvent pas rendre compte des mouvements d'organes intra-patient. En ce qui concerne les systèmes d'imagerie embarqués, ils apportent une dose supplémentaire pour le patient qui vient se cumuler aux imageries de planification et de positionnement. Cependant, les nouvelles machines IRM-Linac tendent à généraliser ces pratiques via le caractère spécifique du système d'imagerie embarqué non ionisant.

1.2 L'IRM-LINAC

1.2.1 Preuve de concept et intérêts cliniques

1.2.1.1 Historique

Le développement de systèmes de radiothérapie intégrant des imageurs embarqués de type IRM a été initié dans la deuxième moitié des années 2000 aux Pays-Bas dans le centre hospitalier universitaire d'Utrecht (UMC Utrecht). Un consortium regroupant des universités et cliniques de radiothérapie ainsi que les industriels Elekta et Philips est à l'origine des premières recherches réalisées sur un prototype installé en 2008 à l'UMC Utrecht²¹. Ce prototype a fourni la base des développements des futurs systèmes utilisables en clinique. Le premier système commercialisé a été développé par la société ViewRay : il combinait une IRM et un appareil de radiothérapie équipé de trois sources de cobalt. Le premier patient a été traité avec cet appareil en 2014 à l'université de Washington²². Depuis 2017, ViewRay a fait migrer son système équipé de trois sources de cobalt vers un Linac, plus moderne et permettant de palier les inconvénients des sources^{23,24}. En parallèle, le consortium d'Utrecht a conduit au développement et à la commercialisation du premier IRM-Linac, par les sociétés Philips et Elekta, sur lequel le premier patient a été traité en 2017^{25,26}. Depuis lors, ces solutions tendent à se multiplier dans les centres de radiothérapie et de nouveaux acteurs travaillent au développement de nouvelles machines en vue de leur commercialisation²⁷⁻²⁹.

1.2.1.2 Intérêts cliniques

La multiplication des images acquises pour les traitements de radiothérapie, liée au développement des techniques de guidage, a été jusqu'à présent majoritairement réalisée par des imageurs à rayons X embarqués sur les machines de radiothérapie. La dose délivrée par ces systèmes, difficile à évaluer, a été initialement négligée en routine clinique car considérée non significative au regard des doses délivrées par les traitements. Cependant, l'acquisition répétée de ces images pour le repositionnement du patient et le guidage du traitement a conduit à mettre en lumière la problématique des doses additionnelles délivrées par ces pratiques^{30,31}. L'IRM constitue une modalité d'imagerie non ionisante, et diffère dans son principe physique des systèmes à rayons X massivement utilisés en clinique jusqu'à présent. Tout d'abord, la substitution de ces systèmes IRM aux imageurs à rayons X sur les IRM-Linac permet de limiter l'exposition du patient lors du traitement. De plus, ces imageurs sont en mesure de fournir un contraste aux tissus mous non atteignable sur les imageurs CT. En effet, ces derniers utilisent les propriétés d'atténuation et de densité électronique des milieux traversés pour fournir le contraste, rendant difficilement détectable visuellement les interfaces entre certains organes du patient. Ainsi, le repositionnement permis par ces systèmes est très précis sur l'os, et moins satisfaisant sur les tissus mous ne permettant pas de repositionner certaines lésions de l'abdomen directement et impliquent l'utilisation de fiduciaires invasifs. Le contraste de l'IRM repose sur les propriétés de résonance magnétique nucléaire de milieux plongés dans un champ magnétique. Cette méthode d'imagerie a été largement utilisée par les médecins pour réaliser les délinéations de structures lors des phases de planification, lorsqu'elles n'étaient pas réalisables sur les images acquises par les scanners classiques. Des méthodes de recalage rigides ou déformables sont couramment utilisées pour transposer les structures délinéées sur les images CT du patient, jusqu'à aujourd'hui, toujours indispensable au calcul de la dose par les TPS. Les systèmes de radiothérapie guidée par IRM permettent alors d'obtenir ces images directement via l'appareil de traitement, et de réaliser une délinéation sur les TPS après recalage d'images CT sur les images IRM du patient. Le contraste accru de ces imageurs offre également des possibilités de gating et de tracking dans des régions anatomiques du patient où le contraste insuffisant des CT ne le permet pas. Le développement des IRM-Linac a donc rendu possible le traitement de localités à forte contrainte, où la présence d'organes à risques limitait les possibilités de traitement, comme c'est notamment le cas de la région abdominale. Les apports de l'IRM-Linac dans le ciblage, grandement amélioré par rapport aux modalités qui lui préexistaient, ainsi que la réduction des doses additionnelles délivrées, en font une technologie de pointe dans le traitement de certaines pathologies en radiothérapie. Cependant, leur coût élevé limite encore la démocratisation de ces appareils dans les centres de radiothérapie.

1.2.2 Solutions disponibles

Il existe à l'heure actuelle deux appareils de type IRM-Linac commercialisés et installés dans les centres de radiothérapie. Dans cette partie, nous présentons les caractéristiques techniques de chacun de ces appareils.

1.2.2.1 Le MRIdian

Le MRIdian est un IRM-Linac commercialisé par la société américaine ViewRay. Il est constitué d'un système de délivrance composé du Linac, d'un magnétron, et d'éléments additionnels nécessaires à la production du faisceau de rayonnement, disposés circulairement autour de l'axe central du système. Ces éléments sont montés sur un rail circulaire qui opère la rotation du système de traitement autour de l'axe central. Chacun des éléments est blindé par une cage (sceau) ferromagnétique qui permet d'éviter toute perturbation issue du système d'imagerie (champ magnétique statique, ondes RF produites pendant les acquisitions d'images) pendant la délivrance du faisceau^{22,24}. Le Linac délivre un faisceau de 6 MV FFF avec un débit de dose de 600 UM/min à l'isocentre, pour une angulation du bras entre 0° et 360° hormis 30° et 33° du fait de limitations techniques du système (la position 0° du bras

correspond à une incidence verticale du faisceau depuis la position la plus haute). L'isocentre du Linac et de l'imageur est en coïncidence et localisé à 90 cm de la source. Les faisceaux sont formés grâce à un double collimateur multi-lames, sans pré-collimation par un système de mâchoires, nécessitant une épaisseur importante des lames individuelles (5,5 cm) pour permettre de limiter les fuites du MLC³². Le MLC est composé de deux rangées de lames en tungstène superposées, comprenant un total de 138 lames de 8,3 mm de largeur à l'isocentre, avec respectivement 68 et 70 lames pour les rangées supérieure et inférieure du MLC. Les rangées supérieures et inférieures du MLC sont distantes de 1,2 cm et décalées d'une demi-largeur de lame, permettant l'utilisation de lames planes, sans crénelage pour éviter les effets « tongue-and-groove ». Parmi ces lames, quatre paires du jeu de lames inférieures et six paires du jeu de lames supérieures sont statiques et assurent la limitation d'ouverture du système. Le MLC permet la réalisation de tailles de champs de 27,4 x 24,1 cm² au maximum à un champ minimum de 0,42 x 0,2 cm². Cette géométrie conduit à une fermeture particulière des champs dans la direction Y, qui seront fermés soit par la partie supérieure, soit par la partie inférieure du MLC.

Son imageur embarqué produit un champ magnétique statique transverse au faisceau et dirigé vers la tête du patient. Son intensité de 0,35 T le range dans la catégorie des IRM dits « bas champ », la fréquence de Larmor correspondante des protons étant de 14,7 MHz. Ce champ magnétique est produit par un aimant supraconducteur refroidi à l'hélium, et séparé en deux parties, sur le modèle d'une bobine de Helmholtz. Cet aimant a été implémenté afin de ne pas occulter le faisceau produit par le Linac, qui se déplace en rotation autour de l'axe central. Le faisceau est donc perpendiculaire à la direction du champ magnétique statique produit par l'aimant. La séparation de l'IRM en deux aimants et de son système de refroidissement, individualisé pour chaque partie, permet un arrêt (Quench) partiel des aimants. Cette configuration dans laquelle le patient est allongé le long de la direction du champ magnétique, au milieu des bobines, implique que l'architecture globale de l'appareil prenne la forme d'une IRM de radiologie, à savoir que le patient est positionné dans un tunnel, contrastant avec les configurations ouvertes des tables de traitement sur les appareils classiques de radiothérapie. Les bobines de gradient associées au codage spatial de l'image permettent la production de gradient de champ magnétique dans les trois directions spatiales à une intensité maximale de 18 mT.m⁻¹ et à une vitesse de balayage maximale de 200 T.m⁻¹.s⁻¹. Ces bobines de gradient sont également séparées en deux parties sur le modèle de l'aimant principal. Elles ne sont jointes que par une fibre de verre de 5 mm d'épaisseur, seul obstacle au faisceau qui ne s'en trouve que faiblement atténué²⁴. Le système MRIdian et son MLC sont illustrés sur la Figure 4.

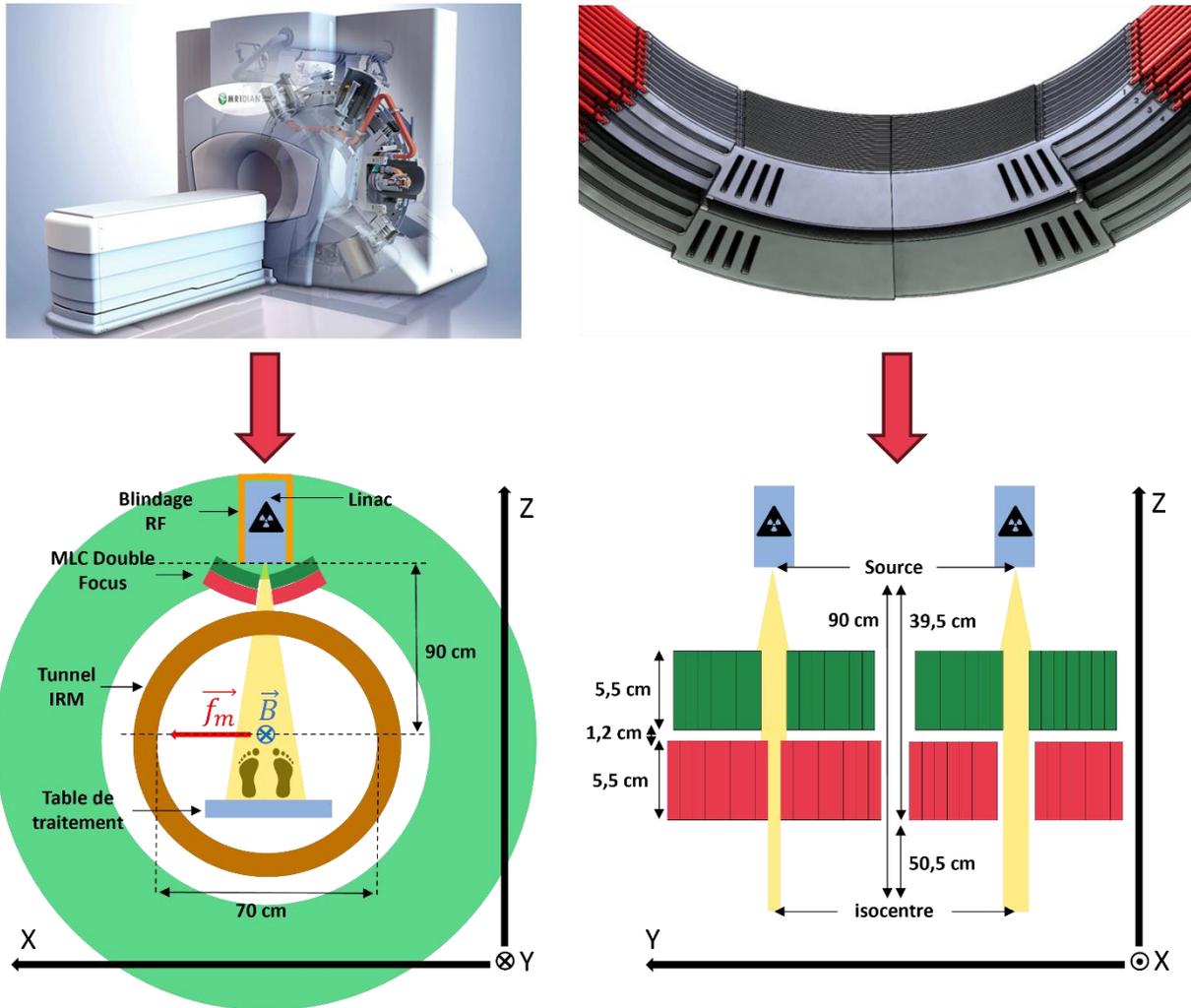


Figure 4 : Images en transparence du MRIdian avec vue du dispositif IRM, et du Linac et vue latérale du double MLC avec ses deux rangées de lames (haut) et schéma du MRIdian et de son MLC pour deux configurations de fermeture des lames (bas), champ fermé par la partie supérieure du MLC ou par la partie inférieure.

1.2.2.2 L'Unity

L'Unity est le modèle d'IRM-Linac commercialisé par la société Elekta, issu des recherches réalisées par le consortium d'Utrecht. Le Linac génère un faisceau d'énergie plus élevée et un débit de dose moindre que le MRIdian (7 MV FFF à 425 UM/min). Contrairement à ce dernier, l'Unity est pourvu de mâchoires et son MLC est composé de 160 lames qui projettent chacune une largeur de 7,2 mm à l'isocentre, localisé à 143,5 cm de la source. Le MLC permet une collimation allant de 57,4 x 22 cm² à 0,5 x 0,5 cm² ^{21,25,26,33,34}. La Figure 5 présente une photo du système Unity. Le système de délivrance du faisceau opère une rotation autour de l'axe sur un rail en anneau, de la même manière que celui présent sur le MRIdian. L'IRM embarqué produit un champ d'intensité 1,5 T transverse au faisceau, et dirigé vers les pieds du patient (direction opposée à celui du MRIdian). L'intensité élevée du champ magnétique le catégorise comme IRM « haut champ », le différenciant ainsi de celui présent sur le MRIdian. Dans le cas de l'Unity, le cryostat dédié au refroidissement de l'aimant en un morceau vient occulter le faisceau, qui subit alors une atténuation importante. De même, l'antenne d'émission RF corps entier passe également devant le faisceau de traitement et ajoute à cette atténuation³⁵. Cette atténuation particulière a incité le constructeur à recommander une caractérisation des faisceaux avec le bras positionné à 90°, afin d'éviter toute variation de l'atténuation liée à une potentielle diminution du niveau d'hélium dans le temps, qui impacterait les mesures réalisées à la position 0°.

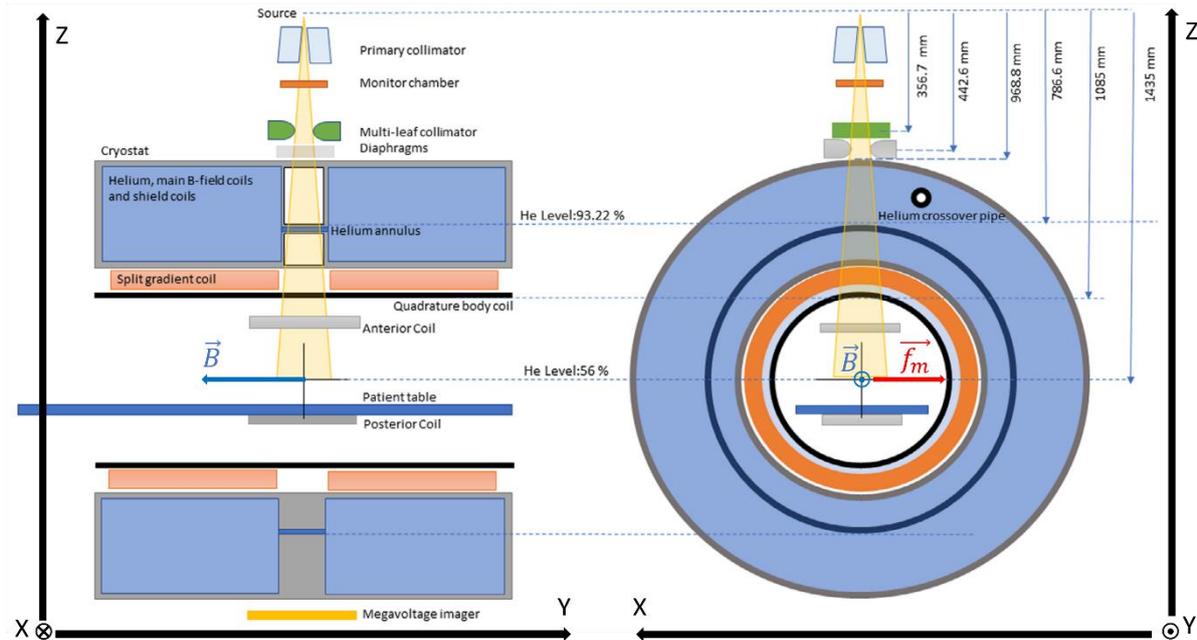


Figure 5 : Photo d'un système Elekta Unity de l'extérieur et vue en coupe de l'appareil, les lignes de champ magnétique apparaissent en rouge (haut) et schéma de coupe de l'appareil issu de la publication de Roberts et al. (2021) adapté pour faire apparaître le système de coordonnées et la direction du champ magnétique statique d'1,5 T (bas).

Le Tableau 1 récapitule les caractéristiques principales des deux appareils IRM-Linac actuellement commercialisés.

Tableau 1 : Caractéristiques des IRM-Linac MRIdian et Unity.

Appareil	MRIdian	Unity
Energie du faisceau	6 MV FFF	7 MV FFF
Intensité du champ magnétique	0,35 T	1,5 T
Collimation maximale	27,4 x 24,1 cm ²	57,4 x 22 cm ²
Collimation minimale	0,2 x 0,42 cm ²	0,5 x 0,5 cm ²
Distance source-axe (DSA)	90 cm	143,5 cm
Diamètre du tunnel	70 cm	70 cm

1.2.2.3 IRM-Linac en développement (Australie/Canada)

Deux autres systèmes IRM-Linac sont actuellement en phase de développement et diffèrent grandement dans leur architecture des systèmes déjà commercialisés.

L'IRM-Linac australien est constitué d'un IRM haut champ (1 T) qui a la particularité d'être construit en configuration ouverte, offrant une dimension supplémentaire dans l'orientation du patient par rapport aux systèmes actuels^{28,29,36}. Le Linac de cet appareil est fixe par rapport à l'aimant, le faisceau peut être dirigé au travers de l'aimant, dans la direction parallèle au champ magnétique, ou dans la direction perpendiculaire, ce qui en fait le seul appareil à proposer les deux configurations. Ce caractère particulier du système implique le besoin de développement de système de rotation du patient afin de permettre la réalisation de faisceaux de traitements à différents angles.

L'IRM-Linac Aurora-RT développé par la société canadienne MagnetTx propose également un système à faisceau parallèle au champ magnétique²⁷. L'IRM embarqué possède une intensité de champ magnétique de 0,5 T, il s'agit donc d'un IRM bas champ, mais d'intensité supérieure à celle du MRIdian. La spécificité de cet imageur est qu'il est basé sur l'utilisation d'un aimant permanent ne nécessitant pas de système de refroidissement à l'hélium comme les autres appareils. Cette caractéristique permet de soumettre les aimants à des rotations, grâce à la simplification du système, afin de rester dans l'alignement du Linac lors de ses déplacements autour du patient.

1.2.3 REX et prospective sur les localisations traitées

L'arrivée récente des IRM-Linac limite les connaissances actuelles sur le bénéfice clinique réel de ces appareils comparativement aux modalités de délivrance classiques pour lesquelles le recul est suffisant. Récemment, un nombre croissant de publications vient fournir une première base rétrospective permettant d'appuyer l'intérêt des IRM-Linac dans le traitement de certaines localisations spécifiques³⁷. Dans la suite, nous présentons les localisations, pour lesquelles des études existent et pour lesquelles les premiers résultats sont encourageants.

- **Pancréas** : le cancer du pancréas est de faible occurrence comparativement aux autres types de cancer, mais il est l'un de ceux qui tue le plus et est qualifié de mauvais pronostic. Il a été montré que la combinaison de chimiothérapie et l'augmentation de dose dans le pancréas permettait un meilleur contrôle tumoral dans le cas de non-possibilité de réalisation de traitements chirurgicaux de cette localisation. Des études suggèrent qu'un hypo fractionnement combiné à de fortes doses (stéréotaxie) au-delà de 33 Gy permettrait un contrôle tumoral accru^{38,39}. Cependant, la présence d'OAR particulièrement radiosensibles à proximité limite les possibilités d'augmentation de dose dans cette région du patient, aussi l'utilisation de guidage par l'imagerie permettrait la délivrance de ces doses importantes tout en assurant une protection globale des OAR adjacents. De plus, les limitations en termes de résolution d'image et gestion du mouvement limitent les capacités actuelles de délivrance, et pourraient être réalisées via un guidage IRM⁴⁰. Rudra *et al.*⁴¹ ont observé, sur une cohorte de 24 patients, une amélioration de la survie globale jusqu'à 49 % lors d'un traitement adaptatif sur un IRM Linac avec une escalade de dose comparativement aux études précédentes (30 %). Une autre étude sur 44 patients pour lesquels des doses de 50 Gy en 5 fractions ont été délivrées en traitement adaptatif sur un IRM-Linac a montré une survie globale à 2 ans de 37,9 % et à un an de 68,2 %⁴². Une toxicité tardive de grade 3 s'est manifestée pour 4,6 % des patients et de grade 2 chez 6,8 % d'entre eux. Enfin, une étude par Chuong *et al.*⁴³ pour le même type de traitement réalisée sur 35 patients a montré une survie globale de 58,9 % et une toxicité de grade 3 pour 2,9 % des patients.
- **Colorectal** : les cancers colorectaux représentent une portion significative des occurrences de cancer. La gestion de ces cancers implique la réalisation d'une chirurgie lourde qui détériore la qualité de vie du patient de manière définitive pour 20 % d'entre eux^{44,45}. Aussi, des stratégies récentes dites de gestion non opératives (NOM) ont vu le jour et se basent sur l'utilisation combinée de chimiothérapie et radiothérapie substitutives aux chirurgies incapacitantes^{44,45}. Cette

combinaison nécessite une augmentation significative des doses délivrées au rectum et est difficilement réalisable dans les conditions actuelles de délivrance, pour lesquelles les modalités d'imageries CBCT ne permettent pas d'obtenir une qualité d'image suffisante pour délivrer ces doses importantes tout en garantissant une préservation des organes à risques adjacents. De plus, cette région subit des variations anatomiques inter fraction importantes qui nécessitent une adaptation online, non réalisable par la plupart des appareils déjà disponibles. L'utilisation des IRM-Linac permettrait de pallier ces deux problèmes en prédisant la réponse des patients au traitement via la réalisation d'imagerie fonctionnelle directement sur l'IRM embarqué de l'appareil^{44,45}.

- **Prostate** : Le cancer de la prostate est le cancer le plus couramment rencontré chez l'homme. Son traitement par radiothérapie est sujet à une forte toxicité incapacitante pour les patients³⁷, altérant la qualité de vie post traitement. Ces toxicités sont principalement induites du fait des fortes modifications anatomiques inter fraction dans la région pelvienne, et des mouvements auxquels elle est assujettie. Dans l'étude d'Alongi *et al.*⁴⁶, menée sur une cohorte de 23 patients pour lesquels ont été délivrés 35 Gy en 5 fractions, aucune toxicité de grade 3 ne s'est manifestée post-traitement, et seuls 12 % des patients ont rencontré des toxicités de grade 2. Dans une étude prospective, Bruynzeel *et al.*⁴⁷ ont observé une toxicité de grade 2 pour 23,8 % des patients traités par SBRT sur un IRM-Linac MRIdian. A titre de comparaison, l'étude HYPRO⁴⁸ a observé 62 % des toxicités de grade 2 dans la zone urogénitale après traitement SBRT sur des Linac conventionnels.
- **Foie** : L'étude par Bordeaux *et al.*⁴⁹ a porté sur 26 patients ayant reçu un traitement de radiothérapie stéréotaxique pour un cancer du foie pour lesquels une dose médiane de 50 Gy délivrée en cinq fractions a été prescrite. Un seul patient a montré une toxicité sévère de grade 3, et la survie globale a été évaluée à 83,1 % à 1 an et à 41,6 % à 2 ans.
- **Poumons** : Le cancer du poumon reste encore aujourd'hui celui qui provoque le plus de décès en France⁵⁰. Ce type de cancer est tout particulièrement délicat à traiter en radiothérapie pour plusieurs raisons, comprenant notamment la multiplicité et le volume réduit des lésions et la très faible densité du tissu comparativement aux autres régions qui rendent la délimitation des volumes délicates avec une imagerie CT. De plus, les mouvements importants de la région thoracique occasionnés par la respiration du patient nécessitent l'utilisation d'un asservissement. Les revues par Sim *et al.*⁵¹ et Crockett *et al.*⁵² soulignent que l'utilisation de l'IRM-Linac dans le traitement de cancers du poumon non avancés est intéressante en termes de contraste et donc de délimitation des tissus, de gating et de traitements adaptatifs. Ils soulignent, en revanche, que le traitement de ces régions représente un défi lié aux propriétés physique de ces tissus de faibles densités, impliquant une diminution du signal IRM, et dont la multiplicité des interfaces air/tissu provoque l'apparition d'artefacts. Park *et al.*⁵³ ont étudié le gain potentiel de l'utilisation d'un IRM-Linac type MRIdian en RCMI par comparaison de plans avec une technique VMAT sur une machine conventionnelle pour 24 patients. Ils ont obtenu une réduction des marges du PTV d'un facteur 4 sur le plan RCMI par rapport au plan VMAT et une réduction de la dose aux bronches de 4 Gy. L'étude de Finazzi *et al.*⁵⁴ a porté sur l'utilisation de la version cobalt du MRIdian pour le traitement stéréotaxique de 50 patients. Ils ont obtenu une survie globale à 1 an de 63,6 % et une toxicité grade 2 de 30 % et de grade 3 de 8 %, les auteurs soulignent que ces résultats sont encourageants étant donné les facteurs de risque chez les patients traités pour lesquels 60 % présentaient des tumeurs centrales du poumon connu comme localisation à risque, pour laquelle l'étude par Tekatli *et al.*⁵⁵ avait observé des toxicités de grade 3 chez 12 % des patients traités par SBRT pour ce type de cancer.

Outre les localisations présentées ci-dessus, l'IRM-Linac pourrait à l'avenir s'avérer un appareil d'intérêt pour d'autres localisations possédantes chacune des contraintes spécifiques et pour lesquelles

les techniques jusqu'à présents utilisées ne rendaient pas envisageable l'utilisation de certains types de traitements à forte dose hypo-fractionnés comme notamment le pancréas. Ainsi, des études nécessitent d'être conduites pour le traitement de l'œsophage^{56,57}, des seins, du cerveau⁵⁸, ou encore des voies ORL^{59,60}, pour chacune desquelles le contraste accru, le gating ou l'adaptation du traitement à chaque fraction permettrait un gain thérapeutique théorique.

1.3 PROBLEMATIQUES DOSIMETRIQUES ASSOCIEES A LA PRESENCE DU CHAMP MAGNETIQUE

La présence du champ magnétique statique des IRM-Linac pose de nouvelles contraintes jamais rencontrées jusqu'à présent sur les accélérateurs utilisés classiquement dans les centres de radiothérapie. Outre les problèmes d'inter-compatibilité IRM/Linac, la présence du champ magnétique statique va influencer la distribution de dose et avoir une implication sur les traitements délivrés avec ces appareils.

1.3.1 Mouvement d'une particule chargée dans un champ magnétique

L'électromagnétisme, prédit que toute particule dotée d'une charge électrique non nulle q , se déplaçant dans un champ magnétique \vec{B} à la vitesse \vec{v} subit une force \vec{f}_m dirigée dans la direction transverse à celle du champ magnétique \vec{B} (Figure 6).

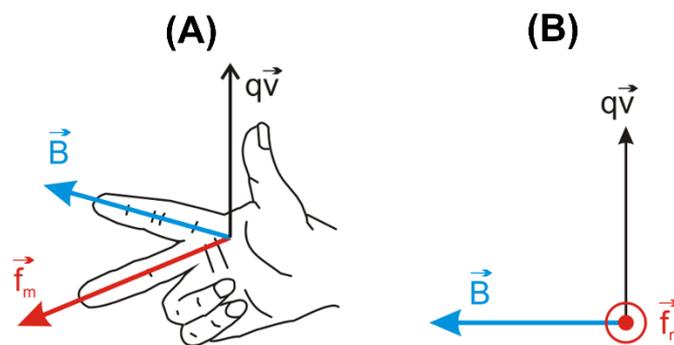


Figure 6 : Représentation du sens des vecteurs \vec{B} , \vec{f}_m , et $q\vec{v}$ en perspective (A) et en vue planaire (B)⁶¹.

Cette force appelée force de Lorentz est exprimée par le produit vectoriel de la charge q et la vitesse \vec{v} de la particule par le champ magnétique \vec{B} , qui en l'absence d'un champ électrique \vec{E} se réduit à :

$$\vec{f}_m = q\vec{v} \wedge \vec{B} \quad (1)$$

Dans ce produit vectoriel, on peut remarquer que la force ne dépend que de la composante perpendiculaire de la vitesse v de la particule et pas de sa composante parallèle. La norme de la force est alors exprimée comme :

$$f_m = |qvB \times \sin \alpha| \quad (2)$$

Avec α l'angle entre le vecteur vitesse de la particule \vec{v} par rapport au vecteur champ magnétique \vec{B} .

La force exercée sur la particule lui induit un mouvement sans gain d'énergie (nous faisons l'approximation que la perte d'énergie par émission de rayonnement synchrotron est négligeable aux énergies de la radiothérapie⁶²) dans la direction perpendiculaire à sa vitesse à la position 0, ce qui la contraint à décrire une courbure autour du champ dont le rayon peut être exprimé après application du

principe fondamental de la dynamique comme :

$$R = \frac{mv \times \sin \alpha}{qB} \quad (3)$$

Dans le cas des énergies de particules en radiothérapie, la vitesse et la masse des particules doivent être exprimées de façon relativiste dans l'équation.

En supposant un cas d'incidence parfaitement transversale de la particule dans le vide par rapport à la direction du champ magnétique ($\alpha = 90^\circ$), la particule décrit un cercle de rayon R autour du champ \vec{B} . Le sens de la force de Lorentz dépend du caractère positif ou négatif de la charge, la rotation subie par la particule par rapport à un champ sortant sera donc dans le sens horaire si elle est positive, ou anti-horaire si elle est négative (Figure 7).

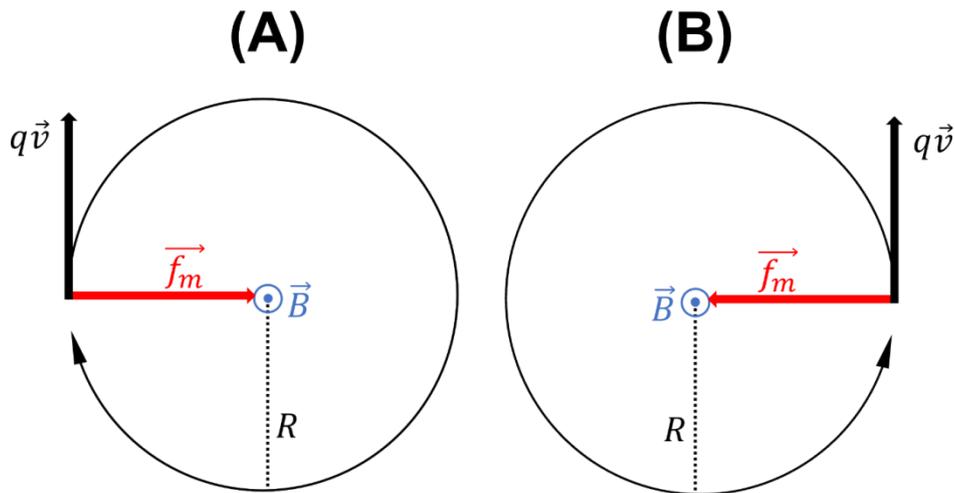


Figure 7 : Description du mouvement d'une particule chargée positivement (A) ou négativement (B) dans le vide et en présence d'un champ magnétique statique.

Dans le cadre de traitement de radiothérapie, les électrons secondaires vont ainsi voir leur parcours modifié, impliquant donc des changements dans les distributions de dose dans le patient.

Le cas présenté précédemment ne correspond pas à une situation réaliste dans laquelle les particules chargées perdent leur énergie par interactions avec le milieu qu'elles traversent. Ainsi en considérant la traversée d'une particule chargée dans un milieu homogène de densité ρ , et en supposant une perte d'énergie continue, sans changement de sa trajectoire par collisions, la perte d'énergie entraîne une diminution du rayon de courbure provoquant un écrasement de la trajectoire de la particule jusqu'à la fin de son parcours (Figure 8).

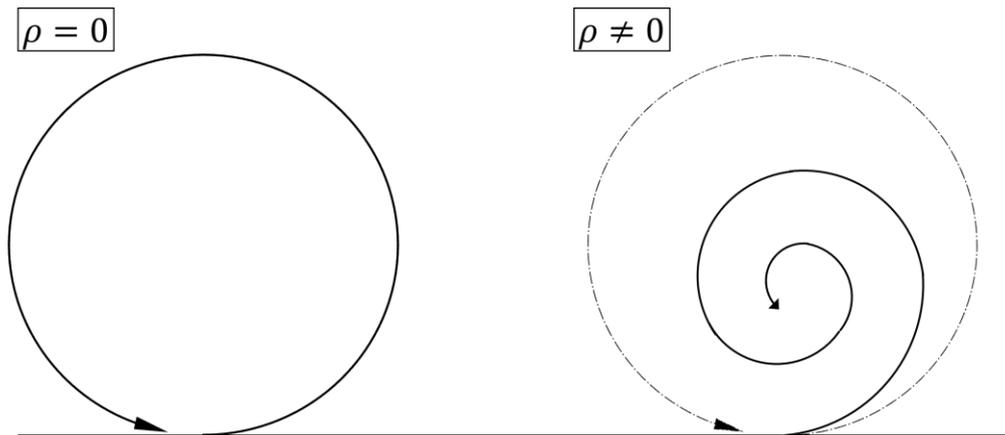


Figure 8 : Représentation schématique de la diminution continue du rayon de courbure sur le parcours d'une particule chargée liée à sa perte d'énergie dans un milieu de densité ρ .

1.3.2 Impact sur les distributions de dose

1.3.2.1 Kerma et dose absorbée

Le kerma (kinetic energy released per unit mass) est une grandeur dosimétrique caractéristique des particules non chargées. Il s'exprime en gray (Gy) et est défini comme l'énergie transférée, dans un volume élémentaire de masse dm , par les particules non chargées aux électrons secondaires.

$$K = \frac{dE_{tr}}{dm} \quad (4)$$

En radiothérapie, la grandeur physique d'intérêt est la dose absorbée. Elle est définie par (ICRU85⁶³) :

$$D_{abs} = \frac{d\bar{\varepsilon}}{dm} \quad (5)$$

Où $\bar{\varepsilon}$ est l'énergie moyenne absorbée par la matière dans le volume de masse dm . La dose absorbée s'exprime en Gy.

1.3.2.2 Equilibre électronique et dépôt de dose

1.3.2.2.1 Sur l'axe du faisceau

On dit que l'équilibre électronique est atteint dans un volume élémentaire lorsque l'énergie de particules chargées entrant dans ce volume est égale à l'énergie des particules chargées en sortant. Pour un faisceau de photons de fluence constante dans un milieu de densité ρ uniforme, et en supposant que ce faisceau primaire n'est pas atténué par le milieu (Kerma constant), le flux de particules secondaires générées est alors également constant. Dans cette condition, la dose absorbée par le milieu de masse m est égale au kerma de collision. En réalité, cette condition n'est pas satisfaite car le faisceau de photons incidents sur le milieu est atténué au fur et à mesure de son parcours dans le milieu. On parle alors d'équilibre électronique transitoire ou TCPE à une profondeur donnée du milieu. Lorsqu'un faisceau de photons entre dans un milieu, la production des particules secondaires n'atteint l'équilibre électronique qu'à une profondeur donnée Rl qui correspond aussi au parcours moyen longitudinal des électrons dans ce milieu. Cette profondeur spécifique délimite alors la région d'équilibre électronique de celle de mise en équilibre électronique (build-up). La majorité des électrons secondaires produits par les faisceaux de photons utilisés en radiothérapie sont préférentiellement générés dans la direction d'incidence du faisceau. C'est cette propriété qui permet de définir le parcours moyen longitudinal Rl des particules

chargées qui connaissent en réalité de multiples collisions sur leur parcours dans le milieu. En présence d'un champ magnétique statique B_0 transverse au faisceau de photons incidents, la trajectoire des particules est déviée dans la direction où s'exerce la force de Lorentz. Ce phénomène a pour effet de modifier le parcours global des électrons qui ne se dirigent alors plus préférentiellement dans la direction d'incidence du faisceau de photons, mais sont déviés latéralement, le parcours longitudinal des électrons dans le milieu est alors raccourci (Figure 9).

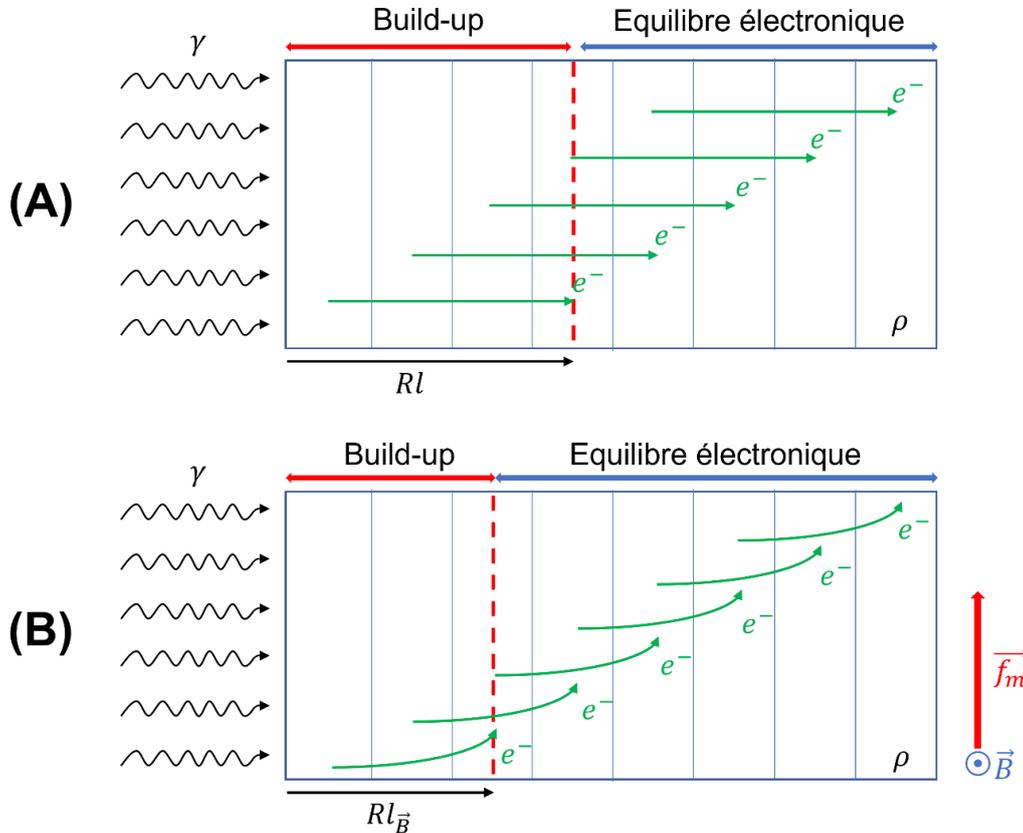


Figure 9 : Représentation schématique de la création d'un équilibre électronique longitudinal par un faisceau de photons homogène en incidence normale sur un milieu de densité ρ en l'absence d'un champ magnétique (A) et en présence d'un champ B_0 transverse au faisceau de photons (B).

La Figure 10 représente des rendements en profondeur calculés par simulation Monte-Carlo avec le code Geant4 par Raaymakers *et al.*⁶⁴ avec et en l'absence d'un champ magnétique. On y observe une réduction de la profondeur du maximum de dose avec la présence du champ magnétique. Une diminution du dépôt de dose en profondeur y est également observée comparativement au cas sans champ magnétique. Comme souligné par De Pooter *et al.*⁶⁵, le raccourcissement du parcours longitudinal des électrons lié au champ magnétique transverse a pour conséquence que le dépôt d'énergie dans le milieu est plus proche du point de production de l'électron par interaction Compton.

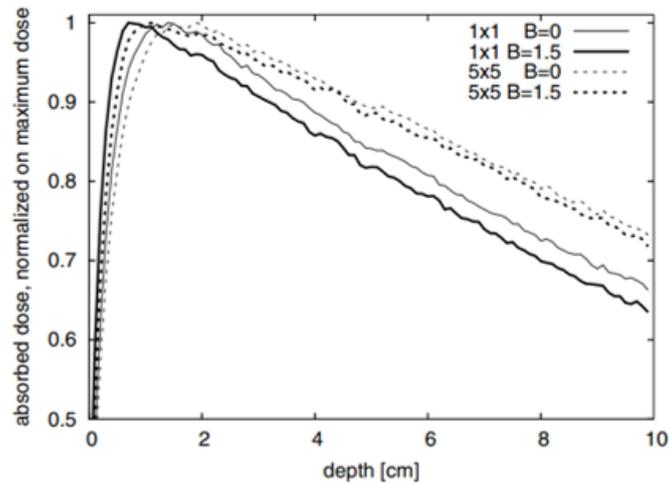


Figure 10 : Rendements en profondeur dans l'eau calculés par simulation Monte-Carlo avec Geant4 (Raaymakers et al.⁶⁴) pour un champ de dimension $5 \times 5 \text{ cm}^2$ et un champ de $1 \times 1 \text{ cm}^2$ de côté en présence et en l'absence d'un champ magnétique de 1,5 T.

1.3.2.2.2 Equilibre électronique latéral

Comme expliqué dans la section précédente, les électrons secondaires créés par les interactions Compton d'un faisceau de photons avec un milieu de densité ρ sont préférentiellement générés dans la direction d'incidence du faisceau. Ils possèdent en réalité une distribution angulaire dans la direction d'incidence du faisceau. Cette propriété permet de définir un parcours moyen latéral des électrons dans la matière et donc un équilibre électronique latéral sur le modèle de l'équilibre électronique longitudinal. En bordure d'un faisceau de photons dans un milieu homogène, le flux d'électrons produits et diffusés latéralement n'est pas compensé par la création de particules chargées en incidence opposé, et il y a perte de l'équilibre électronique latéral. La région d'équilibre électronique latéral peut alors se définir pour une profondeur donnée comme le rayon du faisceau de photons R_f diminué du parcours latéral des électrons R_m .

La présence d'un champ magnétique statique transverse au faisceau vient perturber cet équilibre électronique latéral en modifiant ce parcours moyen latéral comme présenté sur la Figure 11. Selon leur direction initiale, le parcours latéral de ces électrons va se trouver globalement réduit, ou allongé, provoquant un décalage et une diminution de la région d'équilibre. Il existe alors une asymétrie dans le parcours latéral des électrons selon leur incidence par rapport au champ magnétique.

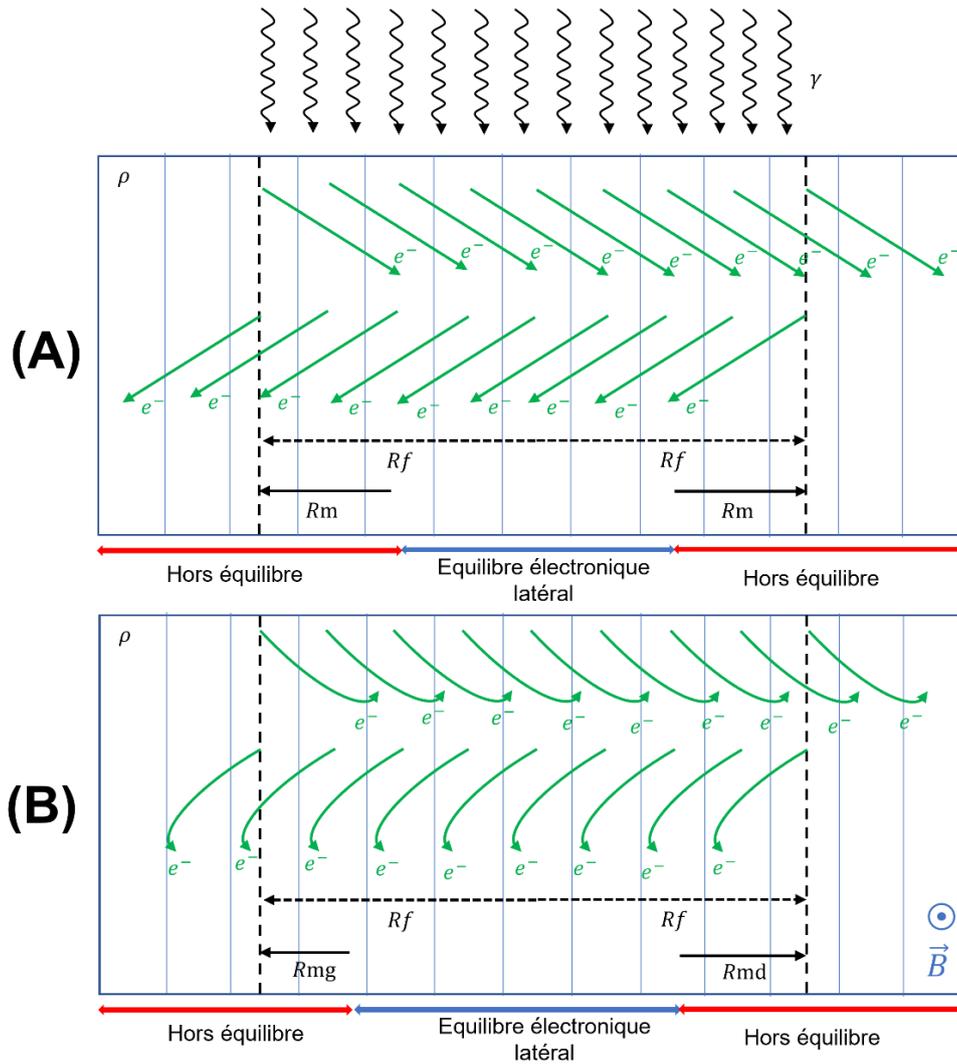


Figure 11 : Représentation schématique de la création d'un équilibre électronique latéral par un faisceau de photons homogène en incidence normale sur un milieu de densité ρ en l'absence d'un champ magnétique (A) et en présence d'un champ B_0 transverse au faisceau de photons (B).

Les profils de dose sont donc modifiés par la présence d'un champ magnétique transverse à la direction du faisceau. L'allongement et le raccourcissement du parcours latéral des électrons selon leur angle à l'axe provoquent une asymétrie du profil de dose au niveau des pénombres. La taille des deux pénombres gauche et droite des profils de dose augmente sous l'effet du champ magnétique (Figure 12).

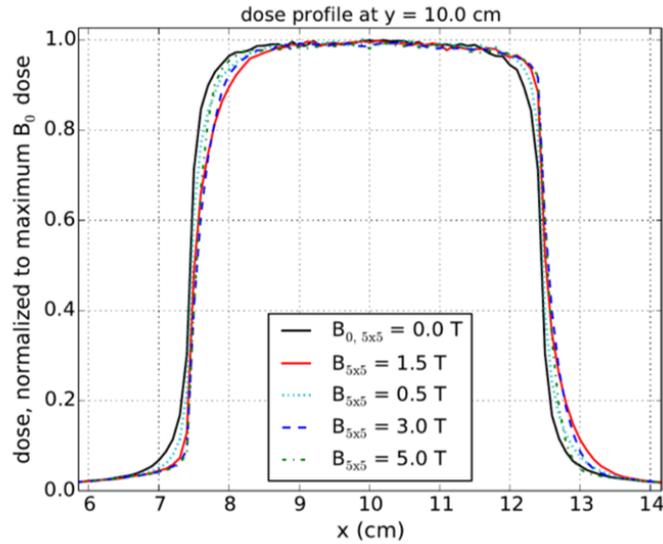


Figure 12 : Profils de doses calculés dans l'eau par simulation Monte-Carlo pour un champ de dimension $5 \times 5 \text{ cm}^2$ en présence d'un champ magnétique statique transverse de différentes intensités (Richter et al.⁶⁶).

1.3.2.2.3 Cas des mini-faisceaux

Un cas particulier est celui des mini-faisceaux, les caractéristiques d'un mini-faisceau définies dans le protocole TRS 483³ sont :

- Une absence d'équilibre électronique latéral,
- Une occultation partielle de la source de photons primaires par le collimateur,
- Une dimension du volume sensible de détection importante au regard de la taille du faisceau.

Un faisceau de photons remplit ces conditions lorsque son rayon R_f est inférieur au parcours latéral R_m des électrons, comme présenté sur la Figure 13. Ce parcours latéral des électrons dépend de l'énergie du faisceau. Ainsi, pour un faisceau d'énergie de 6 MeV (énergie classiquement utilisée dans les traitements de radiothérapie), le rayon du faisceau doit être inférieur à 2 cm pour être qualifié de mini-faisceau.

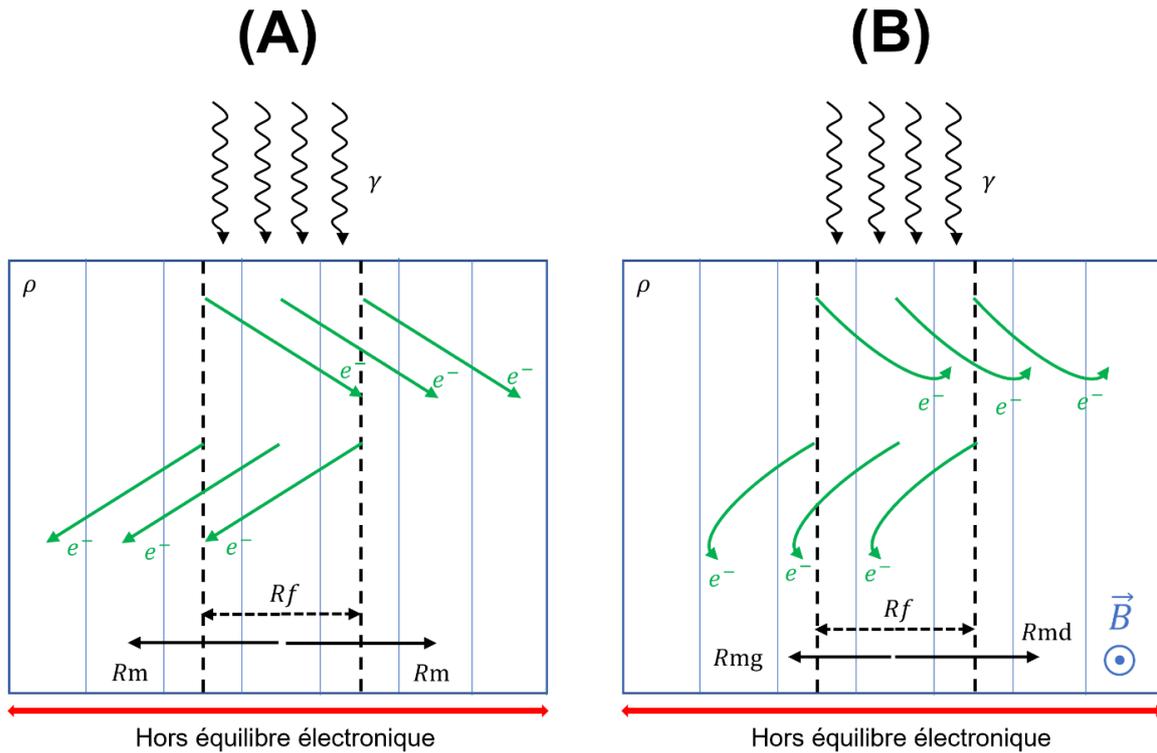


Figure 13 : Représentation schématique d'un faisceau de photons de faible dimension en incidence normale sur un milieu de densité ρ en l'absence d'un champ magnétique (A) et en présence d'un champ B_0 transverse au faisceau de photons (B).

La Figure 14 présente des profils de dose calculés avec le code Monte-Carlo (MC) Geant4 en présence et en l'absence d'un champ magnétique de 1,5 T pour un mini-faisceau de $1 \times 1 \text{ cm}^2$. La présence d'un champ magnétique statique transverse au faisceau induit un décalage du maximum de dose du profil dans la direction où s'exerce la force de Lorentz, et provoque une augmentation de la taille des pénombres par rapport au cas sans champ magnétique.

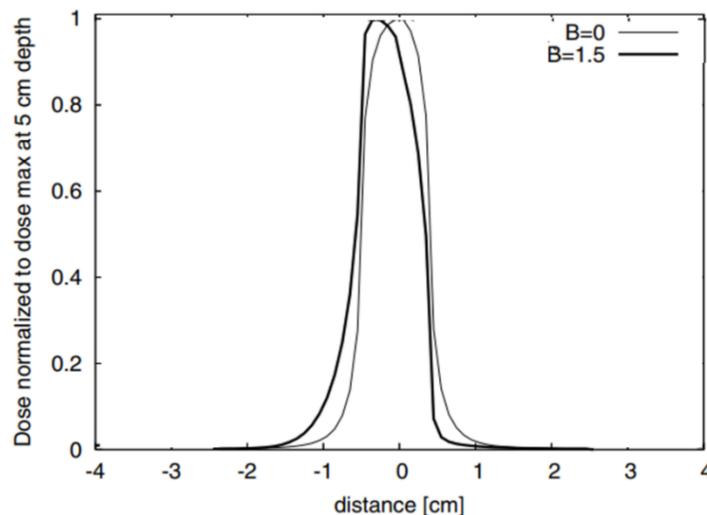


Figure 14 : Profils de dose calculés par simulation Monte-Carlo avec Geant4 extraits et adaptés de la publication par Raaymakers et al.⁶⁴ pour champ de dimension $1 \times 1 \text{ cm}^2$ en présence et en l'absence d'un champ magnétique de 1,5 T.

1.3.2.3 Doses aux interfaces et ERE

1.3.2.3.1 ERE

Une problématique majeure de la présence du champ magnétique survient aux interfaces entre des milieux de différentes densités. Jusqu'à présent, nous avons considéré des milieux homogènes pour décrire le comportement des particules chargées et leur parcours en présence d'un champ magnétique. En réalité, ces particules se déplacent à travers des milieux hétérogènes dans le patient lors des traitements de radiothérapie.

La conséquence majeure de la présence du champ magnétique est l'effet de retour des électrons (ERE)⁶⁷. Lors de leur parcours dans un milieu dense, les électrons diffusent par collision sur des distances très courtes avec les atomes du milieu et la modification de trajectoire induite par la présence d'un champ magnétique statique est amoindrie par les diffusions. En revanche, la sortie de ces électrons vers un milieu de faible densité leur permet de parcourir une grande distance sans réaliser d'interaction avec le milieu. Ce phénomène provoque une révolution de l'électron due au champ magnétique, le réinjectant dans le milieu de plus forte densité. C'est ce phénomène qui est illustré sur la Figure 15 issue de la publication de Raaijmakers *et al.*⁶⁸.

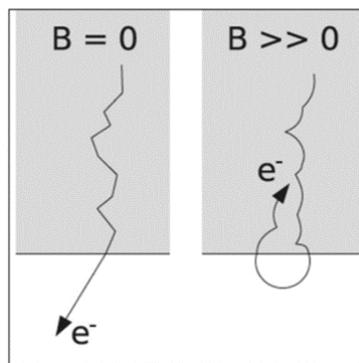


Figure 15 : Représentation schématisée du parcours d'un électron et de ses changements de trajectoire dans un milieu dense (gris) et sa sortie vers un milieu de faible densité (blanc), en présence et en l'absence d'un champ magnétique \vec{B} (Raaijmakers *et al.*⁶⁸).

Le retour forcé des électrons vers le milieu de plus forte densité va augmenter le dépôt de dose dans cette région, et conduire en cas de traitement de radiothérapie, à une augmentation de la dose à la peau, aux interfaces air/peau, ou encore à des effets aux interfaces avec les poumons. La Figure 16 représente le dépôt de dose aux interfaces eau/air/eau avec et sans la présence d'un champ magnétique statique de 1,5 T. Une augmentation de la dose est observée à l'interface eau/air et avant la sortie du fantôme. Cette augmentation est de l'ordre de 30 % par rapport à la configuration sans champ magnétique statique. Dans l'hétérogénéité d'air, la dose réduite en présence d'un champ magnétique est due aux électrons renvoyés par l'ERE vers la première portion d'eau du fantôme, qui ne contribuent donc pas à la dose dans l'air. Le manque d'électrons issus de la cavité d'air lié à la présence du champ magnétique statique transverse provoque un allongement de la région de build-up, l'équilibre électronique est atteint plus en profondeur dans la seconde portion du fantôme d'eau en présence d'un champ magnétique transverse par rapport au cas sans champ magnétique.

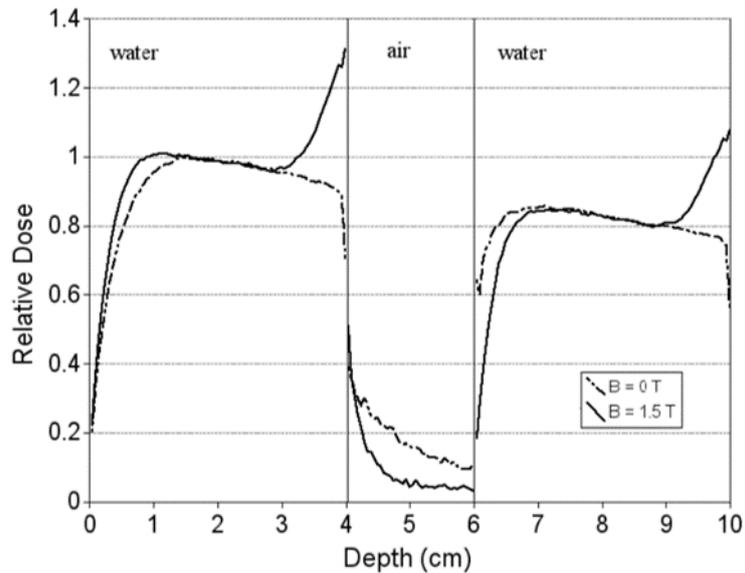


Figure 16 : Dépôt de dose le long d'un fantôme eau/air/eau en présence et en l'absence d'un champ magnétique d'1,5 T (Raaijmakers et al.⁶⁷).

La Figure 17 présente une coupe 2D du dépôt de dose calculé avec Geant4 d'un faisceau de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ le long d'un fantôme d'eau de $20 \times 20 \times 8 \text{ cm}^3$ et pour différentes intensités de champ magnétique transverse au faisceau. A l'entrée du faisceau, on remarque un raccourcissement de la profondeur du maximum de dose avec l'augmentation de l'intensité du champ magnétique. En outre, la dose augmente en sortie du fantôme en raison du retour des électrons. Il est intéressant de constater que la dose en sortie du fantôme due à l'effet de retour des électrons est plus importante pour l'intensité 0,75 T que pour les intensités 1,5 T et 3 T. Les auteurs expliquent que la longueur réduite du parcours longitudinal des électrons, implique une réduction du volume de provenance des électrons pouvant échapper du milieu de forte densité vers le milieu de faible densité. Ce volume se réduit avec l'intensité du champ magnétique et la fluence des électrons en sortie du milieu est également réduite, contribuant à la diminution de dose observée par effet de retour des électrons.

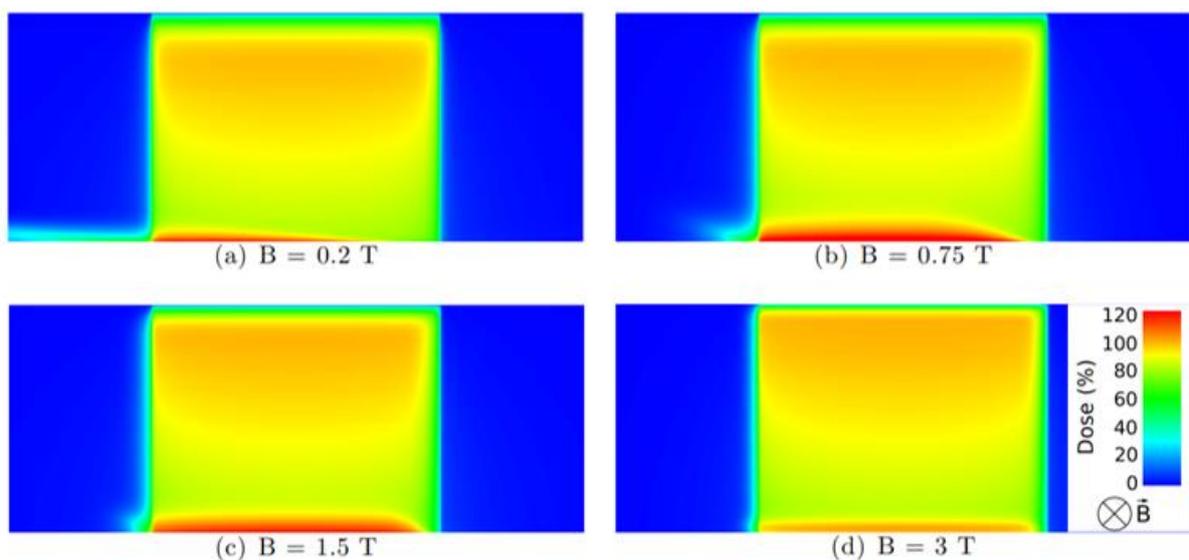


Figure 17 : Dépôt de dose dans l'eau pour un faisceau de photons de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ pour différentes intensités de champ magnétique transverse. (Raaijmakers et al.⁶⁹).

En sortie du faisceau, outre l'augmentation de dose dans le champ, on observe un dépôt de dose hors champ lié au parcours allongé des électrons dans le milieu de faible densité avant leur retour dans l'eau. La particularité de ce phénomène est que la distance de retour de l'électron augmente avec la diminution de l'intensité du champ magnétique, car le rayon de courbure des électrons contribuant à l'effet de retour augmente lorsque l'intensité du champ magnétique diminue. C'est ce qui peut être observé sur les distributions de dose présentées sur la Figure 17, pour lesquelles les doses hors champ sont étalées sur de plus longues distances en présence d'un champ de 0,2 T qu'en présence d'un champ magnétique de 3 T. La distance théorique parcourue par un électron de 6 MeV dans un milieu de densité nulle avant son retour vers le milieu de densité plus élevée peut être calculés comme expliqué en 1.3.1. Elle est représentée sur la Figure 18 pour des intensités de champ magnétique de 0,35 T, 1 T, 1,5 T et 3 T.

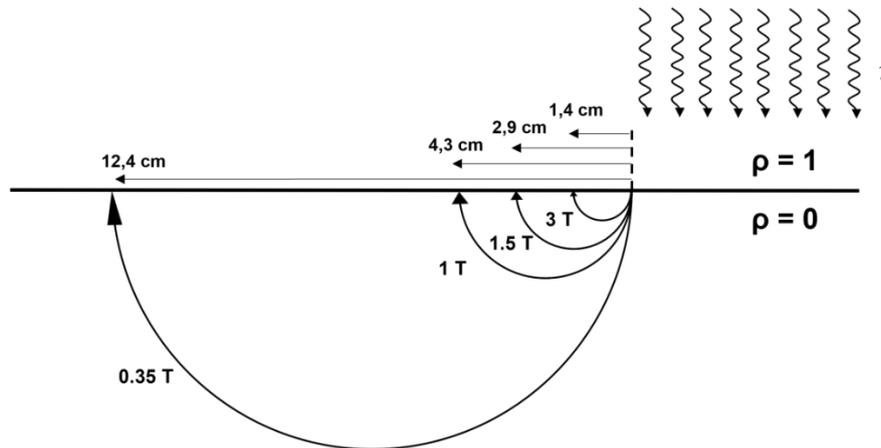


Figure 18 : Schéma du parcours d'un électron secondaire de 6 MeV produit en bord de champ en incidence normale à l'interface entre deux milieux pour différentes intensités de champ magnétique.

1.3.2.3.2 Effet de l'orientation

Jusqu'à présent, nous avons considéré un champ de rayonnement en incidence normale sur les milieux de différentes densités pour caractériser l'effet de retour des électrons. Dans le patient, les faisceaux de traitements traversent les tissus de différentes densités en passant des surfaces obliques pour la plupart. Ce phénomène induit, d'une part, que dans le cas où les faisceaux sont de dimension supérieure au volume traversé, il existe un effet de retour latéral des électrons contre ce volume, pouvant conduire à des augmentations de dose dans ces régions, et, d'autre part, l'angulation des surfaces par rapport au faisceau de photons va modifier la distance de retour des électrons conduisant à des modifications de dose à ces interfaces qui dépendent à la fois de l'angulation de la surface par rapport au faisceau primaire, et à l'intensité du champ magnétique statique. Raaijmakers *et al.*⁷⁰ ont évalué l'effet de l'angle d'incidence d'un faisceau par rapport à la surface d'un fantôme (Figure 19), sur la dose déposée en entrée et en sortie du fantôme en présence d'un champ magnétique de 1,5 T. Ils ont montré par simulation Monte-Carlo que l'angle entre le faisceau incident et la surface du fantôme d'eau modifie la profondeur de build-up de 0 mm à 35 mm pour des angles de la surface d'entrée de 60° et -75°. De plus, la dose augmente en sortie pour des surfaces angulées de -60° avec une dose supérieure de 56 % par rapport à un cas sans champ magnétique. Ils expliquent que ces phénomènes observés sur les augmentations de dose, sont liés à l'effet de retour des électrons et également à l'asymétrie du flux d'électrons secondaires par rapport à l'axe du faisceau (Figure 19). Enfin, ils concluent que les effets observés peuvent être compensés par application de faisceau de direction opposés, mais que des réductions et augmentations de dose jusqu'à 12 % persistent au niveau des interfaces.

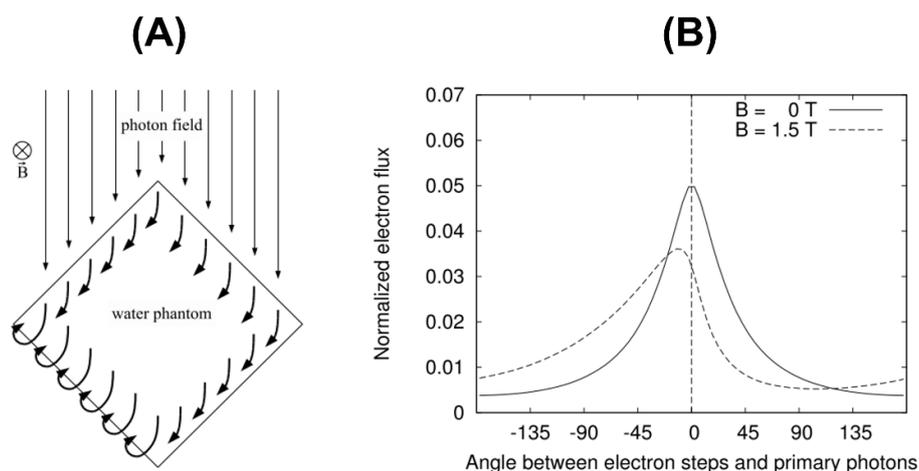


Figure 19 : Représentation de la trajectoire des électrons secondaires sur une surface angulée (A) et flux d'électrons selon l'angle par rapport au faisceau de photons primaires (B) (Raaijmakers et al.⁷⁰).

1.3.2.3.3 Influence sur la dose hors champ

Comme nous l'avons vu, la différence entre des milieux de forte et faible densité engendre un retour des électrons en sortie du milieu de forte densité vers celui-ci, et induit un dépôt de dose important hors du champ d'irradiation. Une autre conséquence de la présence du champ magnétique concerne la contribution des électrons de contamination à la dose hors champ. Les électrons issus de la tête de l'accélérateur parcourent une distance importante dans l'air avant d'atteindre le patient. Ces électrons contribuent alors à augmenter la dose à la peau du patient principalement dans la région du champ d'irradiation. Mais en présence d'un champ magnétique transverse, ces électrons sont piégés par le champ magnétique avant de pouvoir atteindre la surface du patient. Si leur vecteur vitesse possède une composante dans la direction du champ magnétique, ils vont alors décrire un mouvement spiralé le long de l'axe du champ magnétique comme présenté sur la Figure 20. La direction vers laquelle pointe la spirale que décrit l'électron dépend de sa composante vectorielle par rapport à la direction du champ magnétique. Théoriquement, s'il n'existe pas d'asymétrie dans la fluence du faisceau primaire, la dose hors champ issue des électrons de contamination est équivalente dans les deux sens de la direction du champ magnétique⁷¹.

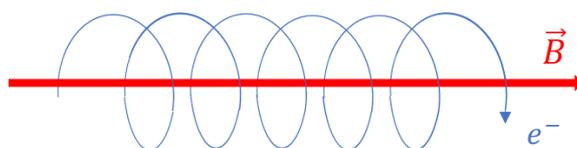


Figure 20 : Mouvement spiralé décrit par un électron piégé dans un milieu de faible densité le long de l'axe du champ magnétique.

Hackett *et al.*⁷¹ ont évalué la contribution des électrons de contamination à la dose hors champ en positionnant des films radiochromiques EBT3 à la surface d'un fantôme d'eau solide placé perpendiculairement à un champ magnétique transverse de 1,5 T, à 5 cm du bord du champ d'irradiation de 10×10 cm² (correspondant à une distance à l'axe de 10 cm). Ils ont mesuré une dose correspondant à 5,6 % de la dose dans l'axe du faisceau, démontrant une augmentation significative du dépôt de dose hors champ qui peut être imputée aux électrons de contamination transportés par le champ magnétique statique. Malkov *et al.*⁷² ont réalisé des calculs Monte-Carlo avec le code EGSnrc, complémentaires des mesures réalisées par Hackett *et al.*⁷¹. Ils ont trouvé des résultats concordants avec les mesures, avec une dose correspondant respectivement à 3,8 % et 3,6 % de la dose maximale dans l'axe pour des champs magnétiques de 1,5 T et 0,35 T. Cette augmentation de la dose à distance liée au piégeage des électrons de contamination implique dans le même temps qu'un nombre moindre de ces électrons issus de la tête

seront déposés dans le champ. On s'attend donc, en cas de présence d'un champ magnétique transverse, à une réduction de la dose à la peau dans le champ d'irradiation et qui se manifeste sur les mesures de rendements en profondeur par une réduction de la dose à l'entrée.

Enfin, le cas particulier du traitement du cancer du sein a été étudié par Nachbar *et al.*⁷³ et Lee *et al.*⁷⁴. En présence d'un champ magnétique transverse, les électrons secondaires produits vers l'interface air/sein peuvent être rééjectés vers l'air et transportés par le champ magnétique en spiralant vers des localités distantes du champ d'irradiation comme c'est le cas pour les électrons de contamination. Nachbar *et al.*⁷³ ont ainsi évalué, avec le TPS Monaco, qu'un traitement de 40 Gy sur l'IRM-Linac Unity délivré en 15 fractions conduirait à une dose totale de 2,6 Gy dans la région du menton de la patiente traitée. L'application d'un bolus de 1 cm d'épaisseur couvrant la région du menton réduit la dose calculée par le TPS à 0,72 Gy. Les mesures réalisées à l'aide de films radiochromiques lors du traitement ont montré que la dose était de 1,8 Gy et 0,51 Gy en surface et en-dessous du bolus respectivement (dose mesurée sur une fraction, multipliée par 15 pour ramener à la dose totale). Lee *et al.*⁷⁴ ont calculé des plans pour le même type de traitement sur un fantôme anthropomorphe RANDO à l'aide du TPS du MRIdian. Ils ont trouvé que la présence du champ magnétique et la déflexion des électrons hors du champ de traitement pouvaient conduire à une augmentation des² doses déposées au menton, au cou et à la surface abdominale correspondant à 9,8 %, 5,6 % et 5 % de la dose prescrite respectivement. L'application d'un bolus de 1 cm permet de réduire la dose de 48 % et 60 % au menton et au cou respectivement.

1.3.2.4 Cas d'un champ magnétique parallèle

Lorsque le champ magnétique est parallèle au faisceau, comme c'est le cas sur les deux IRM-Linac actuellement en développement, la distribution de dose se trouve également altérée par la trajectoire modifiée des électrons.

La focalisation des électrons par le champ magnétique le long de l'axe du faisceau agit sur les électrons de contamination produits dans la tête des accélérateurs de radiothérapie. Dans le cas des champs transverses, ces électrons de contamination n'atteignaient pas la région du champ d'irradiation et réduisaient ainsi la dose à la peau (au détriment d'une augmentation de la dose à distance). Dans le cas d'un champ magnétique longitudinal, les électrons de contamination sont focalisés par le champ magnétique en amont du patient, et se dirigent vers la surface du patient, comme illustré sur la Figure 21 (A) extraite de la publication par Oborn *et al.*⁷⁵ pour un champ magnétique longitudinal de 0,5 T. La dose à la peau augmente significativement par rapport à un traitement sans champ magnétique (B).

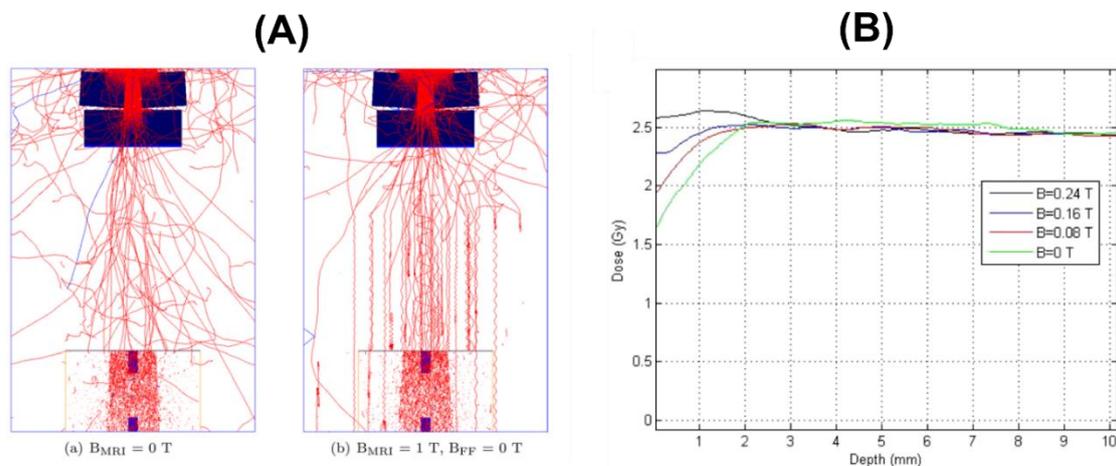


Figure 21 : Trajectoire des électrons de contamination produits dans la tête d'un accélérateur, en l'absence et en présence d'un champ magnétique longitudinal de 0,5 T (Oborn *et al.*⁷⁵) (A), et dose à la surface calculée pour différentes intensités de champ magnétique (Carlone *et al.*⁷⁶) (B).

Naqvi *et al.*⁷⁷ se sont penchés sur le cas clinique des cancers des voies aériennes pour lesquels le passage de faisceaux de traitement dans les cavités produit une perte d'équilibre électronique latéral importante en cas d'utilisation de petits faisceaux de traitement, du fait de l'allongement du parcours latéral des électrons dans ces milieux. Ce phénomène entraîne des sous-dosages dans les localisations adjacentes aux milieux de faible densité, les volumes cibles localisés en surface (à l'interface) des voies aériennes par exemple, et des surdosages d'organes à risques distants du faisceau de traitement, notamment aux parois latérales des cavités. Par simulation Monte-Carlo avec le code EGS4, ils ont montré que l'utilisation d'un champ magnétique parallèle au faisceau de traitement permettait de compenser la perte d'équilibre électronique latéral en petit champ du fait de la trajectoire spiralée des électrons secondaires traversant la cavité (Figure 22, A). Cette réduction du déséquilibre latéral et la focalisation des électrons dans l'axe du faisceau permettent une réduction du maximum de dose à l'interface air/eau grâce au raccourcissement de la région de build-up et donc une augmentation de la dose déposées aux volumes cibles localisés aux interfaces (Figure 22, B).

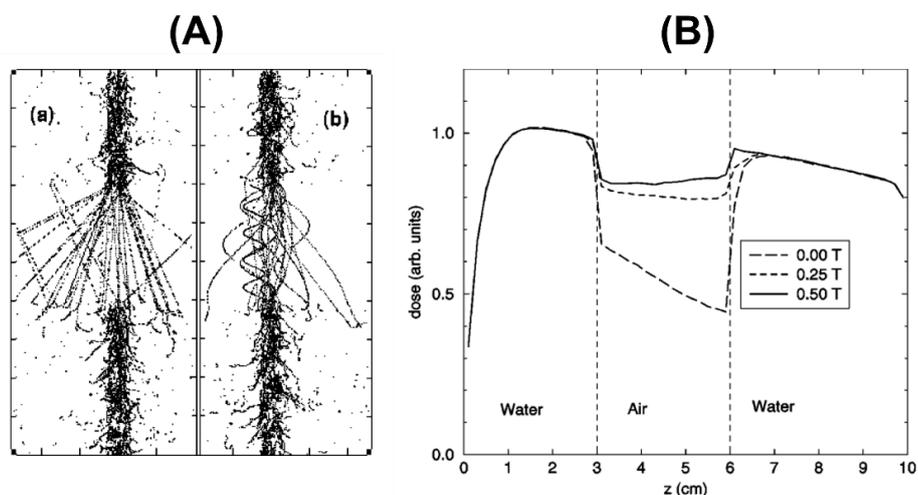


Figure 22 : Trajectoire des électrons secondaires⁷⁷, calculée par simulation Monte-Carlo avec le code EGS4 (A) en présence et en l'absence de champ magnétique parallèle au faisceau à 0,5 T à l'interface eau/air/eau, et rendement en dose correspondant pour différentes intensités de champ magnétique parallèle au faisceau (B).

1.3.3 Implications sur la mesure de dose

1.3.3.1 Etalonnage et contrôle qualité machine

La mesure de la dose absorbée est nécessaire à diverses étapes du traitement du patient, pour connaître les caractéristiques de dépôt de dose par les faisceaux de la machine, susceptibles d'évoluer dans le temps. Aussi, les médecins emploient des outils de mesure dédiés appelés dosimètres qui permettent de réaliser ces vérifications.

1.3.3.1.1 Dosimétrie de référence

Dans les accélérateurs de particules de radiothérapie, une chambre d'ionisation, appelée chambre moniteur, est localisée dans la tête de l'accélérateur. Elle permet de mesurer à chaque irradiation le débit de dose délivré par l'appareil et s'exprime en unités moniteurs (UM). Afin de mettre en correspondance le signal mesuré par la chambre moniteur avec une valeur de débit de dose dans le milieu, il est nécessaire de réaliser des mesures dites de référence en radiothérapie. Ces mesures caractérisent le débit de dose délivré par la machine en un point donné du milieu, et pour des conditions

de référence de taille de faisceau, distance à la source et profondeur dans le milieu. Cette dosimétrie garantit la connaissance de la dose de référence délivrée par la machine, et constitue donc une donnée critique, dont la justesse de mesure va impacter l'ensemble du traitement. Cet étalonnage est réalisé à l'aide d'un dosimètre absolu de référence étalonné en dose absorbée dans un laboratoire primaire ou secondaire de métrologie.

Pour mesurer la dose absorbée dans un milieu, il est nécessaire que l'outil utilisé pour la mesure de dose, le dosimètre, soit capable de mesurer sans altérer la quantité d'énergie déposée dans le milieu. Les mesures dosimétriques en radiothérapie sont réalisées dans une cuve à eau, ou dans des fantômes solides de densité et numéros atomiques équivalents à ceux de l'eau. L'eau est le milieu choisi pour permettre l'évaluation puis la modélisation du dépôt de dose par la machine car il approche les conditions de dépôt de dose dans le corps humain, en termes de densité et de composition. L'énergie déposée dans le milieu est alors mesurée à l'aide d'un dosimètre placé à l'intérieur de la cuve. Cependant, la composition, la géométrie et la densité du dosimètre, si non équivalent au milieu environnant, vont modifier le dépôt d'énergie des particules mesuré en comparaison à celui réellement délivré à l'eau par l'appareil.

1.3.3.1.1.1 Mesures de dose de référence

En radiothérapie les mesures dosimétriques de référence sont en général basées sur les recommandations et le formalisme fourni par le protocole AIEA TRS-398⁷⁸. Il définit les conditions et les outils, fantôme et détecteurs, à utiliser pour les mesures dosimétriques de référence et relatives en radiothérapie.

Les chambres d'ionisation sont les dosimètres recommandés pour les mesures de référence en radiothérapie. Ils sont considérés comme dosimètre de référence pour la mesure du débit de dose des appareils. Ces détecteurs, de dimensions et géométries variables selon l'utilisation qui en est faite, sont constitués d'une cavité, contenant généralement un gaz qui est ionisé au passage de particules. Une différence de potentiel est appliquée entre les deux électrodes créant un champ électrique à l'intérieur de la cavité. Les charges créées par les ionisations vont être collectées et un signal proportionnel à la dose peut alors être mesuré. Le débit de dose de référence en radiothérapie est mesuré dans l'eau, à une profondeur de référence généralement fixée à 10 cm, pour une distance source-axe (DSA) de 100 cm, et un champ de référence de 10 x 10 cm².

La dose absorbée dans l'eau D_w exprimée en Gray (Gy) est alors définie dans ces conditions, et pour un faisceau de qualité Q_0 comme :

$$D_{w,Q_0} = M_{Q_0} \times N_{D,w,Q_0} \quad (6)$$

Avec M_{Q_0} la lecture de la chambre exprimée en Coulomb (C) dans les conditions de référence du laboratoire d'étalonnage, et N_{D,w,Q_0} le facteur d'étalonnage fourni par le laboratoire, exprimé en Gy/C.

En réalité, les conditions de mesure sur les installations de radiothérapie ne sont pas celles des laboratoires d'étalonnage, la chambre d'ionisation est considérée comme un dosimètre de transfert, et des facteurs correctifs doivent être ajoutés pour permettre la mesure de référence, notamment pour la prise en compte de la différence de qualité de faisceau entre l'étalonnage du dosimètre et les conditions de mesures cliniques, l'équation devient alors :

$$D_{w,Q} = M_Q \times N_{D,w,Q_0} \times K_{Q,Q_0} \quad (7)$$

Avec K_{Q,Q_0} le facteur de correction de qualité des faisceaux, défini comme le rapport entre le facteur d'étalonnage du laboratoire pour les qualités Q et Q_0 :

$$K_{Q,Q_0} = \frac{N_{D,w,Q}}{N_{D,w,Q_0}} \quad (8)$$

Des facteurs correctifs doivent être appliqués à la mesure réalisée avec la chambre d'ionisation. Alors que les valeurs N_{D,w,Q_0} et K_{Q,Q_0} ne sont déterminées que lors de l'étalonnage du dosimètre, les corrections à apporter à la lecture M_Q de la chambre doivent être évaluées en clinique.

On définit alors la lecture de la chambre

$$M_Q = M \times k_{T,P} \times k_h \times k_{elec} \times k_{pol} \times k_s \quad (9)$$

Avec :

- M : la mesure directe de la chambre,
- $k_{T,P}$: le facteur correctif de température et pression,
- k_h : le facteur correctif d'humidité,
- k_{elec} : le facteur d'étalonnage de l'électromètre,
- k_{pol} : le facteur de correction des effets de polarité,
- k_s : le facteur de correction des effets de recombinaison.

A l'exception du facteur k_{elec} , fourni par le laboratoire d'étalonnage, les autres facteurs sont calculés à partir de mesures réalisées par les médecins médicaux.

Les mesures de référence de débit de dose avec la cuve à eau ne sont pas réalisées quotidiennement. Des mesures dites de TOP sont réalisées tous les matins avant les traitements des patients, dans des fantômes d'eau solide. Ces mesures quotidiennes rendent compte de l'évolution du débit de dose de la machine dans le temps, et lorsqu'une divergence importante (généralement supérieure à 1 %) est observée, les médecins procèdent à une reprise de TOP, c'est-à-dire un réajustement de la valeur d'UM du TPS à celle du débit de dose mesuré dans les conditions de référence.

1.3.3.1.1.2 Mesures de référence en présence d'un champ magnétique

Meijnsing *et al.*⁷⁹ ont été les premiers à étudier l'impact de la présence d'un champ magnétique sur la mesure de la dose de référence. Des mesures avec une chambre Farmer NE 2571 et des simulations Monte-Carlo avec Geant4 ont été réalisées sur un Linac classique couplé à un aimant d'intensité de champ ajustable pour deux orientations différentes de la chambre par rapport au champ magnétique (Figure 23). Cette étude a montré que la réponse de la chambre est modifiée en présence d'un champ magnétique par rapport à une configuration sans champ magnétique. Une sur réponse de la chambre jusqu'à 8,3 % pour un champ magnétique de 1 T a été observée avec la chambre positionnée perpendiculairement au champ magnétique et une sous-estimation de 11,3 % avec la chambre positionnée parallèlement. Cette modification de réponse de la chambre est liée, d'une part, à la modification de la trajectoire des électrons dans la cavité d'air, et, d'autre part, au nombre d'électrons entrant dans la cavité.

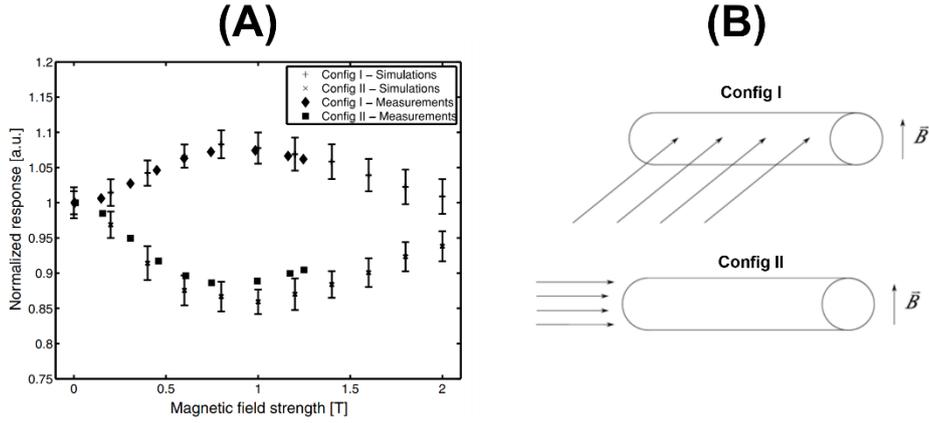


Figure 23 : Réponse en dose d'une chambre Farmer (A) pour deux orientations par rapport au champ magnétique (B) (Meijsing *et al.*⁷⁹).

Différents auteurs se sont penchés sur le développement d'un formalisme qui permettrait de corriger la réponse des chambres d'ionisations en présence d'un champ magnétique.

Smit *et al.*⁸⁰ ont réalisé une étude sur la chambre Farmer NE 2571 sur un prototype d'IRM-Linac 1,5 T pour déterminer des facteurs correctifs applicables à la lecture de la chambre. Ils ont investigué les effets du champ magnétique sur les effets de polarisation et recombinaison mais n'ont pas observé de modifications significatives de ces facteurs en présence d'un champ magnétique. Ils ont observé une augmentation de la réponse de la chambre de 4,9 % en présence d'un champ magnétique en accord avec les observations de Meijsing *et al.*⁷⁹. Partant de ces résultats les auteurs ont proposé l'introduction d'un facteur correctif sur la lecture de la chambre $P_{1,5T}$.

Reynolds *et al.*⁸¹ ont réalisé le même type d'étude que Smit *et al.*⁸⁰ par simulations numériques avec le code de calcul Penelope et expérimentalement sur un Linac Varian 600C couplé à un électroaimant pour deux chambres d'ionisation, Farmer NE 2571 et PR06C. Aucune influence du champ magnétique sur la polarisation ou la recombinaison des chambres investiguées n'a été observée. Les auteurs ont alors proposé d'appliquer la correction sur le facteur de qualité k_Q . Ce raisonnement a par la suite été appuyé par Bouchard *et al.*⁸².

O'Brien *et al.*⁸³ dans leur étude développent un formalisme dédié et introduisent par la suite le facteur $k_{Q_{msr}}^{B,f_{msr}}$, défini comme :

$$k_B^{Q_{msr}} = \frac{D_{w,Q_{msr}}^{B,f_{msr}} / M_{Q_{msr}}^{B,f_{msr}}}{D_{w,Q_{msr}}^{f_{msr}} / M_{Q_{msr}}^{f_{msr}}} \quad (10)$$

Et

$$k_{Q_{msr}}^{B,f_{msr}} = k_{Q,Q_0} * k_{Q_{msr},Q}^{f_{msr},f_{ref}} * k_B^{Q_{msr}} \quad (11)$$

Où :

- k_{Q,Q_0} est le facteur de correction de qualité,
- $k_{Q_{msr},Q}^{f_{msr},f_{ref}}$ est le facteur introduit dans le formalisme par Alfonso *et al.*⁸⁴ qui permet d'obtenir la dose dans les conditions de référence spécifiques à la machine pour le champ f_{msr} et qui tient compte des différences de qualité de faisceau, de taille de champ et de géométrie,
- $k_B^{Q_{msr}}$ est le facteur correctif lié à la présence du champ magnétique.

La dose absorbée dans l'eau en présence d'un champ magnétique $D_{w,Q_{msr}}^{B,f_{msr}}$ et pour un champ de référence f_{msr} et un faisceau de qualité Q_{msr} s'exprime alors par :

$$D_{w,Q_{msr}}^{B,f_{msr}} = M_{Q_{msr}}^{B,f_{msr}} * N_{D,w,Q_0} * k_{Q_{msr}}^{B,f_{msr}} \quad (12)$$

Dans leur étude, les auteurs ont déterminé le facteur $k_B^{Q_{msr}}$ par simulation Monte-Carlo avec le code Geant4 pour six modèles de chambres d'ionisation et trois orientations de ces chambres par rapport à un champ magnétique de 1,5 T.

Enfin, Malkov et Rogers⁸⁵ ainsi que Van Asselen *et al.*¹ ont proposé des formalismes se basant également sur l'introduction de facteurs k_b dont les formulations, bien que différentes de celle proposée par O'Brien *et al.*⁸³, sont équivalentes.

Ces facteurs correctifs doivent être déterminés pour les différents modèles de chambres, pour différentes intensités de champ magnétique, ainsi que pour plusieurs orientations par rapport au champ magnétique. Jusqu'à récemment, la détermination directe des facteurs k_B n'avait pu être réalisée qu'indirectement par simulation Monte-Carlo ou par des mesures en l'absence de champ magnétique. La détermination directe du facteur k_B par calorimétrie n'était pas possible du fait de contraintes de dimensionnement des calorimètres standards par rapport aux tunnels des IRM-Linac, ainsi que des problèmes de compatibilité liés à la présence du champ magnétique.

Dans la majorité des études le facteur k_B pour différents détecteurs a donc été déterminé par simulation Monte-Carlo. La méthode de détermination du facteurs k_B proposée par O'Brien *et al.*⁸³ se base sur la réalisation de calcul, d'une part, en présence de la chambre d'ionisation modélisée avec et sans champ magnétique, et, d'autre part, en l'absence du modèle de la chambre d'ionisation, dans l'eau, avec et sans champ magnétique. Dans les deux cas, la dose est calculée au point de référence dans un volume correspondant à la cavité de la chambre d'ionisation, le facteur k_B est alors déterminé comme le rapport des doses dans l'eau en l'absence et en présence du champ magnétique, lui-même rapporté au rapport des doses calculées dans la cavité en l'absence et en présence du champ magnétique :

$$k_B = \frac{\frac{D_{w,B}}{D_{cav,B}}}{\frac{D_{w,B=0}}{D_{cav,B=0}}} \quad (13)$$

En réalité, différentes problématiques propres à la présence du champ magnétique statique sont associées à cette détermination par simulation.

D'une part, il a été mis en évidence que le volume effectif de collection de charge de la chambre d'ionisation ne correspondait pas au volume géométrique de la cavité, traditionnellement utilisé comme volume de calcul de la dose dans les simulations. Ce résultat ne présente pas d'implications exclusivement associées à la détermination du facteur k_B par simulation, puisqu'il a été observé comme responsable de divergences importantes sur la détermination du facteur k_{Q,Q_0} . Cette différence sur le volume de collection géométrique et effectif est liée à la non-homogénéité des lignes de champ électrique dans le volume de la cavité. Il a notamment été mis en évidence que la présence de l'électrode de garde déforme le champ électrique à la base de la cavité et modifie la collection des charges en faisant apparaître un « volume mort ». L'étude par Malkov et Rogers⁸⁵ a été la première à investiguer l'influence de la prise en compte de ce volume mort dans la détermination du facteur k_B par simulation pour plusieurs modèles de chambre. La cavité des chambres a été modélisée en excluant une région de dimension variable à proximité de l'électrode de garde et les auteurs ont montré une variation de la dose par particule de plusieurs pourcents dans le volume de collection pour des variations relativement faibles de sa dimension (1 mm d'épaisseur maximum) et pour des champs magnétiques de 0 T à 2 T. Les auteurs ont également montré que la dimension de la chambre joue un rôle important dans sa sensibilité

à la prise en compte du volume mort pour les calculs. Ils ont observé une sensibilité plus importante des chambres d'ionisation à petites cavités. Spindeldreier *et al.*⁸⁶ ont déterminé des courbes de réponse des chambres en modulant la dimension du volume mort dans leurs simulations. Le bon accord entre calcul et mesure leur a permis de déduire le facteur k_B associé à la chambre pour différentes orientations et intensité de champ magnétique. Ils ont réalisé des irradiations en l'absence et en présence de champ magnétique à l'aide d'un électro-aimant sur une chambre PTW 31013 Farmer. L'effet de l'orientation de la chambre dans les simulations et les mesures a également été étudié. Leurs résultats montrent que le rayon de la cavité de la chambre joue un rôle important dans sa sensibilité à l'orientation, et que des chambres de rayon important sont plus sensibles aux modifications de leur réponse en présence d'un champ magnétique pour différentes orientations.

La publication de revue par de Pooter *et al.*⁶⁵ souligne que les approches proposées par Malkov et Rogers⁸⁵ et Spindeldreier *et al.*⁸⁶ se basent sur la détermination du facteur k_B par modulation de la taille du volume mort en vue de l'obtention d'une convergence aux mesures, et que l'approche proposée par Pojtinger *et al.*⁸⁷ de modéliser le volume par détermination des lignes de champ électrique du détecteur par méthode des éléments finis est plus robuste et permet notamment de déduire la forme réelle de celui-ci, en tore, plutôt qu'en cylindre. Cette méthode permet l'obtention d'un bon accord calcul/mesure pour la modélisation des chambres d'ionisation et donc l'obtention d'un facteur k_B associé plus robuste que celui fourni par les méthodes précédentes.

Il est important de souligner que Pojtinger *et al.*⁸⁷ utilisent une chambre d'ionisation PTW 30013 Farmer dont la cavité est orientée de sorte que la force de Lorentz s'exerce parallèlement à la direction de l'anode. Dans ce cas, la déflexion des électrons dans la direction de l'électrode de garde joue un rôle significativement plus important que dans le cas des autres orientations possibles de la chambre par rapport au champ magnétique, et donc la prise en compte du volume mort pour la détermination du facteur k_B y est également plus critique que dans le cas d'orientations différentes de la chambre.

Récemment, de Prez *et al.*^{88,89} et D'Souza *et al.*⁹⁰ ont réalisé des mesures directes de facteur k_B sur un IRM-Linac Unity de 1,5 T à l'aide de calorimètres eau. Ces facteurs sont évalués à 0,985 et 0,963 pour la chambre PTW 30013 en orientation parallèle et perpendiculaire, et à 0,995 et 0,956 pour ces mêmes orientations pour la chambre IBA FC65-G⁸⁹. Pour une chambre Exradin A1SL, D'Souza *et al.*⁹⁰ ont obtenu une valeur de 0,977 pour une orientation de la chambre parallèle au champ magnétique. Krauss *et al.*⁹¹ ont évalué pour un IRM-Linac MRIdian le facteur $k_{\vec{B}, Q, Q_0}$ (formalisme de Van Asselen *et al.*¹) avec un calorimètre eau pour six modèles de chambres d'ionisation et pour les orientations parallèle et perpendiculaire. Pour l'Exradin A28MR, chambre d'ionisation recommandée par ViewRay pour les mesures de référence sur le MRIdian, ces facteurs valent 1,020 et 0,991 pour les orientations perpendiculaire et parallèle de la chambre au champ magnétique respectivement.

Il est intéressant d'évoquer l'étude d'Hackett *et al.*⁹² portant sur l'effet du champ magnétique sur la mesure de dose de référence dans un fantôme solide. Ils ont montré, pour trois chambres d'ionisation différentes, que la présence d'air entre la chambre et le fantôme dans la région d'insertion est susceptible de causer une sous réponse de la chambre comprise entre 1,2 et 0,7 % en cas de présence d'un champ magnétique de 1,5 T, par rapport à une configuration dans laquelle le gap d'air de l'insert est rempli par de l'eau. Ces résultats ont été obtenus pour un gap d'air de 0,1 mm, et ils soulignent le fait que l'espacement entre les inserts et les murs de la chambre peuvent atteindre 0,2-0,3 mm pour certains fantômes solides. Pour les mesures de référence, les auteurs recommandent donc de ne pas utiliser de fantômes solides en cas de présence d'un champ magnétique.

Ainsi, les mesures de référence réalisées en présence d'un champ magnétique statique sont sujettes à une modification particulière de la réponse en dose des chambres employées. L'orientation de la chambre par rapport au champ magnétique, la dimension de son volume sensible, sa géométrie, les conditions de mesure, et l'intensité du champ magnétique sont susceptibles d'impacter la valeur de

dose mesurée. Bien qu'il n'existe pas à l'heure actuelle de code de pratiques pour la réalisation de ces mesures, un consensus semble exister dans la littérature concernant les conditions dans lesquelles elles doivent être conduites. Ainsi, différents auteurs ont montré une moindre sensibilité de la réponse de la chambre dans le cas d'une orientation parallèle par rapport à la direction du champ magnétique. De même, les auteurs semblent s'accorder à privilégier les mesures dans l'eau du fait des problématiques soulevées par la présence de gap d'air lors de l'emploi de fantôme solides.

A l'heure actuelle les principales problématiques résident dans l'absence de protocole pour la dosimétrie de référence sur les IRM-Linac qui puisse homogénéiser les pratiques cliniques en étendant les formalismes existants, et en les adaptant aux contraintes spécifiques des IRM-Linac.

1.3.3.1.2 Dosimétrie Relative

Là où l'objectif de la dosimétrie de référence est de caractériser le débit de dose absolu propre de la machine de radiothérapie en un point fixe dans des conditions de référence, celui de la dosimétrie relative est d'évaluer l'ensemble du dépôt de dose dans le milieu à partir de ce point. Ces mesures constituent une caractérisation des faisceaux qui serviront à leur modélisation par les TPS pour la planification des traitements. Il s'agit donc de mesures critiques dont la justesse va influencer sur la bonne délivrance du traitement.

1.3.3.1.2.1 Données de base

1.3.3.1.2.1.1 Profils de dose

Les profils de dose sont mesurés afin d'évaluer la distribution de la dose dans le milieu le long de la direction transverse à l'axe du faisceau. Les régions des profils inférieures à 20 % du maximum de dose (D_{max}) correspondent aux queues des profils de doses, celles localisées au-dessus de 80 % de la D_{max} correspondent aux épaulements et plateau de dose du profil en grand champ. Enfin, la région comprise entre 80 % et 20 % de la D_{max} correspond à la pénombre du profil. La taille de champ effective ou largeur à mi-hauteur est mesurée comme la distance séparant les points correspondant à 50 % de la D_{max} au niveau des deux pénombres.

1.3.3.1.2.1.2 Rendements en profondeur

Les rendements en profondeur sont mesurés pour caractériser le débit de dose sur l'axe du faisceau en fonction de la profondeur dans le milieu pour une distance source surface constante et pour une taille de champ donnée. La forme des rendements en profondeur est largement tributaire de l'énergie du faisceau, dont dépend le parcours des électrons secondaires dans le milieu.

1.3.3.1.2.1.3 Facteur d'ouverture du collimateur

Le facteur d'ouverture du collimateur (FOC) est défini comme le rapport entre la dose absorbée dans l'eau sur l'axe du faisceau à la distance de référence à la profondeur de référence pour un champ de dimension donné et la dose absorbée dans l'eau à la même distance et à la même profondeur pour le champ de référence. Ce facteur permet de calculer le débit de dose sur l'axe du faisceau pour n'importe quelle taille de champ à partir du débit de référence.

En petits champs, c'est-à-dire les champs dont la dimension est inférieure au parcours latéral moyen des électrons secondaires, l'équilibre électronique n'est plus assuré. Aussi, le manque d'équilibre électronique latéral, le durcissement du faisceau, l'occultation partielle de la source, sont autant de conditions impactant la dose mesurée par les détecteurs. Le rapport des lectures du détecteur dans le petit champ et le champ de référence n'est alors plus équivalent au rapport des doses. Alfonso *et al.*⁸⁴ ont introduit un facteur correctif des mesures $k_{Q_{clin}, Q_{msr}}^{f_{clin}, f_{msr}}$ permettant d'établir la relation entre le rapport des doses et le rapport des mesures :

$$\frac{D_{w,Q_{clin}}^{f_{clin}}}{D_{w,Q_{msr}}^{f_{msr}}} = \left[\frac{M_{Q_{clin}}^{f_{clin}}}{M_{Q_{msr}}^{f_{msr}}} \right] * k_{Q_{clin},Q_{msr}}^{f_{clin},f_{msr}} \quad (14)$$

De nombreux travaux ont porté sur la détermination par mesure et/ou simulation des facteurs $k_{Q_{clin},Q_{msr}}^{f_{clin},f_{msr}}$, permettant de corriger la réponse des détecteurs des perturbations rencontrées en petits champs^{93,94,95}. Un code de pratiques reprenant ce formalisme a été établi, le TRS-483³, dans lequel sont compilés les facteurs correctifs d'un nombre important de détecteurs actifs.

1.3.3.1.2.1.4 TPR, TMR et %dd(10)

Le rapport tissu-fantôme est défini comme le rapport entre la dose absorbée dans l'eau sur l'axe du faisceau à une profondeur z2 et la dose absorbée dans l'eau à la profondeur z1 avec une distance à la source constante. Ce rapport quantifie l'indice de qualité du faisceau de rayonnement. Un indicateur couramment utilisé est le TPR₂₀₋₁₀, recommandé par le CoP TRS-398³ et qui se présente comme le rapport entre la dose mesurée à 20 cm de profondeur et celle mesurée à 10 cm pour une distance source axe fixée. Lorsque le rapport est normalisé à la dose mesurée à la profondeur du maximum de dose, il est qualifié de rapport tissu-maximum (TMR). La %dd(10) est l'indice de qualité utilisé dans le protocole TG-51 de l'AAPM. Il consiste en la mesure du pourcentage de dose à 10 cm sur le rendement en profondeur dans l'eau dans le champ de référence de l'appareil (10 x 10 cm²) à une DSP 100 cm.

1.3.3.1.3 Dosimètres pour les mesures relatives

Les chambres d'ionisation sont également utilisées pour les mesures relatives mais d'autres types de dosimètres sont aussi utilisés.

1.3.3.1.3.1.1 Diodes

Les diodes sont des détecteurs constitués de matériaux semi-conducteurs, du silicium dans la majorité des cas, dopés au phosphore ou au bore⁹⁶. En mettant au contact deux volumes de silicium dopés, le premier au phosphore (type n) et le second au bore (type p), une région de déplétion se crée à leur contact et empêche le passage de porteurs de charges libres entre les deux volumes, c'est ce qu'on appelle une jonction p-n. Lors de l'interaction du rayonnement avec le cristal de silicium, des paires électron-trou se créent, permettant une lecture de charge proportionnelle à la dose absorbée par le dosimètre. Ces dosimètres sont très sensibles, ce qui a rendu possible la réduction des dimensions de leur volume sensible. Leur petit volume sensible en fait un dosimètre adapté pour les mesures relatives de dose, notamment dans les régions de fort gradient, comme les profils. Cependant, ils possèdent une dépendance en énergie importante liée à leur composition non équivalente eau et ont tendance à sur répondre aux basses énergies. Des blindages constitués de matériaux à numéro atomique Z élevé et destinés à filtrer la contribution des photons diffusés ont été développés.

1.3.3.1.3.1.2 Détecteurs diamant

Les détecteurs diamants sont des détecteurs, qui comme les diodes silicium, permettent la création de paires électrons-trous sous l'effet de l'irradiation. La charge mesurée est proportionnelle à la dose absorbée. Ses propriétés physico-chimiques diffèrent des diodes silicium, son numéro atomique proche de celui des tissus du corps humain notamment, rend sa réponse quasi indépendante de l'énergie du faisceau.

1.3.3.1.3.1.3 Scintillateurs

Les scintillateurs sont des détecteurs, dont le matériau composant le volume sensible, excité sous l'effet des rayonnements ionisants, se désexcite par émission de lumière dans le domaine visible. L'émission lumineuse est proportionnelle à la dose absorbée. Les scintillateurs organiques ont la propriété de posséder une très bonne équivalence eau et donc en théorie, ne nécessitent pas de facteurs correctifs pour la mesure de dose dans l'eau. Le signal mesuré avec ces dosimètres est en réalité constitué de trois sources principales de lumière 1) la lumière de scintillation 2) la lumière issue du

rayonnement Tcherenkov 3) la lumière issue de la fluorescence. L'utilisation de ces dosimètres nécessite donc l'application de correction du signal mesuré ou bien la mise en place de techniques pour pouvoir séparer les contributions respectives de chacune de ces sources et discriminer la scintillation, seule proportionnelle à la dose absorbée.

1.3.3.1.3.1.4 *Dosimètres thermoluminescents*

Les dosimètres thermoluminescents (TLD) sont des dosimètres dits passifs, car ils ne permettent pas de lecture directe de la dose. De composition chimique variée, l'irradiation de ces dosimètres provoque la création de paires électrons-trous. La présence d'inhomogénéités dans la composition de ces dosimètres va permettre le piégeage d'une portion de ces électrons, qui seront libérés par chauffage du dosimètre. Suite à la recombinaison de ces électrons, il y a une émission de lumière qui est mesurée pour remonter à la dose absorbée par le dosimètre.

1.3.3.1.3.1.5 *Films radiochromiques*

Les films radiochromiques sont des dosimètres passifs. Ils se présentent sous la forme de films plastiques minces, et comportent une couche dite active dans laquelle des cristaux de monomères polymérisent sous l'effet de la dose absorbée. La polymérisation induit une modification de l'absorbance du film, il devient plus opaque. Cette absorbance, aussi appelée densité optique (OD) peut être mesurée à l'aide d'un scanner de numérisation. Les films permettent une évaluation 2D de la distribution de la dose. Les films ont une très bonne équivalence eau et une haute résolution (bien supérieure à celles des dosimètres présentés précédemment), et sont considérés comme des dosimètres de choix pour les évaluations dosimétriques relatives, comme les profils de dose par exemple.

1.3.3.1.3.1.6 *Matrices 2D*

Outre ces grandes familles de dosimètres, les mesures relatives en routine clinique peuvent être assurées à l'aide de dispositifs plus spécifiques, développés pour les applications de contrôle qualité machine. Des matrices de chambres d'ionisations ou de diodes sont ainsi régulièrement utilisées pour contrôler les profils de dose. Elles permettent une vérification rapide des profils de dose par les physiciens pour s'assurer de l'absence de défaut de collimation.

1.3.3.1.3.2 *Impact du champ magnétique sur les mesures relatives*

Comme pour les mesures de référence, pour lesquelles la présence du champ magnétique statique des IRM-Linac modifie la réponse des chambres d'ionisation, les détecteurs utilisés pour les mesures relatives peuvent également être impactés. Là où l'impact du champ magnétique statique a été caractérisé de manière importante et robuste dans le cadre des mesures de référence, les études portant sur ses effets sur les données de base relatives sont relativement peu nombreuses, tout particulièrement dans le cadre des mesures à bas champ comme c'est le cas pour le MRIdian. Parmi les publications on notera celle d'O'Brien *et al.*⁹⁷, qui fournit des données expérimentales sur les mesures de base relatives, à 1,5 T.

1.3.3.1.3.2.1 *Impact du champ magnétique sur l'indice de qualité*

Dans le cas des mesures en présence d'un champ magnétique, la littérature a investigué l'influence du champ magnétique statique sur la mesure des différents indices de qualité présentés précédemment, et dont la mesure est critique dans le cadre de leur utilisation pour la dosimétrie de référence des appareils. Ces mesures sont réalisées à l'aide de chambre d'ionisation dont la réponse est modifiée en présence d'un champ magnétique statique. La publication d'O'Brien *et al.*⁸³ s'est intéressée à l'influence propre du champ magnétique sur la détermination des indices TPR_{20-10} et $\%dd(10)$. Le TPR_{20-10} qui constitue une mesure du coefficient d'atténuation effectif et décrit de manière approximative la décroissance exponentielle de la dose après la profondeur d_{max} est relativement insensible à la contribution des électrons de contamination. Pour un modèle Monte-Carlo d'IRM-Linac Unity, les auteurs ont réalisé des calculs de TPR_{20-10} en présence et en l'absence de champ magnétique. Ils n'ont

pas observé de variation importante (0,3 %) de l'indice de qualité du modèle entre leurs simulations réalisées en présence et en l'absence de champ magnétique. En revanche, ils ont mis en évidence des variations de + 2 % du $\%dd(10)$ en cas de simulation des électrons de contamination par rapport à une simulation en leur absence en l'absence de champ magnétique. En réalisant les mêmes simulations avec le champ magnétique statique d'1,5 T, les auteurs ont montré une équivalence entre le $\%dd(10)$ et le $\%dd(10)_x$. Ces résultats montrent que l'indice $\%dd(10)$ ne peut pas être considéré équivalent au $\%dd(10)$ en l'absence de champ magnétique pour l'Unity et qu'en présence du champ magnétique, la majorité des électrons de contamination sont défléchis par la force de Lorentz. Cependant, en comparant les valeurs de $\%dd(10)_x$ en présence et en l'absence de champ magnétique, les auteurs observent une variation importante de l'indice qu'ils attribuent à la modification de la distribution de dose (raccourcissement et augmentation de la d_{max} et diminution de la dose à 10 cm de profondeur), ce qui conduit à des changements significatifs sur les facteurs k_{Q,Q_0} . Une étude similaire par Malkov et Rogers⁸⁵ pour différentes intensités de champ magnétique rejoint les observations d'O'Brien *et al.*⁸³. Mais les auteurs ont montré que pour un champ magnétique de 0,35 T, les différences de $\%dd(10)_x$ étaient relativement faibles (<0,2 %) par rapport à un cas sans champ magnétique, et permettait d'utiliser l'indice pour l'obtention des facteurs de correction de qualité. Cependant, et comme rappelé par de Pooter *et al.*⁶⁵, l'indice $\%dd(10)_x$ est contraint par la DSP pour la mesure car il y est sensible. Aussi, les IRM-Linac sont contraints dans les DSP réalisables pour les mesures dosimétriques de référence du fait de la présence du tunnel de l'IRM, les auteurs recommandent donc de privilégier les mesures de TPR₂₀₋₁₀, et de procéder à une conversion vers l'indice $\%dd(10)_x$ dans le cadre de l'utilisation du protocole TG-51 pour la dosimétrie de référence sur ces appareils.

1.3.3.1.3.2 Comportement des détecteurs en présence d'un champ magnétique

L'étude par Reynolds *et al.*⁸¹ s'est intéressée aux effets du champ magnétique statique sur la réponse de deux détecteurs solides, un détecteur diamant PTW 60003 et une diode IBA PFD. Les auteurs ont conduit des simulations Monte-Carlo avec le code PENELOPE et des mesures à l'aide d'un Linac et d'un électro-aimant, pour différentes orientations des détecteurs par rapport au champ magnétique et au faisceau, ainsi qu'en l'absence de champ magnétique. Pour le détecteur diamant, les auteurs ont observé une augmentation de la réponse en dose du détecteur avec l'augmentation du champ magnétique statique. Cette augmentation de réponse est variable selon l'orientation du détecteur, et pour les deux orientations investiguées avec un champ magnétique transverse au faisceau de traitement (cas des IRM-Linac commercialisés) le détecteur diamant s'est montré beaucoup plus sensible dans le cas d'une orientation perpendiculaire au faisceau et au champ magnétique par rapport au cas où le détecteur est parallèle au faisceau et donc perpendiculaire au champ magnétique. Dans ce dernier cas, les effets ont été observés négligeables jusqu'à une intensité de champ magnétique de 0,5 T. Les auteurs expliquent que ces effets sont liés aux différences de matériaux qui composent le détecteur ainsi qu'à sa géométrie, et que les interfaces entre milieux de différentes densités dans le détecteur modifient la distribution de dose au sein de celui-ci en cas de présence d'un champ magnétique statique par rapport à un cas sans champ magnétique. Concernant la diode IBA PFD, les auteurs observent un comportement inverse à celui du diamant pour l'orientation du détecteur parallèle au faisceau (perpendiculaire au champ magnétique) avec une faible diminution de la dose dans le volume sensible avec l'augmentation de l'intensité du champ magnétique. Cette différence est attribuée au blindage en tungstène de la diode, qui encapsule le volume sensible et conduit à bloquer les électrons défléchis par la force de Lorentz, normalement dirigés vers le volume sensible. Cette hypothèse a été confirmée par substitution du matériau de blindage par du polyester, ils ont alors observé un comportement du détecteur similaire à celui du détecteur diamant. De plus, les auteurs ont conduit des simulations en positionnant les détecteurs dans les régions des pénombres du faisceau, sur le profil dans la direction de la force de Lorentz. Ils ont alors noté des différences importantes dans la dose calculée dans les volumes des détecteurs par rapport à la dose dans l'eau de ces régions spécifiques, et également des effets particulièrement différents selon la pénombre (droite ou gauche) sur laquelle le détecteur était positionné. Ces derniers résultats montrent l'effet du champ magnétique sur la caractérisation des profils par ces détecteurs, qui sont couramment utilisés pour ces mesures sur les Linac classiques, et la nécessité

de prendre en compte les effets propres du champ magnétique sur leur réponse dans le cadre de leur emploi sur les IRM-Linac.

1.3.3.1.3.2.3 *Modification de l'EPOM, désaxage du faisceau, mesures de rendements en profondeur et profils de dose.*

O'Brien *et al.*⁹⁷ ont réalisé une série de mesures de profils de dose, de rendements en profondeur et de FOC sur un IRM-Linac Elekta Unity, à l'aide de plusieurs détecteurs aux caractéristiques physiques différentes parmi lesquels, des chambres d'ionisation, des diodes ainsi qu'un détecteur microdiamant, et ont comparé leur réponse en présence et en l'absence du champ magnétique statique.

Lors des mesures de dosimétrie relative, une considération importante doit être faite pour le positionnement du détecteur par rapport à son point effectif de mesure (EPOM). En effet, les chambres d'ionisation notamment possèdent un volume sensible qui n'est pas négligeable au regard du parcours des particules secondaires dans les faisceaux de haute énergie (MV). Un facteur correctif doit alors être appliqué à la lecture de la chambre pour corriger les perturbations liées à l'important volume de la cavité⁹⁸. Dans le cas des mesures relatives, cette correction sur le positionnement en profondeur des chambres est réalisée en appliquant un déplacement en profondeur du détecteur par rapport au centre géométrique de la cavité (0,6 fois le rayon de la cavité). Ce positionnement du détecteur est critique et peut conduire à des erreurs de caractérisation de la distribution de dose, notamment pour les mesures de rendements en profondeur, lorsque cette correction n'est pas appliquée pour les chambres. Concernant ces mesures, lorsque réalisées à l'aide de détecteurs solides, la criticité de ce déplacement est de moindre importance car leur volume sensible est d'épaisseur négligeable au regard du parcours des particules chargées secondaires, même en considérant que le matériau du volume sensible de ces détecteurs est de densité supérieure à celui des cavités des chambres d'ionisation. Le positionnement des détecteurs solides est donc réalisé à la profondeur de leur volume sensible.

Dans une étude conduite par simulation Monte-Carlo, O'Brien *et al.*⁹⁹ ont évalué l'influence du champ magnétique statique sur l'EPOM d'une chambre d'ionisation PTW 31013 Farmer et ont observé une réduction de la profondeur d'EPOM vers le centre de la cavité, lorsqu'un champ magnétique statique était présent par rapport à une configuration sans champ magnétique. Dans une seconde étude portant sur plusieurs chambres d'ionisation⁹⁷, les auteurs ont évalué expérimentalement la profondeur de la d_{max} sur les rendements mesurés. Ces valeurs ont été comparées aux valeurs obtenues par les diodes et le détecteur microdiamant pour lesquels la d_{max} a été évaluée consistante à 0,3 mm près et en accord avec les données de faisceau obtenues par Monte-Carlo (fournis par Elekta). Des écarts importants ont été observés, avec une réduction d'au moins 49 % de l'EPOM pour les trois chambres investiguées (Figure 24)¹⁰⁰. Les auteurs recommandent qu'en présence d'un champ magnétique de 1,5 T, l'approximation classique de détermination de l'EPOM comme correspondant à 0,6 fois le rayon de la cavité soit abandonnée et remplacée par 0,3 fois ce rayon.

Les auteurs observent également l'existence d'un EPOM latéral dans la direction de la force de Lorentz pour les détecteurs investigués^{97,99}. Ils le définissent comme la déviation des profils par rapport à l'axe du faisceau et l'évaluent à partir du point à équidistance de la D50 des pénombres. Ce décalage latéral des profils de dose dans la direction de la force de Lorentz a été évalué à 2,1 mm pour la chambre Farmer 30013 et à 0,8 mm pour le microdiamant. Cependant, des calculs Monte-Carlo de profils en dose dans l'eau indiquent un décalage moins important que celui mesuré par chambre d'ionisation et plus important que celui mesuré avec les détecteurs solides. Les auteurs le lient à la densité et au numéro atomique des matériaux composant ces détecteurs qui auraient tendance à modifier la trajectoire spirale des électrons secondaires, menant à une sur ou sous-estimation du décalage mesuré sur les profils. Cette hypothèse a été confirmée par Looe *et al.*¹⁰¹ qui ont investigué les effets du champ magnétique sur la déformation des profils de dose mesurés avec des chambres d'ionisation employées pour la caractérisation des faisceaux. Les auteurs ont établi des fonctions de réponse latérale en dose pour différents détecteurs actifs, à différentes intensités en présence d'un champ magnétique statique d'intensité variable. Ils ont observé une modification des profils mesurés avec les détecteurs par rapport au profil en dose dans l'eau, et ont relevé une déformation moindre des profils calculés avec la chambre

d'ionisation possédant le plus faible volume qui serait liée au parcours de moindre amplitude des particules chargées secondaires dans la cavité par rapport à ceux de la chambre d'ionisation de volume sensible plus important. La réponse latérale des chambres est modifiée et les pénombres des profils de dose sont élargies de façon asymétrique selon le côté du profil par rapport à la direction de la force de Lorentz. Ce résultat est concordant avec les observations faites par O'Brien *et al.*⁹⁷. Une étude antérieure par Looe *et al.*¹⁰² avait mis en évidence l'influence de la densité sur la modification de la réponse latérale en dose des détecteurs et suggérait d'utiliser des dosimètres équivalent eau pour caractériser expérimentalement la réponse latérale de ces détecteurs. Delfs *et al.*¹⁰³ ont utilisé comme référence des films radiochromiques EBT3 pour évaluer les fonctions de réponse latérale en dose de deux chambres d'ionisation, d'une diode PTW 60017 et d'un détecteur PTW 60019 microdiamant en présence d'un champ magnétique statique. Leurs observations concernant les déformations par les détecteurs solides montrent un durcissement des pénombres (plus courtes) par rapport à la dose dans l'eau, qui est lié à leur fonction de réponse latérale. Ces résultats sont concordants avec les observations expérimentales d'O'Brien *et al.*⁹⁷.

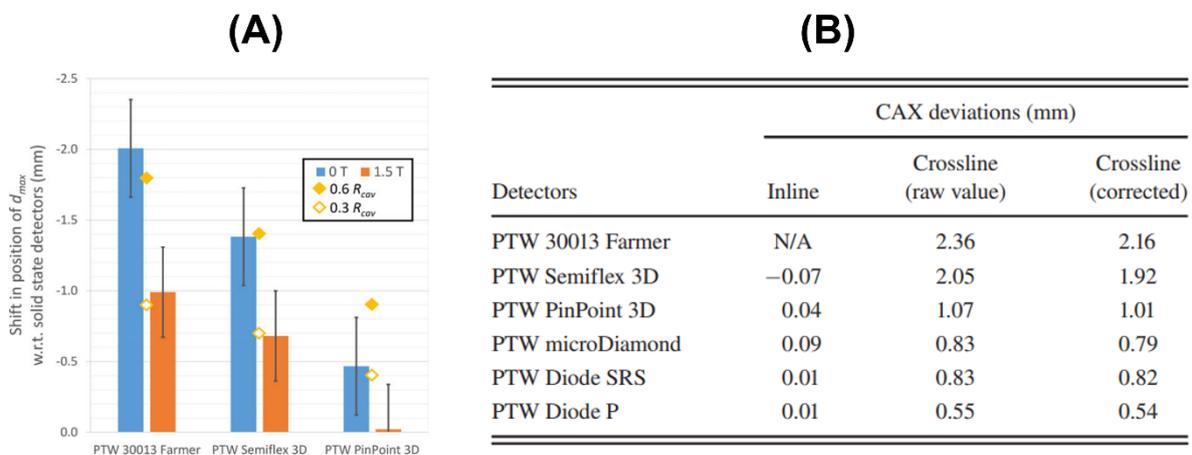


Figure 24 : Modification des valeurs d'EPOM pour différentes chambres d'ionisation en présence d'un champ magnétique de 1,5 T (A) et déviation à l'axe des profils de dose mesurés en champ $10 \times 10 \text{ cm}^2$ pour différents détecteurs (B) (O'Brien *et al.*⁹⁷).

1.3.3.1.3.2.4 Problématiques spécifiques aux mesures de FOC

Même si les déformations ont été observées moindres à 0,35 T qu'à 1,5 T, l'altération de la réponse latérale des détecteurs actifs sur les mesures de profils dans les directions de la force de Lorentz pose des problématiques concernant la détermination des FOC sur les IRM-Linac. En particulier, la réponse modifiée des détecteurs et la dispersion de la position du maximum de dose des profils selon le détecteur utilisé vont impacter les pratiques cliniques concernant la réalisation de ces mesures.

O'Brien *et al.*⁹⁷ ont réalisé une série de mesures de FOC pour des tailles de champ comprises entre $10 \times 10 \text{ cm}^2$ et $2 \times 2 \text{ cm}^2$. Dans un premier temps, les auteurs ont réalisé une évaluation des FOC en procédant à un centrage des détecteurs par rapport à l'axe du profil, c'est-à-dire la position à équidistance de la D50 sur les pénombres. Or cette position ne coïncidait pas systématiquement avec la position du maximum de dose du profil dans la direction de la force de Lorentz, notamment dans le cas des profils mesurés en petits champs. Cette différence entre le positionnement du centre du profil et celui du maximum de dose est lié à l'asymétrie des pénombres des profils de dose et conduit à une surestimation de l'excentricité du profil mesuré par rapport à la position du centre du profil de dose dans l'eau dans le cas de l'utilisation d'une chambre d'ionisation (décalage de 2,36 mm dans le champ

de référence) et à une sous-estimation du décalage pour les détecteurs solides du fait du durcissement des pénombres (décalage de minimum évalué à 0,55 mm). Les auteurs soulignent que ce décalage du profil ne varie pas avec la profondeur de mesure et avec la taille de champ lorsqu'elle est comprise entre $2 \times 2 \text{ cm}^2$ et $10 \times 10 \text{ cm}^2$. Pour les FOC évalués à la position correspondant au centre des profils, les auteurs ont mis en évidence une dispersion importante des valeurs de FOC mesurées entre les différents détecteurs. Ils expliquent que cette dispersion provient des différences entre la position du centre du champ, et la localisation de ce centre par rapport au gradient de dose du profil, qui conduit à cette dispersion.

Par la suite, ils ont positionné les détecteurs au maximum de dose des profils en petits champs et ont observé une dispersion moindre. Ils évaluent une diminution globale de la valeur du FOC en présence d'un champ magnétique de 1,5 T par rapport au cas sans champ magnétique. Cette diminution est inférieure à 1 % pour l'ensemble des détecteurs solides et tailles de champ, à l'exception de la diode blindée PTW 60016 pour laquelle la diminution observée est de l'ordre de 2 % pour le champ de $2 \times 2 \text{ cm}^2$. Pour une taille de champ de $1 \times 1 \text{ cm}^2$, ils ont observé une diminution des valeurs de FOC de l'ordre de 3 % pour les chambres d'ionisation par rapport aux valeurs mesurées sans champ magnétique. En grand champ ($22 \times 22 \text{ cm}^2$), les auteurs ont observé une augmentation globale des valeurs de FOC en présence d'un champ magnétique par rapport au cas sans champ magnétique, la plus importante étant pour la diode non blindée (1,1 %). Ils n'ont toutefois pas observé de sur-réponse de la diode non blindée en présence de champ magnétique, comme c'est le cas usuellement pour ce type de détecteur à ces tailles de champ.

En petits champs, pour la mesure de FOC sur les IRM-Linac, l'altération de la forme des profils de dose mesurés par les détecteurs en présence d'un champ magnétique soulève donc de nouvelles problématiques pour le centrage des détecteurs. Le protocole TRS-483 qui donne les recommandations pour la réalisation des mesures de FOC en petits champs ne fournit pas d'indication concernant les mesures sur les IRM-Linac du fait de son antériorité à leur implémentation en clinique. Enfin, aucun des facteurs permettant la correction de la réponse des détecteurs actifs en petit champ pour les mesures de FOC n'a été établi en présence d'un champ magnétique. Ces facteurs ne sont donc *a priori* pas applicables, puisqu'ils ne tiennent pas compte des variations de la réponse de ces détecteurs en présence d'un champ magnétique statique. Il n'existe à l'heure actuelle ni formalisme ni protocole de bonnes pratiques standardisé concernant la réalisation de ces mesures relatives en présence d'un champ magnétique. L'absence de formalisation des conditions de référence sur les IRM-Linac et de mesures pour les données dosimétriques relatives, met en avant le besoin important de standardisation des pratiques pour ce type d'appareils.

1.3.3.2 Contrôle qualité Patient

Le contrôle qualité patient intervient après la planification du traitement, et avant sa délivrance au patient. Il permet de s'assurer de la bonne conformité de la dose délivrée par la machine avec le plan. Le traitement doit ainsi être délivré selon le plan dans un fantôme, et la dose mesurée doit être conforme à la planification. Il n'est pas possible de créer individuellement un fantôme anthropomorphe pouvant reproduire l'anatomie particulière de chaque patient. Le processus général de contrôle qualité patient est alors assuré à l'aide d'un fantôme, préalablement scanné, sur lequel est alors appliqué le plan de traitement prévu pour le patient. La dose mesurée dans le fantôme est comparée à la planification du TPS sur ce même fantôme.

Des fantômes dédiés sont utilisés pour ce type d'évaluation. Ils comportent des inserts permettant le positionnement de la chambre d'ionisation pour des mesures de dose 1D. Ils peuvent être pourvus directement de matrice de chambres ou de diodes qui permettent la vérification en certaines positions de la délivrance de la dose. Certains fantômes permettent d'insérer des films radiochromiques, rendant possible une évaluation 2D des distributions de dose en certaines localités du fantôme. Enfin d'autres autorisent l'insertion de gels dosimétriques, ou peuvent être directement construits à partir de

gels dosimétriques. Les gels sont parmi les seuls outils qui permettent une évaluation réellement 3D des distributions de dose. Ils réagissent sous l'effet de l'irradiation, et peuvent être lus à posteriori via différentes méthodes de lectures, comme l'IRM ou les scanners optiques. Leur lecture offre une évaluation spatiale réellement 3D du dépôt de dose, là où les autres méthodes n'offrent que des combinaisons 1D, 2D qui doivent être interpolées pour remonter à des distributions pseudo-3D. Des plastiques dosimétriques fonctionnant sur des principes de polymérisation induites par les irradiations permettent également ce type d'évaluation.

Quoi qu'il en soit, la complexité de mise en application des techniques de dosimétrie 3D contraint généralement les centres à recourir aux techniques combinées 1D-2D, plus simples à mettre en place et offrant une vérification bien plus rapide des plans de traitement.

Ces techniques peuvent s'avérer insuffisantes du fait de la complexité croissante des traitements de radiothérapie depuis des années. Les techniques avancées de traitement impliquant une forte modulation d'intensité telles que VMAT ou RCMI, combinées à de la stéréotaxie, conduisent à l'apparition de forts gradients de dose sur des volumes cibles restreints contraignant à chercher une précision spatiale de délivrance millimétrique. Les IRM-Linac avec leur champ magnétique statique qui altère la trajectoire des électrons et impacte les distributions de dose ajoutent à la complexité déjà présente des traitements modernes de radiothérapie.

1.3.4 Algorithmes des systèmes de planification de traitement

Les systèmes de planification de traitement sont au cœur du parcours du patient. Les algorithmes implémentés dans ces TPS sont utilisés pour calculer la dose délivrée au niveau du volume cible et des organes à risque. Leur qualité est donc essentielle pour assurer la qualité des traitements. Dans cette section nous n'abordons pas le cas des algorithmes basés sur les méthodes de séparation du rayonnement primaire et diffusé du fait de l'ancienneté de ces méthodes et de leur infériorité dans la prise en compte des hétérogénéités pour le calcul de dose comparativement aux autres algorithmes plus modernes très utilisés en clinique et pour lesquels le développement est encore très actif.

1.3.4.1 Méthodes de superposition/convolution

Ces méthodes se basent sur la détermination de noyaux de convolution qui caractérisent le dépôt d'énergie issu d'un volume élémentaire du milieu de densité homogène. Ces noyaux de convolution sont obtenus via la détermination du transfert d'énergie par les particules primaires (photons) en un point du milieu puis la modélisation du dépôt d'énergie des particules secondaires issues des interactions primaires en ce point. Ces fonctions, caractérisant le dépôt d'énergie autour d'un point élémentaire du milieu, sont calculées dans l'ensemble du volume et permettent par sommation de leurs contributions respectives de déterminer la dose absorbée en chaque localisation du milieu :

$$D(r) = \int T(r') \times K(r' - r) d_{r'} \quad (15)$$

Avec D la dose à la position r , $T(r')$ le Terna (énergie totale déposée par les photons dans le volume élémentaire de masse dm) à la position r' et K le noyau de convolution qui caractérise la dose absorbée à la position r due à la contribution des particules provenant de la position r' .

La prise en compte par ces algorithmes des hétérogénéités entre les milieux traversés dans le patient, est réalisée en appliquant une pondération sur le noyau de convolution, basée sur la détermination des densités électroniques entre les différents milieux. Cette méthode dénommée « scaling » nécessite l'acquisition des densités électroniques ρ_e , via l'obtention d'images scanner du patient lors des phases de planification du traitement. Ce scaling va déformer le noyau de convolution avec la densité électronique du milieu.

Cependant, ces déformations du noyau de convolution ne permettent qu'une prise en compte approximative des hétérogénéités, notamment concernant la prise en compte des diffusions latérales aux interfaces entre milieux de différentes densités.

1.3.4.2 Monte-Carlo

Les méthodes Monte-Carlo permettent de modéliser le transport des particules dans la matière à partir des processus physiques qu'elles subissent sur leur parcours. Les algorithmes Monte-Carlo reposent sur des méthodes statistiques et la précision du calcul dosimétrique obtenu implique la modélisation du transport d'un très grand nombre de particules. Ces méthodes font référence pour la réalisation de calcul dosimétrique, et c'est à partir de celles-ci que sont calculés les noyaux de convolution utilisés dans les algorithmes présentés dans la section précédente. Cependant, leur implémentation comme méthode de calcul direct pour les systèmes de planification de traitement n'a pu être rendu possible que relativement récemment, à travers le développement de méthodes de réduction de variance poussées, et de nouvelles possibilités de parallélisation des calculs sur GPU.

Etant donné la complexité des noyaux calculés en présence d'un champ magnétique, les solutions TPS utilisées pour l'Unity d'Elekta et le MRIdian de Viewray se basent sur des algorithmes Monte-Carlo. Pour tenir compte des trajectoires modifiées des particules chargées en présence d'un champ magnétique, les simulations Monte-Carlo se basent sur des méthodes d'intégration de l'équation du mouvement de la particule chargée¹⁰⁴⁻¹⁰⁶ qui permettent d'approximer par discrétisation en segments la courbure de celle-ci lors de son déplacement dans le champ magnétique entre deux étapes (« step »).

L'algorithme Monte-Carlo utilisé dans l'Unity d'Elekta est nommé GPUMCD¹⁰⁷⁻¹⁰⁹ et a été développé afin de permettre des calculs dosimétriques rapides et accélérés par GPU. Sa précision a été évaluée par comparaison avec Geant4 dans l'étude d'Ahmad *et al.*¹⁰⁷ pour laquelle des tests gamma volumétriques sur des fantômes hétérogènes ont montré un taux de passage du critère 2 %/2 mm pour 99 % des voxels.

La solution utilisée pour le MRIdian est basée sur une version modifiée du code VMC++^{110,111} combinant des méthodes de réduction de variance pour l'accélération des calculs et le transport en présence d'un champ magnétique par l'approximation de Bielajew¹¹².

1.3.5 Recette des IRM-LINAC

1.3.5.1 Recette des IRM-Linac

La recette d'un appareil de radiothérapie se compose de la procédure d'acceptance et des tests de mise en service (commissioning). Lors de ces tests, les fonctionnalités générales des appareils sont vérifiées, c'est également au cours de ces tests que l'étalonnage des faisceaux est réalisé. Ces mesures sont usuellement conduites par les physiciens médicaux, qui s'en servent pour la paramétrisation du TPS qui permettra le calcul de dose pour les planifications.

Les procédures de recette des IRM-Linac sont spécifiques à ces appareils. Pour les deux solutions commercialisées Unity et MRIdian, les TPS embarqués se basent sur des algorithmes Monte-Carlo, pour lesquels le processus de modélisation ne repose pas sur l'utilisation de données de base comme c'est le cas de la majorité des algorithmes de méthodes de superposition utilisés en clinique. Les modèles Monte-Carlo nécessitent une modélisation de l'ensemble de l'appareil, notamment de la tête de l'accélérateur afin d'obtenir un modèle adéquat du faisceau. Le paramétrage de ces TPS repose donc sur un ajustement direct des paramètres de source pour obtenir une prédiction de la dose en accord avec les mesures. Sur les IRM-Linac, ces mesures ne sont pas nécessairement réalisées par les physiciens lors de l'installation des appareils, mais par les équipes des constructeurs, qui prennent également en charge la paramétrisation des TPS. Des mesures complémentaires sont par la suite effectuées par les physiciens pour valider la mise en service de l'appareil et permettent de vérifier la bonne modélisation du faisceau.

Dans le cas particulier du MRIdian, la procédure de recette ne sert pas à paramétrer le TPS, mais à vérifier l'adéquation du modèle générique embarqué sur celui-ci. En effet, contrairement à l'Unity d'Elekta pour lequel les paramètres de source du modèle TPS sont ajustés par l'équipe Elekta consécutivement à la campagne de mesure, le MRIdian est pourvu d'un modèle Monte-Carlo générique, commun à l'ensemble des appareils installés dans les centres. Le constructeur Viewray fournit une liste de mesures et tests que doivent satisfaire les appareils installés dans les centres de traitement pourvus du MRIdian. Ces mesures sont réalisées directement par les techniciens ViewRay lors de l'installation et des critères d'acceptabilité par rapport au modèle générique sont fournis. Le constructeur fournit également une liste des dosimètres recommandés spécifiquement pour la réalisation de ces mesures.

Le Tableau 2 présente la liste des tests et recommandations émises par le constructeur concernant la partie accélérateur du MRIdian, les critères d'acceptabilité de la mesure au modèle, ainsi que les détecteurs recommandés par le constructeur y sont également présents.

Tableau 2 : Liste des tests de vérification et critère de validation utilisés par ViewRay lors de la recette pour la partie Linac (repris et adapté de la documentation ViewRay).

Test	Critère d'acceptabilité	Réalisation
Alignement des laser à l'isocentre virtuel.	Coïncidence à 1 mm	
Vérification de l'isocentre	Isocentre < rayon de 0,5 mm Centre du faisceau dans l'axe Y < 2 mm	Films Gafchromique et « VR Daily QA phantom »
Coïncidence des isocentres lasers, IRM et RT	1 mm	Films Gafchromique et « VR Daily QA phantom »
Linéarité et stabilité du dose timer	± 5 % pour 2-4 UM ± 2 % pour > 5 UM	Chambre d'ionisation et fantôme d'eau solide avec insert dédié
Dosimétrie de référence (AAPM TG-51) et débit de dose	Mesure / calcul < 1 % Débit de dose < + 10 % du débit de dose nominal	Conditions de référence : 1 cGy/UM à Dmax dans l'eau pour un champ de 10,04 x 9,96 cm ² à DSP = 90 cm Vérifié dans les conditions de référence avec chambre d'ionisation et électromètre en mode courant
Rendements en profondeur	Dmax à 1,5 mm du calcul TPS Dose à 10 cm à ± 1 % du TPS	Tailles de champ 3,32 x 3,32; 9,96 x 9,96; 27,2 x 24,1 cm ² sur 0,5 à 20 cm dans l'eau
Stabilité de la chambre moniteur	Différence de dose entre des irradiations différées de 8h < 1 %	
Atténuation de la table de traitement	Atténuation à ± 3 % du TPS	Chambre d'ionisation et « VR Daily QA phantom ». Tailles de champ 9,96 x 9,96 cm ² aux angles 90°, 140°, 160°, 180°, 200°, 220°, 270° ; Calcul d'atténuation relativement aux doses à 90° et 270°
Transmission et fuite MLC	Fuite maximale sur une ROI de 1 x 1 cm ² ≤ 1 % Fuite moyenne sur une ROI de 27,2 x 24,1 cm ² ≤ 0,375 %	Films gafchromic et fantôme d'eau solide à 0°, 90° et 270° % de fuite relatif à la dose de référence (10,04 x 9,96 cm ² à l'isocentre)
Fuite de tête	Fuite maximale ≤ 0,2 % Fuite moyenne ≤ 0,1 %	Films gafchromic pour localiser le point chaud, et chambre d'ionisation pour mesurer % de fuite relatif à la dose de référence (10,04 x 9,96 cm ² à l'isocentre)
Précision et répétabilité du positionnement du MLC	Précision à ± 0,1 cm du TPS Répétabilité à 0,1 cm près	Test « Picket Fence » Films gafchromic et fantôme d'eau solide, mesures à 0°, 90° et 270°
Précision sur la taille de champ	FWHM à 0,2 cm du TPS	Profils X/Y mesurés à la diode SunNuclear EDGE pour les champs ≤ 1,7 x 1,7 cm ² et au SunNuclear IC profiler pour les champs ≥ 4,2 x 4,2 cm ² Champs mesurés : 0,2 x 0,4 ; 0,8 x 0,8 ; 1,7 x 1,7 ; 4,2 x 4,2 ; 10 x 10 ; 14,9 x 14,9 ; 19,9 x 19,9 ; 24,1 x 24,1 ; 27,2 x 24,1 cm ²
Pénombres	D20-D80 à 0,1 cm du TPS	Profils X/Y mesurés à la diode SunNuclear EDGE pour les champs ≤ 1,7 x 1,7 cm ² et au SunNuclear IC profiler pour les champs ≥ 4,2 x 4,2 cm ² Champs mesurés : 0,2 x 0,4 ; 0,8 x 0,8 ; 1,7 x 1,7 ; 4,2 x 4,2 ; 10 x 10 cm ²

Irradiation selon l'angle du bras	± 1 %	Chambre d'ionisation et « VR Daily QA phantom »
Forme des profils et symétrie	Planéité à ± 2 % du TPS Symétrie < 2 %	SunNuclear IC Profiler rapport de dose hors champs sur deux points équidistants de l'axe Evaluation de la symétrie
Uniformité du champ d'irradiation avec la rotation du bras	Planéité et symétrie à 1 % près	SunNuclear IC Profiler et système de rotation Taille de champ max à 0°, 315°, 270°, 90° et 45 °
Fonctionnalité RCMI	Evaluation gamma ≥ 95 % de passage, critère 3 % / 3 mm Dose absolue ≤ 3 %	SunNuclear ArcCHECK avec chambre d'ionisation dans l'insert
Latence du Gating	< 350 ms sur au moins 20 images	Fantôme de mouvement CIRS
Gating « end to end » dosimétrie	Cible mouvante vs stationnaire ≤ 2 %	Comparaison relative de dose ponctuelle, mouvement avec gating vs immobile

Lors de la phase de commissioning consécutive à la réalisation des tests constructeur, les équipes de radiothérapie procèdent à une contre validation du modèle par la réalisation de tests basés en partie sur les recommandations du constructeur, et s'assurent de la conformité de l'appareil avec les critères légaux de l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Au centre Georges-François Leclerc de Dijon (CGFL), un MRIdian a été installé en 2019. Les équipes du CGFL ont demandé à être présentes lors des mesures réalisées par le constructeur et ont par la suite conduit leur propre campagne de mesures de commissioning. Ces mesures ont été réalisées à l'aide d'une cuve à eau manuelle en ce qui concerne les mesures relatives à la caractérisation des faisceaux, car il n'existait pas à l'époque de solution commercialisée de cuve à eau automatique amagnétique. Ainsi, des mesures de profils de dose à différentes profondeurs (5 cm et 10 cm) dans l'eau et pour différentes tailles de champ (0,8 x 0,8 ; 1,7 x 1,7 ; 2,5 x 2,5 ; 3,3 x 3,3 ; 4,2 x 4,2 ; 6,6 x 6,6 ; 8,3 x 8,3 ; 10 x 10 ; 12,5 x 12,5 ; 14,9 x 14,9 ; 20,8 x 20,8 cm²) ont été conduites à l'aide, d'une part, de la diode SunNuclear EDGE pour les tailles de champ inférieures au champ de référence 10 x 10 cm² et, d'autre part, de la matrice de chambre d'ionisation SunNuclear IC-Profiler pour les tailles de champ égale et supérieures au champ de référence. Les vérifications des profils se sont basées principalement sur des évaluations gamma globales avec un critère fixé à 1 % / 1 mm sans seuil. Les rendements en profondeur ont été mesurés, d'une part, avec la chambre d'ionisation Exradin A28MR du champ de 0,8 x 0,8 cm² jusqu'au champ 27,2 x 24,1 cm² et, d'autre part, avec la chambre d'ionisation Exradin A26MR pour les champs de 0,8 x 0,8 cm² jusqu'au champ 10 x 10 cm². Des RTM 10/1,5 ont été mesurés à la chambre Exradin A28MR dans le champ de référence 10 x 10 cm². Concernant les mesures de FOC, elles ont été conduites à l'aide de la chambre Exradin A28MR à partir du champ 6,64 x 6,64 cm² jusqu'aux plus grandes tailles de champ et avec la diode SunNuclear EDGE pour les tailles de champ inférieures.

Consécutivement à un changement de MLC fin 2021, le CGFL a conduit une nouvelle campagne de mesure de vérification des caractéristiques du faisceau à l'aide d'une cuve à eau automatique amagnétique LAP dont le centre avait fait l'acquisition. Ces vérifications ont consisté en de nouvelles mesures de profils de dose, de rendements en profondeur, et également une vérification de traitement par la comparaison de mesures de CQ patient post changement du MLC comparées aux mesures réalisées avant changement du MLC. Ces mesures de CQ patient sont réalisées à l'aide du système SunNuclear ArcCHECK.

Les tests présentés dans cette partie sont relatifs à la partie Linac de l'appareil, mais des tests spécifiques sont également réalisés concernant la partie IRM. Une partie de ces tests est présentée dans l'annexe 1 de ce chapitre, ils sont basés principalement sur la publication de Tanadini-Lang *et al.*¹¹³ issue de l'ESTRO-ACROP qui présente un consensus des centres utilisateurs d'IRM-Linac concernant la pratique spécifique de réalisation du contrôle qualité de ces appareils.

1.4 OBJECTIFS DE LA THESE

La présence du champ magnétique statique des IRM-Linac modifie la trajectoire des particules chargées secondaires et donc les distributions de dose. De plus, il a été montré que le champ magnétique altère la réponse des détecteurs utilisés en radiothérapie pour les mesures de référence et relatives.

Il n'existe à l'heure actuelle pas de protocole de référence standardisé pour la réalisation des mesures de données dosimétriques dans les IRM-Linac. Leur géométrie particulière, la présence du tunnel de l'IRM notamment, empêche de satisfaire aux conditions standards de mesures fixées par les protocoles TG-51 et TRS-398. Des protocoles et formalismes ont été avancés dans la littérature permettant de réaliser les mesures dosimétriques de référence en présence du champ magnétique des appareils, mais ces formalismes ne sont à l'heure actuelle toujours pas standardisés dans un code de pratiques. De plus, les codes de pratiques fournis par l'AIEA tel que le TRS-483 qui permet de corriger la réponse des détecteurs pour des petits champs à partir de facteurs déterminés dans des conditions sans la présence du champ magnétique statique doivent être évalués sur les IRM-Linac. Enfin, la complexité accrue des distributions de dose dans le patient déformées par l'effet exercé par le champ magnétique statique nécessite l'utilisation d'outils robustes permettant une évaluation réellement 3D des doses délivrées par ces appareils.

Les objectifs de cette thèse sont de développer des outils dosimétriques associés à des protocoles robustes utilisables sur les appareils de type IRM-Linac afin d'améliorer la connaissance des doses délivrées aux patients traités avec ces appareils. Ce travail de thèse a été réalisé sur le système MRIdian du centre Georges-François Leclerc de Dijon. La thèse s'est articulée autour de deux axes :

- 1) Le premier axe (chapitre 2) est consacré à l'évaluation des données dosimétriques de base relatives, en particulier celle du FOC en petits champs. Tout d'abord la réponse des films radiochromiques EBT3 en présence d'un champ magnétique a été investiguée. Une campagne de mesures de FOC a été réalisée avec un panel large de détecteurs actifs et avec des films radiochromiques sur le MRIdian. Ces mesures ont été complétées par des simulations Monte-Carlo avec le code de calcul Geant4. Les détecteurs actifs ont été modélisés et l'ajustement en petits champs d'un modèle Monte-Carlo de l'IRM-Linac a été réalisé en collaboration avec une équipe de recherche américaine.
- 2) Le second axe (chapitre 3) a porté sur la faisabilité de la mise en place d'un protocole de dosimétrie 3D par gels lus par IRM embarqué. Le travail réalisé s'est basé sur l'utilisation de gels de Fricke pour lesquels une caractérisation par lecture IRM a été entreprise. Différentes séquences IRM ont été évaluées et optimisées. Une évaluation des performances dosimétriques du gel a été réalisée, et un protocole a été développé puis validé expérimentalement par comparaison dosimétriques 1D et 2D avec les prédictions TPS.

ANNEXE 1

Contrôle qualité des IRM-Linac

Contrôle qualité du Linac

Une publication de 2023 de l'ESTRO-ACROP¹¹³ fournit un guide pratique des protocoles d'assurance qualité pour les IRM-Linac en se fondant sur un consensus d'utilisateurs. Ainsi, ces experts ont regroupé une liste de tests à réaliser et ont établi une fréquence de réalisation portant à la fois sur les mesures à réaliser pour le contrôle qualité quotidien du Linac, ainsi que de l'IRM embarqué et, d'autre part, sur les mesures spécifiques qui doivent être réalisées pendant la phase d'acceptance de ces appareils. La liste des tests spécifiques recommandés est résumée dans le Tableau 3 issu et adapté de la publication de Tanadini-Lang *et al.*¹¹³.

Tableau 3 : Test CQ spécifiques recommandés pour le Linac de l'appareil (extrait et adapté de la publication par Tanadini-Lang *et al.*¹¹³).

Test CQ	A réaliser pendant la phase d'acceptance	A réaliser en routine	Fréquence recommandée	Test spécifique à un système
Mesures en cuve à eau à 0 T	Pas de consensus	Non	Non réalisable régulièrement	Non
Transmission de la table	Oui	Non	Pas de consensus	Non
Transmission des antennes	Oui	Non	Pas de consensus	Non
Evaluation de l'effet du gap d'air sur les mesures de référence avec fantôme solides	Pas de consensus	Pas de consensus	Pas de consensus	Non
Evaluation de facteurs correctifs associés aux détecteurs	Oui	Non	Non réalisable régulièrement	Non

Parmi ces tests, la caractérisation des données du faisceau n'est pas réalisable à moindre frais et avec facilité en l'absence du champ magnétique du fait du système complexe de refroidissement à l'hélium qui ne permet pas d'éteindre et de redémarrer l'aimant à volonté. Ces mesures ne sont pas estimées nécessaires pour 55 % des experts interrogés dans l'étude, elles présenteraient pourtant l'intérêt de permettre une caractérisation accrue des données du faisceau et une modélisation plus robuste des systèmes de planification de traitement dans des conditions plus proches des conditions de référence des codes de pratique. Concernant la transmission de la table, les mesures doivent être effectuées pour différentes orientations du bras et différentes incidences de faisceau sur la table, une modélisation robuste de cette atténuation doit être prise en compte par le TPS pour la planification. Les acquisitions IRM pendant les traitements nécessitent dans certaines situations l'utilisation d'antennes de surface. Ces antennes, bien que qualifiées comme telles, ne sont pas transparentes aux faisceaux de traitement, et l'atténuation qu'elles engendrent doit être mesurée pour pouvoir être prise en compte dans le processus de planification. Les auteurs ne s'accordent pas sur l'utilisation de fantômes solides et l'évaluation du gap d'air possiblement présent entre le détecteur et le fantôme lors des mesures. Il a pourtant été observé un effet important de ces poches d'air sur les mesures de référence dans ces fantômes solides et les auteurs recommandent toutefois si tel est le cas, de faire disparaître ces gaps

d'air en comblant les interstices par de l'eau ou bien des gels. Enfin, les utilisateurs s'accordent sur la nécessité d'utiliser les facteurs correctifs de la littérature pour les mesures de référence et ils rappellent la dépendance de ces facteurs à l'orientation du détecteur par rapport au champ magnétique et à son intensité.

Contrôle qualité de l'IRM

La nouveauté pour les utilisateurs d'IRM-Linac par rapport aux Linac classiques rencontrés en clinique, est l'apparition des tests de contrôle qualité à réaliser associés à l'imageur IRM embarqué de l'appareil. Ces tests spécifiques à l'imageur IRM caractérisent les quantités d'intérêt pour cette modalité d'imagerie, ils sont référencés dans des codes de pratique dédiés comme le TG-284 de l'AAPM¹¹⁴. Au niveau français, des procédures de contrôle qualité spécifiques ont été proposées par la SFPM dans le rapport 23¹¹⁵. Le Tableau 4 issu de la publication de Tanadini-Lang *et al.*¹¹³ présente les contrôles recommandés en routine et phase de commissioning pour l'IRM.

Tableau 4 : Test CQ spécifiques recommandés pour l'IRM de l'appareil (extrait et adapté de la publication par Tanadini-Lang *et al.*¹¹³).

Test CQ	A réaliser pendant la phase d'acceptance	A réaliser en routine	Fréquence recommandée	Test spécifique à un système
Homogénéité du champ statique B0	Oui	Oui	Pas de consensus	Non
Interférences RF dans la cage de Faraday	Oui	Oui	Annuellement	Non
Positionnement et justesse d'épaisseur des coupes	Oui	Oui	Mensuellement	Non
Evaluation du contraste des images	Oui	Oui	Mensuellement	Non
Uniformité et RSB pour l'antenne corps entier	Oui	Oui	Mensuellement	Non
Uniformité et RSB pour les antennes de surface	Oui	Oui	Mensuellement	Non
Homogénéité spatiale des images	Oui	Oui	Mensuellement	Non
Homogénéité spatiale en fluoroscopie	Oui	Oui	Semestrielle	Non
Artefacts IRM	Oui	Oui	Pas de consensus	Non

Les auteurs rappellent que les exigences dans le contrôle qualité des IRM en radiologie et en radiothérapie diffèrent sur des points fondamentaux, notamment par rapport aux exigences sur l'intégrité spatiale des images en radiothérapie pour le guide, comparativement à la radiologie pour laquelle les utilisateurs cherchent à maximiser le RSB et la résolution des images. L'image IRM acquise lors du repositionnement patient est celle qui est utilisée pour le recalage et l'adaptation des plans de

traitement, ainsi une déformation spatiale de l'image, même de faible ampleur, peut conduire à des erreurs dosimétriques importantes. Aussi, cinq des critères d'évaluation présentés sont en lien avec l'intégrité spatiale des images, et ces contrôles sont pour la plupart à réaliser mensuellement. Enfin, les autres critères portent sur la qualité intrinsèque des images puisque ce sont celles qui seront acquises en direct pendant les traitements et permettront la réalisation du guidage par l'appareil. Ainsi, les artefacts ou la faiblesse du RSB sont susceptibles de biaiser la détection des déplacements de volume en direct. Les mesures réalisées pour ces contrôles impliquent l'utilisation de fantômes homogènes marqués, qui permettent d'évaluer spatialement les déformations des images et le RSB.

Test combinés et interactions Linac/imageur

Le Tableau 5 présente les contrôles qualités spécifiquement liés aux interactions de l'accélérateur avec le système d'imagerie embarqué. Ces deux composantes IRM-Linac interagissent entre elles malgré un isolement relatif des deux systèmes via des blindages RF. Ainsi un panel de tests purement spécifiques à cette configuration particulière est présenté par Tanadini-Lang *et al.*¹¹³.

*Tableau 5 : Test CQ spécifiques recommandés pour les interactions IRM/Linac de l'appareil (extrait et adapté de la publication par Tanadini-Lang *et al.*¹¹³).*

Test CQ	Doit être réalisé pendant la phase d'acceptance	Doit être réalisé en routine	Fréquence recommandée	Test spécifique à un système
Coïncidence des isocentres	Oui	Oui	Pas de consensus	Non
Dépendance de l'isocentre IRM à la position de l'accélérateur	Oui	Oui	Pas de consensus	Non
Distorsion des images IRM due à la position de l'accélérateur	Oui	Oui	Annuellement	Non
Atténuation par le Cryostat et inhomogénéités induites	Oui	Pas de consensus	Pas de consensus	Elekta Unity
Test End-to-end	Oui	Oui	Annuellement	Non
Test End-to-end avec gestion de mouvement	Oui	Oui	Pas de consensus	Non
Test End-to-end avec adaptation	Oui	Oui	Pas de consensus	Non

La coïncidence des isocentres entre le Linac, l'imageur IRM et les lasers de la salle doit être réalisée mensuellement. Il s'agit d'une vérification critique, car d'elle dépend la justesse du guidage pendant le traitement et donc la bonne délivrance de la dose au patient. Pendant le traitement, le déplacement de l'accélérateur autour de l'IRM déforme les lignes de champ magnétique extérieures à la région d'homogénéité centrale. Cette déformation doit être évaluée et la modification de la position de l'isocentre IRM doit être vérifiée pour les différents angles de l'accélérateur. L'atténuation du cryostat

est un cas particulier de l'IRM-Linac Unity du constructeur Elekta pour lequel le faisceau traverse la section de refroidissement de l'IRM avant d'atteindre la région de traitement. Cette atténuation doit être évaluée à l'acceptance afin de pouvoir être modélisée dans le TPS, d'autant qu'elle n'est pas uniforme sur l'ensemble des rotations possibles de l'accélérateur. Enfin, des test end-to-end doivent être conduits pour évaluer l'intégralité du processus de traitement des patients. Des contrôles spécifiques à la gestion de mouvement et à l'adaptation des plans doivent être entrepris.

2 CHAPITRE 2 : « CARACTERISATION DES FAISCEAUX »

2.1	Introduction.....	73
2.2	Matériel et méthodes.....	73
2.2.1	Caractérisation des faisceaux pour le MRIdian	73
2.2.1.1	Les films EBT3	73
2.2.1.1.1	Principe.....	73
2.2.1.1.2	Dosimètre 4 films.....	74
2.2.1.1.3	Caractérisation de la réponse des films en présence d'un champ magnétique	75
2.2.1.2	Détecteurs actifs.....	76
2.2.1.3	Mesures des données de base.....	77
2.2.1.3.1	Mesures de FOC.....	77
2.2.1.3.2	Mesures de FOC par films.....	78
2.2.1.3.3	Mesures d'OR _{det} par détecteurs actifs.....	79
2.2.1.3.4	Mesures de profils de dose	80
2.2.1.3.5	Application de facteurs correctifs aux mesures réalisées avec les détecteurs actifs	80
2.2.1.3.6	Mesures de rendement en profondeur et TMR	81
2.2.1.3.7	Incertitude de mesure	82
2.2.2	Calculs des données de base par le TPS du MRIdian.....	82
2.2.3	Détermination des données de base par simulations Monte-Carlo avec le code de calcul Geant4.	84
2.2.3.1	Le code de calcul Geant4	84
2.2.3.1.1	Architecture d'une application basée sur Geant4	84
2.2.3.1.2	Transport dans le champ magnétique	84
2.2.3.2	Modèle Monte-Carlo du MRIdian.....	85
2.2.3.3	Ajustement du modèle en petits champs.....	86
2.2.3.3.1	Démarche générale.	87
2.2.3.3.2	Modélisation des détecteurs	87
2.2.3.3.3	Production d'espaces des phases au format AIEA.....	88
2.2.3.3.4	Techniques de réduction de variance.....	88
2.2.3.3.5	Géométrie et paramètres de simulation	89
2.2.3.3.6	Calculs de profils, de rendements en profondeur, de TMR et de FOC	90
2.2.3.3.7	Modulation de la source d'électrons.....	91
2.2.3.4	Détermination du FOC de référence	92
2.2.3.5	Etude de sensibilité des détecteurs.....	92
2.2.3.6	Calcul d'incertitude statistique.....	92
2.3	Résultats et discussion	94
2.3.1	Mesures des données dosimétriques relatives de base	94
2.3.1.1	Sensibilité des films au champ magnétique	94
2.3.1.2	Mesures par films	97
2.3.1.2.1	Mesures de FOC et comparaison aux FOC TPS.....	97
2.3.1.2.2	Profils mesurés par films et comparaison avec le TPS.....	101
2.3.1.2.3	Détermination des tailles de champ effectives pour le calcul des facteurs correctifs à appliquer aux mesures d'OR _{det} par détecteurs actifs.....	105
2.3.1.3	Mesures par détecteurs actifs	107
2.3.1.3.1	Mesures d'OR _{det}	107
2.3.1.3.2	Comparaisons aux FOC TPS et application des facteurs correctifs aux mesures d'OR _{det}	108
2.3.1.3.3	Mesures de profils	114
2.3.1.3.4	Mesures de rendements en profondeur	122
2.3.1.3.5	Mesures de TMR.....	124
2.3.1.4	Conclusion des mesures expérimentales.....	125
2.3.2	Détermination des données dosimétriques relatives de base par simulations Monte-Carlo avec Geant4	126

2.3.2.1	Ajustement du modèle Monte-Carlo.....	126
2.3.2.1.1	Profils de dose : variations avec la distribution radiale gaussienne du faisceau d'électrons de la source.....	126
2.3.2.1.2	Rendements en profondeur et TMR.....	129
2.3.2.1.3	FOC : variations avec la distribution radiale gaussienne du faisceau d'électron de la source	131
2.3.2.1.4	Conclusion de l'ajustement	133
2.3.2.2	Etude du comportement des détecteurs.....	134
2.3.2.2.1	Influence de l'intensité du champ magnétique sur la réponse des détecteurs	134
2.3.2.2.2	Influence du champ magnétique sur la dose déposée dans les différents constituants de la diode EDGE	136
2.3.2.2.3	Influence du champ magnétique sur la dose déposée dans les différents constituants de la chambre d'ionisation Pinpoint31014	138
2.3.2.2.4	Conclusion de l'étude de sensibilité	142
2.4	Conclusion	143
Annexe 2.....	145
	Résultats des mesures d'ORdet par détecteurs actifs renormalisés au champ de référence du MRIdian	145
	Résultats des mesures de pénombre et de largeur à mi-hauteur mesurés par détecteurs et calculés par TPS	145

2.1 INTRODUCTION

Dans les IRM-Linac, le champ magnétique statique de l'appareil influe sur les distributions de dose délivrées^{63,66,68,69} ainsi que sur la réponse des détecteurs actifs utilisés pour les mesures de référence^{1,2,64,79,82,109,81} et les mesures relatives^{12,21-23,13-20}. Des protocoles ont été introduits et permettent de prendre en compte le champ magnétique statique des IRM-Linac et ses effets sur la réponse des chambres d'ionisation pour corriger les mesures de dose de référence sur ces appareils. Cependant, ces protocoles ne sont toujours pas standardisés dans des codes pratiques. De plus, les formalismes développés pour l'évaluation des FOC en petits champs³, qui fournissent des recommandations et des abaques pour corriger la réponse des détecteurs n'ont pas été validés en présence d'un champ magnétique statique. Enfin, très peu d'études ont été menées sur le système MRIdian.

Ce chapitre est consacré à la détermination des données dosimétriques relatives de base, en particulier celle du FOC en petits champs, d'une part, expérimentalement, et, d'autre part, par simulations numériques. Dans la première partie, la réponse des films radiochromiques EBT3 en présence d'un champ magnétique et en fonction de la durée d'exposition au champ magnétique est étudiée. Ensuite, les mesures de profils, de rendements et de FOC réalisées pour un ensemble de détecteurs actifs présentant des caractéristiques différentes (chambres d'ionisation, diodes et microdiamant) et par films radiochromiques EBT3 sont présentées. Ces données expérimentales sont comparées à celles prédites par le système de planification de traitement. La validité des facteurs correctifs du TRS-483 en présence du champ magnétique de 0,35 T et la robustesse de l'ajustement du TPS en petits champs sont discutées. La deuxième partie du chapitre est consacrée à la détermination, par simulations numériques, des FOC en petits champs ainsi qu'à l'étude de la réponse des détecteurs en présence du champ magnétique. En collaboration avec une équipe de recherche américaine¹¹⁹, un modèle Monte-Carlo du MRIdian a été développé avec le code Geant4. Les données dosimétriques expérimentales présentées dans la première partie du chapitre ont servi à l'ajustement, réalisé via la méthode proposée par Francescon *et al.*¹¹⁶, et à la validation du modèle. La valeur du FOC dans l'eau en petits champs a été déterminée et l'influence du champ magnétique de 0,35 T sur la réponse des détecteurs investigués est exposée.

2.2 MATERIEL ET METHODES

2.2.1 Caractérisation des faisceaux pour le MRIdian

2.2.1.1 Les films EBT3

2.2.1.1.1 Principe

Les films EBT3¹¹⁷ sont des dosimètres passifs constitués d'une couche active de cristaux de monomères positionnés entre deux couches de polyester (Figure 25). Sous l'effet de l'irradiation, les cristaux de monomère polymérisent et induisent un changement d'absorbance du film, le film s'opacifie et il est alors possible de mettre en relation ce changement de couleur avec la dose absorbée par le film via l'établissement d'une courbe d'étalonnage. La géométrie particulière de fabrication des films ainsi que la distribution des cristaux de monomères sur une surface en deux dimensions fait de ce dosimètre un des rares capables de fournir une évaluation 2D précise des distributions de dose délivrées par les appareils de radiothérapie. Différents modes de lecture ont été développés afin de mesurer le changement d'absorbance des films induit par l'irradiation. Néanmoins, la méthode de lecture de référence de ces dosimètres reste le scanner optique de type scanner de bureau, qui fournit une image 2D du film. L'image extraite est étalonnée en valeur de pixels (PV), unité fixée par le scanner, qui est convertie en valeur de densité optique via la relation :

$$OD = \log \left(\frac{PV}{2^{16} - 1} \right) \quad (16)$$

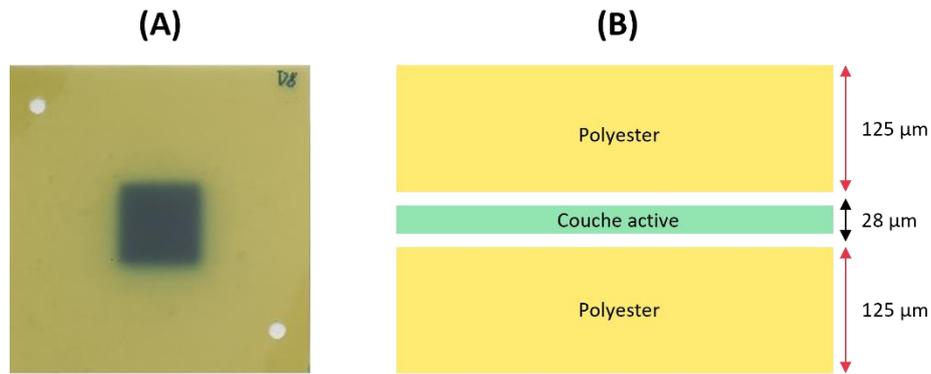


Figure 25 : Photographie d'un film EBT3 irradié à 3,5 Gy par un champ de 2,5 x 2,5 cm² (A) et schéma des couches constitutives des films EBT3 (B).

Ces dosimètres sont considérés comme dosimètres de référence pour les mesures de FOC en petits champs du fait de leur bonne équivalence eau dans les faisceaux de photons de haute énergie délivrés en radiothérapie et de leur très haute résolution spatiale (jusqu'à 25 µm). Ces dosimètres ne nécessitent pas de facteur correctif $k_{Q_{clin}, Q_{ref}}^{f_{clin}, f_{ref}}$ pour les mesures de FOC en petits champs.

2.2.1.1.2 Dosimètre 4 films

Dans notre étude, nos mesures se sont basées sur l'utilisation du dosimètre « 4 films » développé par Moignier *et al.*¹¹⁸. Ce dosimètre est constitué de quatre morceaux de films de 10 x 10 cm², chacun des morceaux est issu d'une feuille différente d'un même lot et correspond à une partie différente de la feuille dont il est issu (partie supérieure gauche, inférieure droite...). Lors de l'irradiation, chacun des morceaux de film est alors superposé dans un ordre défini et orienté à 90° du film précédent de la pile. L'utilisation de quatre films pour chaque mesure permet d'obtenir une meilleure statistique sur la mesure réalisée qui tient compte de la variabilité intra et inter batch puisque les morceaux du dosimètre sont issus de positions et de feuilles différentes dans le lot. Les films sont lus sur un scanner optique Epson V700, les images sont acquises à une résolution de 150 DPI au format 48 bit dans les canaux de couleurs rouge vert et bleu (RVB). L'acquisition d'images de référence avant irradiation permet la réalisation d'une soustraction de bruit de fond de chacun des films via un recalage rigide à l'aide d'une routine Matlab dédiée. La carte des densités optiques est obtenue dans le canal rouge avant et après irradiation des films et la soustraction de la carte de référence conduit à l'obtention d'une carte *netOD* pour chacun des films. L'étalonnage est alors réalisé par un ajustement polynomial de degré 3 et permet la conversion en dose des cartes *netOD* des films servant pour les mesures. La Figure 26 schématise le protocole de mesure avec le dosimètre « 4 films ».

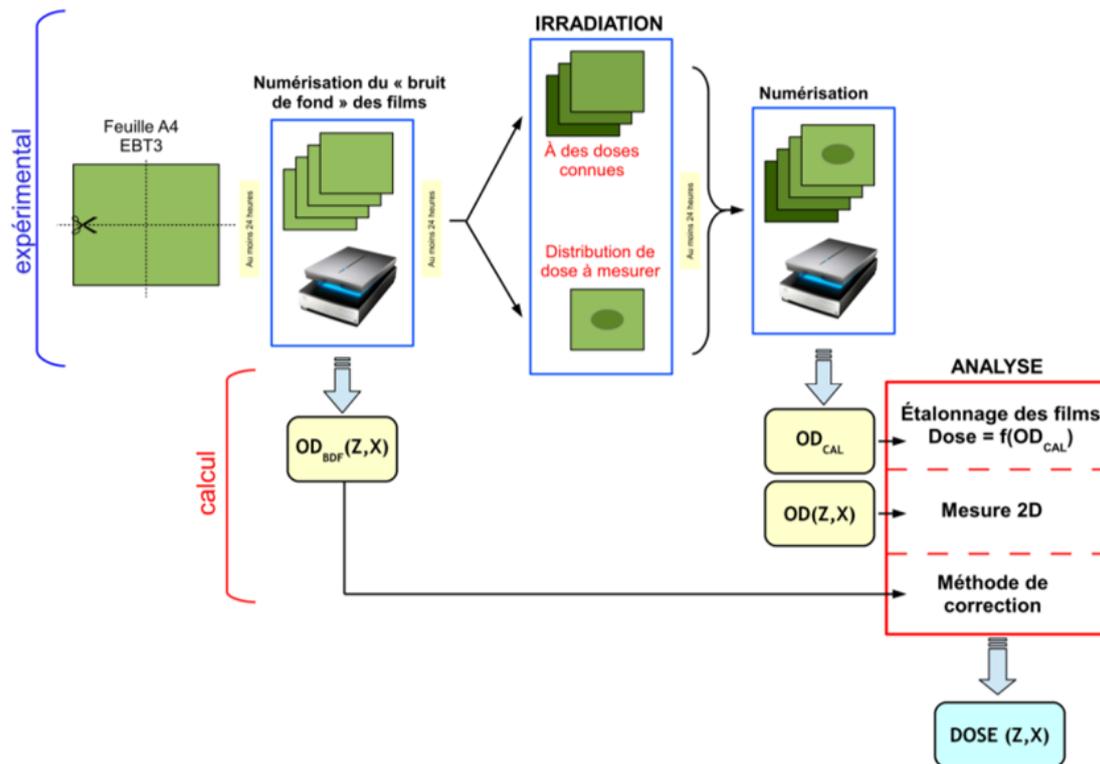


Figure 26 : Schéma du protocole de mesure et d'analyse basé sur l'utilisation du dosimètre « 4 films » (extrait de la thèse par Moignier (2014)¹¹⁹).

2.2.1.1.3 Caractérisation de la réponse des films en présence d'un champ magnétique

La réponse des films EBT3 en présence d'un champ magnétique statique de 0,35 T a été évaluée, d'une part, en comparant la réponse en dose avec et sans champ magnétique, et, d'autre part, en étudiant l'influence de la durée d'exposition au champ magnétique. Les deux études ont reposé sur l'utilisation du dosimètre « 4 films » présenté dans la section précédente.

Pour l'étude de la réponse en dose avec et sans champ magnétique, deux courbes d'étalonnage ont été réalisées avec un même lot de films EBT3 sur la gamme de dose 0,5 – 4 Gy par pas de 0,5 Gy :

- une première sur un accélérateur TrueBeam STX délivrant un faisceau de 6 MV FFF,
- une seconde sur le système MRIdian.

Pour les irradiations sur l'accélérateur TrueBeam, le dosimètre « 4 films » a été placé à 10 cm de profondeur dans un fantôme en plastic water placé à DSP=90 cm. Les films ont été irradiés avec le champ de référence f_{ref} de l'appareil. Pour les irradiations sur le MRIdian, le dosimètre « 4 films » a été positionné, à 5 cm de profondeur, dans un fantôme d'eau solide (QuickFantom Gafchromic124) constitué de deux blocs distincts de dimension 28 x 32 x 5 cm³ pour une hauteur totale de 10 cm. Des marquages ont été apposés sur la surface du fantôme afin de permettre un positionnement précis et répétable des différents dosimètres utilisés pendant l'étude. Ils ont par la suite été fixés par adhésif et la partie supérieure du fantôme a été rabattue. Les films ont été irradiés avec le champ de référence f_{ref} de l'appareil et ont été maintenus en présence stricte du champ magnétique pour une durée de 5 min post-irradiation. Ce délai de 5 min a été choisi car il existe un temps incompressible de mise en place, d'irradiation, et de retrait des films du tunnel pendant lequel ces films sont exposés. Dans les deux cas, les films ont été scannés 48 h après l'irradiation. Les densités optiques sur une ROI de 1 x 1 cm² ont été extraites avec la routine Matlab. Les valeurs obtenues sur les deux installations pour chacune des huit doses ont été comparées.

Concernant l'étude sur l'influence de la durée d'exposition au champ magnétique, trois dosimètres « 4 films » ont été irradiés à une dose de 3,5 Gy sur le MRIdian dans les mêmes conditions que celles utilisées pour l'établissement de la courbe d'étalonnage. Après irradiation, les films ont continué à être exposés au champ magnétique pour des durées respectives de 5 min, 15 min et 30 min à compter de la fin de l'irradiation (Figure 27). Les analyses ont par la suite été effectuées à l'aide de la routine Matlab. Une ROI correspondant à une surface de 5 cm² a été sélectionnée au centre des cartes de dose extraites. La dimension importante de cette ROI sélectionnée au centre du film est susceptible de moyenniser la valeur de dose mesurée compte tenu de l'absence de plateau de dose au centre des faisceaux produits par les accélérateurs linéaires dépourvus de cône égalisateur (FFF). Néanmoins, les valeurs de dose mesurées sur ces films sont comparées relativement les unes aux autres et ne nécessitent donc pas l'application d'un facteur correctif k_{vol} . La dose moyenne et la dispersion ont ensuite été évaluées et comparées pour les différentes durées d'exposition des films en présence d'un champ magnétique.

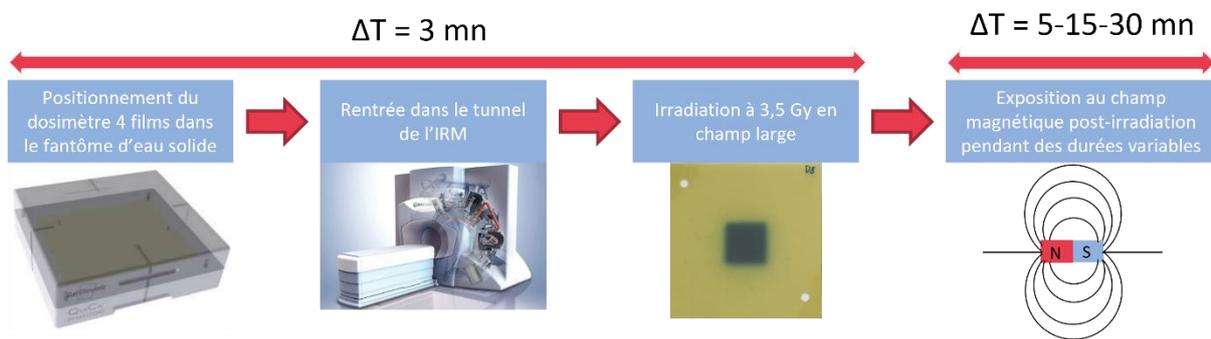


Figure 27 : Protocole mis en place pour caractériser la réponse en dose des films EBT3 à la présence du champ magnétique statique de 0,35 T du MRIdian.

2.2.1.2 Détecteurs actifs

Un total de neuf détecteurs actifs a été utilisé pour les mesures sur le MRIdian : trois chambres d'ionisation (PTW 31014 Pinpoint ; Exradin A26, Exradin A28), deux diodes blindées (PTW 60016 P, SunNuclear EDGE), trois diodes non blindées (PTW 60017 E, PTW 60018 SRS, IBA RAZOR) et un détecteur microdiamant (PTW 60019). Les caractéristiques de ces détecteurs sont présentées dans le Tableau 6.

Tableau 6 : Caractéristiques des détecteurs actifs utilisés pour les mesures.

type	référence	volume actif		matériaux	
		volume total (mm ³)	surface frontale (mm ²)	détection	enrobage
chambres	PTW 31014 PinPoint	15	3,1	air	PMMA, graphite, aluminium
	Exradin A26	15	8,6		C552 Shonka plastique équivalent air
	Exradin A28	125	26		
diodes	Sun Nuclear EDGE	0,019	0,6	silicium	Cuivre, laiton, epoxy
	IBA Razor	0,006	0,3	silicium	--
	PTW 60016 P PTW 60017 E	0,03	0,8	silicium	Epoxy, PEEK, RW3, aluminium, argent, +acier (60016) +FR4 (60017)
	PTW 60018 SRS	0,3	1		
microdiamant	PTW 60019	0,004	1,1	carbone	Epoxy, PEEK, RW3, aluminium

2.2.1.3 Mesures des données de base

2.2.1.3.1 Mesures de FOC

Des mesures de FOC ont été réalisées sur l'IRM-Linac MRIdian du Centre Georges-François Leclerc de Dijon. Le collimateur multi-lames de l'IRM-Linac MRIdian permet de réaliser des tailles de champs de 27,4 x 24,1 cm² au maximum jusqu'à une taille de champ minimale de 0,2 x 0,42 cm², le champ de référence de l'appareil est de dimension 10,04 x 9,96 cm². Dans cette étude, les mesures de FOC ont été réalisées pour sept tailles de champ : 4,15 x 4,15 cm² ; 3,32 x 3,32 cm² ; 2,5 x 2,49 cm² ; 1,66 x 1,66 cm² ; 0,83 x 0,82 cm² ; + 0,415 x 0,415 cm² ; - 0,415 x 0,415 cm². Les deux champs de petites dimensions 0,415 x 0,415 cm² existent en deux configurations, nous les dénommerons + et - selon qu'ils sont désaxés dans la direction de la tête du patient (+) ou dans la direction des pieds (-). Les deux configurations du MLC sont présentées sur la Figure 28. Les mesures ont été réalisées à 5 cm de profondeur et à DSA égale à 90 cm.

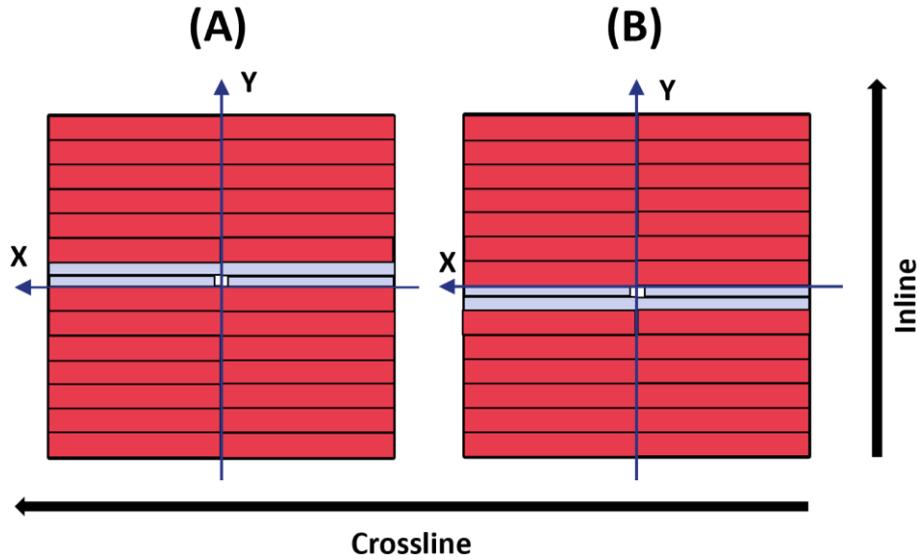


Figure 28 : Collimation MLC pour les deux champs désaxés de dimension $0,415 \times 0,415 \text{ cm}^2$, dans le cas désaxé en direction de la tête du patient $+ 0,415 \times 0,415 \text{ cm}^2$ (A) et dans le cas désaxé vers les pieds du patient $- 0,415 \times 0,415 \text{ cm}^2$ (B).

Nous avons utilisé le champ intermédiaire f_{int} de dimension $6,64 \times 6,64 \text{ cm}^2$ comme champ de référence afin de nous conformer aux pratiques du CGFL et permettre une comparaison aux mesures réalisées antérieurement (mesures d'acceptance notamment). Cette méthode des champs intermédiaires³ permet de mesurer le FOC de l'appareil à l'aide de plusieurs détecteurs adaptés aux tailles de champ. En effet, des détecteurs connus pour sur-répondre en grand champ seront privilégiés pour la mesure des FOC en petit champ pour limiter les effets liés à la dépendance en énergie sur l'ensemble de la gamme de champ investiguée. La chambre d'ionisation est le détecteur de référence pour la mesure du FOC dans le champ de référence jusqu'à la taille de champ intermédiaire retenue. Pour les tailles de champs inférieures au champ intermédiaire, un détecteur adapté est choisi. Il est alors possible de procéder à une renormalisation des mesures par les deux détecteurs afin d'obtenir la valeur de FOC pour cette taille de champ, cette méthode étant appelée « Daisy chaining »¹²⁰ :

$$\Omega_{Q_{clin}, Q_{ref}}^{f_{clin}, f_{ref}} = \left[\begin{array}{c} M_{Q_{clin}}^{f_{clin}} \\ M_{Q_{int}}^{f_{int}} \end{array} k_{Q_{clin}, Q_{int}}^{f_{clin}, f_{int}} \right]_{det} \left[\begin{array}{c} M_{Q_{int}}^{f_{int}} \\ M_{Q_{ref}}^{f_{ref}} \end{array} k_{Q_{int}, Q_{ref}}^{f_{int}, f_{ref}} \right]_{IC} \quad (17)$$

Avec f_{clin} le champ d'intérêt, f_{int} le champ intermédiaire choisi et f_{ref} le champ de référence de l'appareil. $k_{Q_{clin}, Q_{int}}^{f_{clin}, f_{int}}$ et $k_{Q_{int}, Q_{ref}}^{f_{int}, f_{ref}}$ correspondent aux facteurs correctifs à appliquer respectivement aux mesures réalisées par le détecteur choisi det et celles réalisées avec la chambre d'ionisation IC . Généralement $k_{Q_{int}, Q_{ref}}^{f_{int}, f_{ref}} = 1$ pour la chambre d'ionisation. Dans notre cas, le champ intermédiaire f_{int} est utilisé pour renormaliser l'ensemble des mesures conduites. Pour certains des détecteurs investigués (diode SunNuclear EDGE, et détecteur PTW 60019 microdiamant), des mesures ont été réalisées dans le champ de référence de l'appareil et ont permis d'évaluer le FOC pour le champ de $6,64 \times 6,64 \text{ cm}^2$ (fournis en annexe 2)

2.2.1.3.2 Mesures de FOC par films

Les films ont été irradiés dans le fantôme d'eau solide (QuickFantom Gafchromic¹²¹). Pour ces mesures, une courbe d'étalonnage a été réalisée sur huit niveaux de dose allant de $0,5 - 4 \text{ Gy}$ (planification TPS) par pas de $0,5 \text{ Gy}$ et délivrés par un champ large de $24 \times 24 \text{ cm}^2$. Chacun des films utilisés pour les mesures a été maintenu strictement cinq minutes en présence du champ magnétique statique de

l'appareil avant retrait du tunnel. Le positionnement des films a été réalisé dans le fantôme d'eau solide par apposition d'un marquage sur la partie inférieure du fantôme, permettant un repositionnement précis du dosimètre entre les différentes séries de mesures, par rapport aux lasers de la salle d'irradiation. Un upgrade du MRIdian ayant été réalisé au cours de la thèse, un total de sept campagnes de mesures par films selon ce protocole a été réalisé : trois avant l'upgrade et quatre après l'upgrade. Chaque campagne a nécessité d'utiliser un nombre total de 64 films pour lesquels des lectures individuelles de référence et post-irradiation ont systématiquement été réalisées pour des temps compris entre 48 h minimum et 168 h maximum post-irradiation. Des régions d'intérêts ont été sélectionnées au centre du film pour les tailles de champ jusqu'à 2,5 x 2,5 cm² et au maximum de la distribution de dose pour les tailles de champ inférieures. La dimension de la ROI a été adaptée en fonction de la dimension du champ investigué : elle est de 0,5 x 0,5 mm² pour les tailles de champ 0,83 x 0,83 cm² et les deux champs de 0,415 x 0,415 cm², 1 x 1 mm² pour le champ de 1,66 x 1,66 cm², 2 x 2 mm² pour le champ de 2,5 x 2,5 cm², 3 x 3 mm² pour le champ de 3,32 x 3,32 cm², et 4 x 4 mm² pour le champ de 4,15 x 4,15 cm². Pour l'analyse des films d'étalonnage, la dimension de la ROI a été choisie constante pour l'ensemble des films et fixée à 1 x 1 cm².

2.2.1.3.3 Mesures d'OR_{det} par détecteurs actifs

Avant application d'une correction adaptée à leur réponse, les mesures réalisées par détecteurs actifs constituent des rapports de lecture (OR_{det}) entre le champ intermédiaire f_{int} et le champ clinique f_{clin}

$$OR_{det} = \left[\frac{M_{Q_{clin}}^{f_{clin}}}{M_{Q_{int}}^{f_{int}}} \right]_{det} \quad (18)$$

Une cuve à eau amagnétique 3D MR scanner du constructeur LAP a été utilisée pour la réalisation des mesures par détecteurs actifs. La cuve à eau permet de réaliser des mesures sur 37 x 37 x 24 cm³. Huit des neuf détecteurs présentés ont été utilisés pour réaliser ces mesures : les diodes SunNuclear EDGE, PTW 60016 P, PTW 60017 E, PTW 60018 SRS, IBA Razor ; le détecteur microdiamant PTW 60019 et les chambres d'ionisation PTW 31014 Pinpoint et Exradin A26.

Avant la mesure d'OR_{det}, les détecteurs ont été positionnés à la profondeur de mesure puis centrés à l'aide de mesures de profil en Y (tête/pieds) puis dans la direction X (droite/gauche) sur le maximum de dose conformément aux recommandations d'O'Brien *et al.*⁸³ et celles fournies par le constructeur ViewRay. Sur le MRIdian, l'absence de champ lumineux, de télémétrie et d'imageur à rayons X rend le positionnement des détecteurs dans la cuve à eau plus complexe que sur un LINAC classique. Le niveau d'eau de la cuve est réglé en hauteur par rapport aux lasers de la salle de traitement à l'œil, puis le détecteur est positionné de sorte à situer le point effectif de mesure sur l'interface air/eau. Le détecteur est ensuite descendu de 5 cm de profondeur dans l'eau afin de le positionner à la DSA de référence pour les mesures (90 cm). Une contre-vérification est alors réalisée concernant le positionnement en hauteur du détecteur par une vérification de la mise en coïncidence des lasers de la salle avec les marques visuelles du détecteur une fois celui-ci déplacé à la profondeur souhaitée. La justesse de ce positionnement est particulièrement sensible dans la direction de la hauteur z pour laquelle l'incertitude a été évaluée par l'équipe radiophysique du CGFL à ± 0,5 mm. Concernant les directions de déplacement latérales x et y du détecteur, les incertitudes de positionnement sont plus réduites et évaluées à 0,2 mm. En présence d'un champ magnétique statique, le maximum des profils de dose en petits champs est dévié hors de l'axe. Le maximum de dose n'est alors plus en coïncidence avec l'axe du faisceau d'irradiation. Dans leur étude, O'Brien *et al.*⁹⁷ ont montré des différences importantes dans la position du maximum de dose des profils en petits champs mesurés par détecteurs actifs en présence d'un champ magnétique statique d'1,5 T, qui seraient liées à la sensibilité spécifique de ces détecteurs en présence d'un champ magnétique statique. Les auteurs ont observé que lorsque

les mesures étaient réalisées à la position du maximum de dose du profil, et non pas à la position correspondante au centre géométrique du champ d'irradiation, les FOC mesurés par ces détecteurs étaient plus consistants entre les différents détecteurs. La justesse de la mesure du FOC par ces détecteurs en petits champs va donc être tributaire de la précision de leur centrage par rapport au maximum de dose du profil. Ce centrage est réalisé par déplacement consécutif du détecteur dans les directions x et y du champ. La précision de ce centrage est principalement limitée par le pas minimal réalisable sur la cuve à eau, en l'occurrence, un déplacement minimal du détecteur de 0,1 mm est réalisable sur cet appareil. Ces centrages ont été réalisés pour les mesures avec les deux champs $0,415 \times 0,415 \text{ cm}^2$ ainsi que pour le champ $0,83 \times 0,83 \text{ cm}^2$ qui constitue le plus petit champ axé réalisable sur l'appareil. Les centrages n'ont pas été répétés pour les tailles de champ supérieures car le décalage latéral du profil observé en présence d'un champ magnétique est indépendant de la taille de champ investiguée⁹⁷.

Après centrage des détecteurs, les mesures ont été répétées trois fois systématiquement. Le nombre d'UM délivrées a été adapté aux sensibilités respectives des détecteurs investigués. Après centrage des détecteurs sur le champ $0,83 \times 0,83 \text{ cm}^2$, les mesures ont été réalisées successivement en élargissant la taille de champ jusqu'au champ intermédiaire f_{int} . Pour les chambres d'ionisation et la diode EDGE, les mesures ont été réalisées avec le détecteur parallèle au champ magnétique, c'est-à-dire perpendiculaire au faisceau. Pour la chambre Pinpoint, des mesures complémentaires ont été réalisées avec la chambre parallèle au faisceau. Les autres détecteurs ont été placés perpendiculairement au champ magnétique. Pour la diode EDGE et le détecteur microdiamant, un total de quatre séries de mesure a été réalisé. Deux séries ont été réalisées pour la chambre PTW 31014 Pinpoint et la chambre Exradin A26 en position parallèle au champ magnétique et pour la chambre Pinpoint positionnée perpendiculairement au champ magnétique. Pour les diodes PTW 60016/60017/60018 et IBA Razor, trois séries de mesures d' OR_{det} ont été réalisées.

2.2.1.3.4 Mesures de profils de dose

Des mesures de profil ont été réalisées sur les cartes de dose des films issus des campagnes de mesures de FOC. Pour chaque taille de champ, les profils ont été mesurés via Matlab sur chacun des quatre films superposés composant le dosimètre. Les profils pour les directions X (droite/gauche patient) et Y (tête/pieds patient) mesurés sur ces quatre films ont par la suite été moyennés pour obtenir un profil moyen, et comparés aux prédictions TPS. Les mesures ont été répétées pour quatre séries.

Des profils complets ont été mesurés pour les champs $6,64 \times 6,64 \text{ cm}^2$ et $0,83 \times 0,83 \text{ cm}^2$ à l'aide de la diode blindée SunNuclear EDGE, de la chambre d'ionisation PTW 31014 Pinpoint en position perpendiculaire au champ magnétique (parallèle au faisceau) et du détecteur PTW 60019 microdiamant. Ces profils ont été acquis à 5 cm de profondeur dans l'eau à DSA 90 cm. Une série de mesures a été réalisée par détecteur.

Les profils acquis par films ont été recalés sur ceux mesurés par détecteurs actifs solides (diode EDGE et détecteur microdiamant) en se basant sur les régions d'inflexion et de maximum de dose.

2.2.1.3.5 Application de facteurs correctifs aux mesures réalisées avec les détecteurs actifs

Des facteurs correctifs ont été appliqués aux mesures réalisées avec les détecteurs actifs. Sur les IRM-Linac, il n'existe pas de facteurs validés qui prennent en compte les effets propres du champ magnétique pour la mesure du FOC. Néanmoins, l'application de facteurs disponibles dans la littérature validés pour les détecteurs investigués en l'absence de champ magnétique, permet de corriger partiellement la lecture de ces détecteurs, des effets propres aux mesures en petits champs sur leur réponse. L'éventuelle dispersion observée suite à l'application de ces facteurs correctifs sur les rapports de lecture des différents détecteurs sera donc imputable aux effets propres du champ magnétique sur les détecteurs investigués. L'application de ces facteurs est ainsi un moyen de discriminer les effets du

champ magnétique sur les rapports de lecture de différents détecteurs en s'affranchissant des effets propres aux petits champs. Les facteurs appliqués dans cette étude sont issus des abaques fournis par le TRS 483³ pour une collimation MLC et pour des faisceaux 6 MV / 6 MV FFF pour l'ensemble des détecteurs utilisés, à l'exception des facteurs pour la diode IBA RAZOR issus de la publication par Casar *et al.*¹²². Pour ce dernier détecteur, l'absence de facteurs fournis dans les abaques du TRS 483 nous a conduit à choisir parmi un certain nombre de publications reportant des mesures de facteurs correctifs pour la diode RAZOR sur différents accélérateurs et pour différentes énergies. Ceux issus de la publication de Casar *et al.*¹²² sont déterminés sur un Varian TrueBeam à 6 MV FFF, les différenciant de ceux fournis dans les publications de Poppinga *et al.*¹²³ et de Gul *et al.*¹²⁴ qui fournissent des facteurs déterminés sur des Linac en 6 MV FF. Or, il a été montré, d'une part, que les détecteurs solides étaient particulièrement sensibles à l'énergie du faisceau et au débit de dose utilisé pour la détermination des facteurs correctifs¹²⁵ et, d'autre part, que les caractéristiques de faisceau d'un MRIdian approchaient ceux d'un Varian TrueBeam¹²⁶. En revanche, aucun facteur n'est disponible dans la littérature pour la chambre Exradin A26. Les facteurs ont été déterminés par interpolation linéaire pour les tailles de champ carré équivalentes S_{clin} investiguées pour les mesures de FOC. Pour les champs inférieurs à $1,66 \times 1,66 \text{ cm}^2$, les interpolations se sont basées sur des mesures de taille de champ effective, déterminée comme la largeur à mi-hauteur (FWHM) mesurée sur les profils des films radiochromiques utilisés pour les mesures de FOC (Figure 29).

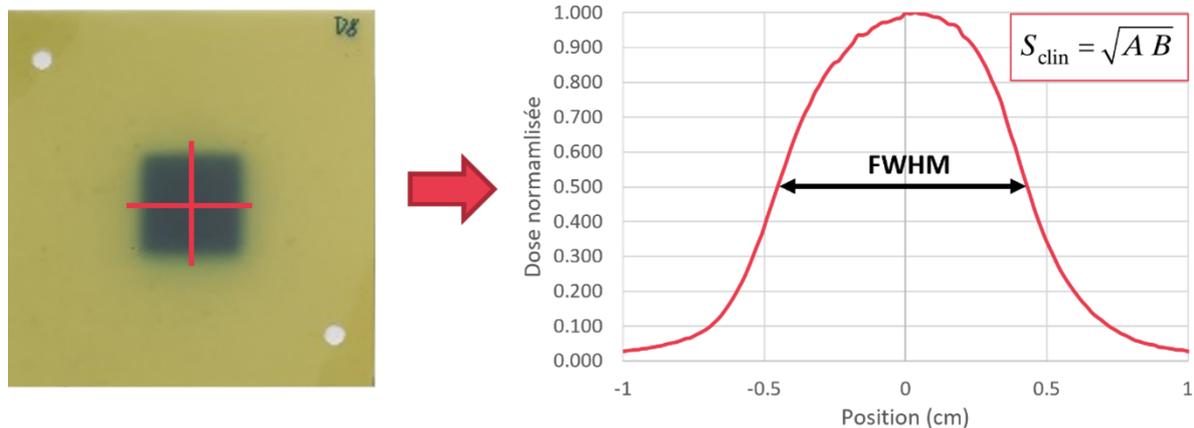


Figure 29 : Mesures de profils de dose sur les films radiochromiques et détermination de la taille de champ équivalent carrée S_{clin} .

2.2.1.3.6 Mesures de rendement en profondeur et TMR

Des mesures de rendement en profondeur ont été réalisées avec les diodes EDGE, PTW 60016 P et 60017 E, le détecteur microdiamant ainsi que les chambres d'ionisation PTW 31014 Pinpoint et Exradin A28 positionnées parallèlement au champ magnétique. La profondeur d'eau de la cuve étant limitée par la dimension du tunnel de l'IRM, les mesures ont été réalisées à une DSP de 80 cm pour permettre une acquisition des rendements sur 20 cm de profondeur dans l'eau. Cependant, les rendements mesurés n'ont pas pu atteindre cette profondeur dans le cas des détecteurs disposés parallèlement au faisceau, du fait du manche et de la présence du câble du détecteur dans l'axe qui lors des déplacements en profondeur dans l'eau atteignaient le bas de la cuve bien avant la partie sensible du détecteur. Dans le cas des diodes PTW et du détecteur microdiamant, les rendements sont donc mesurés jusqu'à 12 cm de profondeur seulement.

Enfin, des mesures de TMR 10/1,5 ont été réalisées dans le champ de référence f_{ref} et dans le champ intermédiaire f_{int} avec la chambre d'ionisation A28.

2.2.1.3.7 Incertitude de mesure

Pour les films radiochromiques, un bilan d'incertitudes sur le protocole de mesure a été réalisé par Moignier *et al.*^{118,119}. Ce bilan porte sur le système : film EBT3 / scanner de lecture / outil d'analyse. Les paramètres investigués sont ceux relatifs aux films (dépendance angulaire, en énergie, en débit de dose, homogénéité, et au système de lecture (stabilité, réponse surfacique du scanner, ...). L'incertitude sur la dose mesurée par le dosimètre « 4 films » a été évaluée à 1,2 % (1 σ) sur la gamme 1-4 Gy. Pour la mesure des FOC, le calcul de l'incertitude a été réalisé en propageant l'incertitude obtenue sur les deux dosimètres « 4 films » utilisés par taille de champ :

$$\sigma FOC_{f_{clin}} = \sqrt{\left(\frac{\sigma M_{det,Q_{clin}}^{f_{clin}}}{M_{det,Q_{clin}}^{f_{clin}}}\right)^2 + \left(\frac{\sigma M_{det,Q_{int}}^{f_{int}}}{M_{det,Q_{int}}^{f_{int}}}\right)^2} * FOC_{f_{clin}} \quad (19)$$

Pour les profils, l'incertitude sur la dose mesurée par les films est 1,2% (1 σ) sur la gamme de dose 0,5 – 4,0 Gy et 1,9% (1 σ) pour des doses inférieures à 0,5 Gy¹²².

Pour les détecteurs actifs, la répétabilité et la reproductibilité ont été précédemment évaluées⁹³. Dans la présente étude, plusieurs séries de mesures de FOC ont été réalisées, pour chaque série de mesure, trois mesures de signal par taille de champ ont été acquises. Les principales sources d'erreur qui interviennent dans les mesures avec les détecteurs actifs sont le positionnement du détecteur (en profondeur), le centrage du détecteur (selon les directions X et Y) et le repositionnement des lames du MLC. Pour chaque série de mesures, nous avons répété l'ensemble de la procédure de repositionnement du fantôme d'eau et du détecteur. L'incertitude sur la mesure du signal peut être évaluée à partir du calcul de l'écart-type entre chaque série de mesures. Cette méthode permet d'estimer l'incertitude globale associée à la mesure due à toutes les sources d'incertitude. Chaque erreur individuelle s'additionne aux autres au cours d'une série de mesures et il n'est pas possible d'évaluer leur contribution individuelle. L'incertitude associée aux valeurs de FOC est calculée en réalisant la propagation des incertitudes individuelles associées aux valeurs de signal mesurées pour chaque taille de champ.

Concernant les profils de dose avec les détecteurs actifs, seule une série de mesures a été réalisée. L'incertitude sur la mesure des profils prend donc uniquement en compte la répétabilité évaluée dans une étude précédente⁹³.

2.2.2 Calculs des données de base par le TPS du MRIdian

Le MRIdian est doté d'un TPS de type Monte-Carlo accéléré basé sur une version modifiée de VMC++ dans laquelle ont été implémentées des méthodes de réduction de variance spécifiques. Le modèle Monte-Carlo du Linac est fourni par ViewRay et vérifié lors de l'installation par les techniciens ViewRay. Aussi, puisque ces TPS ne se basent plus sur les modèles établis à partir de données de base mesurées lors de la recette, mais sur un modèle Monte-Carlo générique, commun à tous les IRM-Linac MRIdian, nous avons vérifié la justesse du modèle implémenté en comparant les données mesurées (FOC, profil, rendement, TMR) à celles calculées par le TPS du MRIdian.

Les calculs ont été réalisés avec deux fantômes différents :

- en se basant sur l'utilisation d'une image scanner du fantôme d'eau solide Gafchromic, pour permettre la comparaison aux mesures réalisées avec les films. Ces images ont été acquises en positionnant le fantôme d'eau solide Gafchromic utilisé pour les mesures de FOC par films radiochromiques dans un scanner à rayon X pour lequel des images ont été acquises à une résolution d'1 x 1 x 1 mm³.

- en utilisant une modélisation d'un fantôme d'eau de 30 x 30 x 30 cm³ pour permettre la comparaison aux mesures réalisées avec les détecteurs actifs. La profondeur du fantôme d'eau a été modulée en déplaçant spatialement le fantôme afin de la faire coïncider avec la profondeur d'eau dans la cuve à eau utilisée pour les mesures (25 cm).

La Figure 30 présente les images de planification sur lesquelles ont été conduits les calculs TPS.

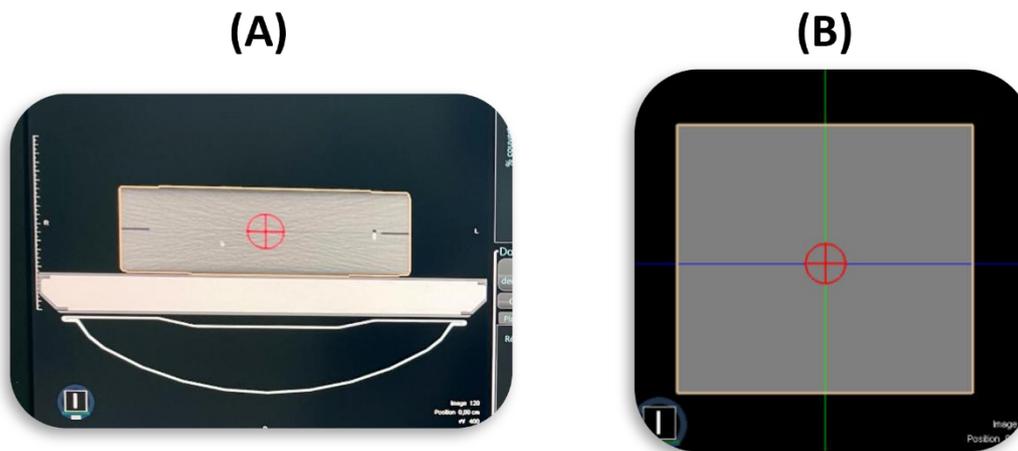


Figure 30 : Volumes utilisés pour les calculs TPS pour réaliser les comparaisons calculs/mesures (A) fantôme d'eau solide, (B) fantôme d'eau.

Pour les calculs, une grille de voxels de 1 x1 x 1 mm³ (plus petite taille disponible sur le TPS) a été sélectionnée. Cette grille est placée automatiquement par le TPS sur la géométrie. Il n'est pas possible pour l'utilisateur de connaître sa position, ni de la modifier. Le champ magnétique a été simulé et 2,4 x 10⁸ histoires originales ont été générées. Ce nombre d'histoires originales correspond au maximum réalisable pour un calcul sur le TPS et permet de minimiser l'incertitude statistique liée aux calculs.

Les calculs de FOC sur le TPS du MRIdian sont réalisés en plusieurs étapes :

- L'image à utiliser pour le calcul est chargée sur le TPS, la segmentation des volumes est réalisée. Les fantômes ont été contourés par seuillage.
- Les faisceaux sont alors définis en termes de dimension et d'angle d'incidence par rapport à l'isocentre.
- Une dose à délivrer est définie pour une position ou un volume. Dans cette étude, une dose a été arbitrairement fixée à 3 Gy à l'isocentre.
- Le TPS fournit alors un nombre d'UM correspondant à la dose demandée dans le fantôme pour le faisceau spécifié.

Pour calculer les FOC, nous avons choisi des faisceaux de dimension correspondant à celles utilisées pour les mesures. Un nombre d'UM correspondant à une dose de 3 Gy à l'isocentre (5 cm de profondeur dans le fantôme) a été obtenu pour chaque taille de champ. La valeur d'UM pour le champ intermédiaire f_{int} a été choisie comme valeur de référence. Les valeurs d'UM pour les autres tailles de champs ont permis de déduire les doses prédites par le TPS, en réalisant un produit en croix avec la valeur d'UM pour le champ intermédiaire f_{int} , pour toutes les tailles de champs. Les valeurs d'UM utilisées pour ces calculs ont été déterminées individuellement en réalisant des profils en X et en Y par rapport à l'isocentre, afin de chercher le maximum de dose dans le fantôme sur le principe des profils réalisés pour le positionnement des détecteurs.

Une particularité de ce TPS est que la résolution des RT-Dose qui sont exportés ne correspond

pas à celle de la grille de calcul choisie. En effet, quelle que soit la résolution de la grille de calcul choisie, le RT-Dose exporté possède une résolution qui correspond à la résolution de l'image de planification. En l'occurrence, les profils calculés sur le fantôme Gafchromic ont été exportés à une résolution correspondant à des voxels d'1 x 1 x 1 mm³. Des profils de dose, des rendements en profondeur ainsi que des TMR ont alors été évalués sur les distributions de dose exportées et comparées aux mesures réalisées.

Il est également important de préciser que le mode de report de dose mis en œuvre dans le TPS ViewRay est réalisé en dose dans l'eau, aussi, il n'est pas possible d'attribuer de matériaux à proprement parler aux volumes segmentés dans le TPS. Seule une attribution de densités spécifiques est réalisable.

2.2.3 Détermination des données de base par simulations Monte-Carlo avec le code de calcul Geant4

Des simulations Monte-Carlo ont été entreprises avec le code de calcul Geant4 (GEometry ANd Tracking)¹²⁷⁻¹²⁹ avec pour objectif de déterminer le FOC dans l'eau. Cela a nécessité de réaliser l'ajustement puis la validation d'un modèle Monte-Carlo du MRIdian¹³⁰.

2.2.3.1 Le code de calcul Geant4

Le code Geant4 a été développé par le CERN et est maintenu par une collaboration internationale. Les applications de ce code sont multiples et couvrent les champs de la physique du spatial, du médical, des accélérateurs. Ce code est développé en C++ et est basé sur la programmation orientée objet contrairement aux autres codes Monte-Carlo couramment utilisés en physique médicale comme EGSnrc^{131,132}, Penelope¹³³ ou MCNP¹³⁴.

2.2.3.1.1 Architecture d'une application basée sur Geant4

Toute application utilisateur de Geant4 a la même architecture. Elle est constituée d'une méthode principale main où un objet G4RunManager est implémenté. Ce dernier contrôle l'initialisation et le déroulement de la simulation. Trois classes doivent être implémentées par l'utilisateur :

- G4VUserDetectorConstruction : classe qui permet la définition de la géométrie globale de la simulation, parmi lesquelles les formes des objets simulés ainsi que leur composition. C'est également ici qu'est déclarée la présence d'un champ magnétique qui permettra au code de modéliser le transport des particules traversant les volumes.
- G4VUserPhysicsList : classe qui permet de définir les particules, les processus physiques et les seuils de production (« cut »). Dans la plupart des codes Monte-Carlo, un seuil en énergie est fixé, lorsqu'une particule n'a plus assez d'énergie pour produire une particule secondaire, l'intégralité de son énergie sera déposée localement lors du prochain step. Geant4 définit ces « cut » par une distance. Si la particule ne possède pas une énergie suffisante pour parcourir au minimum la distance de cut fixée, elle est simulée par perte d'énergie continue jusqu'à 0.
- G4VUserPrimaryGeneratorAction : classe qui permet la génération des particules dans la simulation.

2.2.3.1.2 Transport dans le champ magnétique

Le transport des particules dans un champ magnétique avec Geant4 se base sur une intégration numérique de l'équation du mouvement de la particule. L'intégration du mouvement de la particule permet la définition en segments (chord) de la trajectoire qui vont approcher la trajectoire réelle de la particule (Figure 31). Ce calcul est réalisé à chaque step pour approcher la trajectoire réelle de la particule et rallonge le temps de calcul par rapport à une configuration sans champ magnétique.

La solution par intégration propage une erreur au niveau des intersections. Aussi, plusieurs paramètres régissent la précision avec laquelle cette intégration est réalisée, et ils doivent être ajustés pour permettre d'obtenir un compromis entre le temps de calcul et la justesse de ces derniers. Parmi ces paramètres, le paramètre δ_{chords} définit la distance maximale entre un segment (chord) et la trajectoire courbe du mouvement. Le paramètre $\delta_{intersection}$ définit la distance entre l'intersection d'un segment avec une interface et la trajectoire réelle de cette particule par rapport à l'interface. Le paramètre δ_{1step} régit l'erreur sur la position de la particule à la fin d'un segment. Enfin les paramètres ε_{max} et ε_{min} permettent d'ajuster une erreur relative maximale et minimale sur la position et le moment de la particule à la fin d'un step. Ces paramètres prennent le pas sur la valeur fixée δ_{1step} si les conditions sur l'erreur relative sont supérieures aux conditions sur l'erreur absolue.

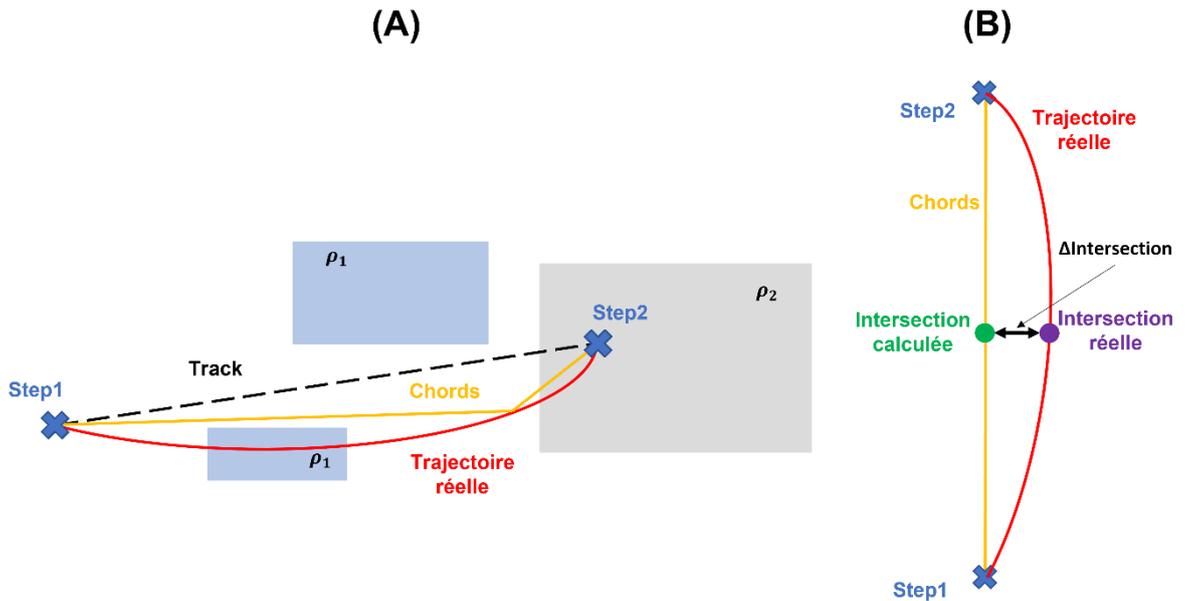


Figure 31 : Représentation de la trajectoire d'une particule entre deux steps au travers de milieux de différentes densités et segmentation de cette trajectoire en « chords » (A), erreur sur la position d'intersection calculée par rapport à la positions réelle (B), adapté du guide Geant4¹³⁵.

Dans Geant4, il est possible de sélectionner les modèles mathématiques qui sont utilisés pour l'intégration de l'équation du mouvement de la particule entre deux steps. Le modèle par défaut implémenté dans Geant4 repose sur la méthode de Runge-Kutta pour l'intégration de l'équation du mouvement de la particule. Lorsqu'on définit un champ magnétique dans un volume de la géométrie, le champ magnétique est alors propagé aux volumes filles de celui-ci, c'est-à-dire aux volumes géométriquement inclus dans un volume plus grand.

2.2.3.2 Modèle Monte-Carlo du MRIdian

Le modèle Monte-Carlo utilisé dans cette étude est celui qui a été développé par l'équipe américaine de l'université du Wisconsin (School of Medicine and Public Health, University of Wisconsin-Madison) et présenté dans la publication de Khan *et al.*¹³⁰. Cette équipe de recherche a obtenu les plans du MRIdian via une collaboration avec la société ViewRay et a pu développer un modèle de la tête de l'accélérateur avec le code Geant4. Leur modélisation comprend la cible, le collimateur primaire, la chambre moniteur, le blindage supérieur, le MLC, les antennes RF, les antennes corps et antennes gradient de l'IRM. Tous ces éléments sont présentés sur le schéma extrait de leur publication (Figure 32).

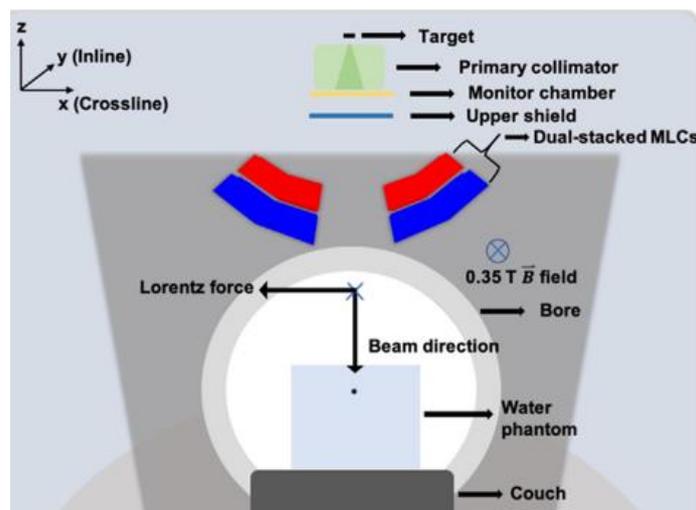


Figure 32 : Schéma du modèle MC du MRIdian issu de la publication de Khan et al.¹³⁰.

La modélisation d'un accélérateur linéaire est rarement conforme à la réalité, car, d'une part, seuls les éléments géométriques principaux sont modélisés, et, d'autre, part, les paramètres du faisceau primaire d'électrons sont mal connus. Un ajustement du modèle est donc nécessaire. Ce modèle Monte-Carlo a été ajusté par l'équipe américaine en réalisant des calculs de profils de dose pour un champ de 24,1 x 24,1 cm² et de rendements en profondeur pour un champ de 3,3 x 3,3 cm² avec différentes modulations du faisceau d'électrons (énergie et distribution radiale gaussienne) qui ont été comparés aux rendements mesurés expérimentalement dans une cuve à eau à l'aide de la diode SunNuclear EDGE et d'une chambre d'ionisation Exradin A26 et aux profils mesurés à l'aide d'une matrice de chambre d'ionisation SunNuclear IC-Profiler. Des mesures de FOC pour des tailles de champ de 1,7 x 1,7 cm² jusqu'à 24,1 x 24,1 cm² avec la diode SunNuclear EDGE ont été également réalisées pour l'ajustement du modèle. La dose a été calculée dans un fantôme d'eau de 30 x 30 x 30 cm³, et des voxels de dimension 3 x 3 x 2 mm³ et 2 x 2 x 2 mm³ ont été respectivement utilisés pour les calculs de profils/rendement, et pour les calculs de FOC. Les paramètres finaux de l'ajustement du modèle sont résumés dans le Tableau 7.

Tableau 7 : Paramètres de la source du modèle Monte-Carlo du MRIdian¹³⁰.

Paramètre de la source	Valeur établie
Energie moyenne des électrons	6,0 MeV
Distribution gaussienne en énergie	1,5 MeV
Distribution radiale gaussienne en largeur	Circulaire de 1 mm de rayon

2.2.3.3 Ajustement du modèle en petits champs

Il a été montré que l'ajustement d'un modèle Monte-Carlo d'un accélérateur linéaire basé sur la comparaison de profils et rendements calculés et mesurés en champs larges ne permettait pas toujours de reproduire les données mesurées en petits champs du fait de l'occultation partielle de la source pour les petites tailles de champ. Une méthode alternative d'ajustement a donc été proposée en 2008 par Francescon et al.¹¹⁶ et reprise ensuite par plusieurs équipes^{136,137,138}.

2.2.3.3.1 Démarche générale.

La démarche entreprise pour l'ajustement et la validation en petits champs du modèle Monte-Carlo du MRIdian, basée sur la méthode proposée par Francescon *et al.*¹¹⁶, est schématisée sur la Figure 33. Le principe consiste en la comparaison des FOC mesurés avec un panel de détecteurs à ceux calculés avec ces mêmes détecteurs. Cette méthode requiert donc la modélisation d'une série de détecteurs actifs. La reproduction du comportement des détecteurs par simulation permet d'assurer une consistance entre le modèle et la réalité physique observée. L'ajustement du faisceau primaire d'électrons consiste à déterminer les paramètres qui permettent de minimiser l'écart entre le FOC mesuré et calculé pour un ensemble de détecteurs et de tailles de champ.

Un accord de confidentialité ayant été signé entre l'équipe américaine et le constructeur ViewRay, il ne leur était pas possible de nous donner accès directement au modèle Monte-Carlo. Pour l'ajustement, des espaces des phases nous ont donc été fournis par l'équipe américaine. Nous avons utilisé ces derniers comme terme source pour nos calculs Monte-Carlo (Figure 33).

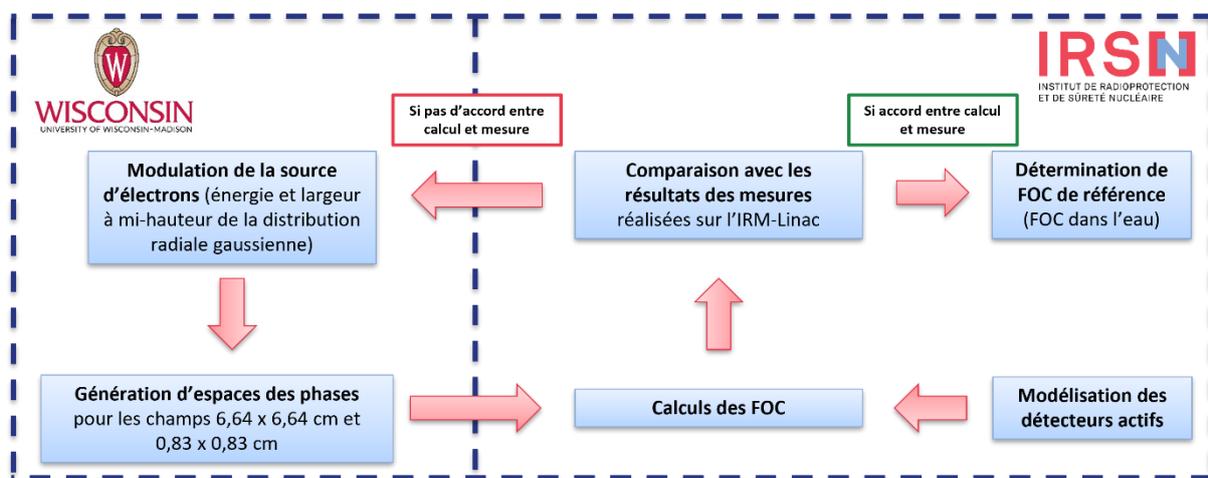


Figure 33 : Schéma explicatif de la démarche réalisée pour l'ajustement du modèle Monte-Carlo, basée sur la méthode développée par Francescon *et al.*¹¹⁶.

2.2.3.3.2 Modélisation des détecteurs

Cinq détecteurs ont été modélisés avec Geant4 : la diode PTW 60017 E non blindée, les diodes blindées PTW 60016 P et SunNuclear EDGE, le microdiamant PTW 60019 et la chambre d'ionisation PTW 31014 Pinpoint. Ces modélisations ont été réalisées à partir des plans fournis par les constructeurs dans le cadre d'accords de confidentialité et des informations sur les matériaux issues des constructeurs, de travaux précédents dans le laboratoire ou de la littérature. Ces détecteurs ont été choisis car ils présentent tous des géométries et compositions spécifiques à l'origine d'une perturbation de leur réponse dans les petits champs. Pour la chambre d'ionisation, une modélisation partielle de la chambre a été réalisée. En effet, le manche n'a pas été modélisé complètement. De plus concernant ce détecteur, il a été montré l'importance de la prise en compte du volume mort dans la détermination de facteurs correctifs k_B pour les calculs réalisés en présence d'un champ magnétique statique. Dans notre étude, ce volume n'a pas été modélisé pour la chambre d'ionisation Pinpoint, limitant l'étude de l'influence du champ magnétique statique sur la réponse de ce détecteur.

Les modèles des détecteurs ont été placés dans un fantôme d'eau de $30 \times 30 \times 30 \text{ cm}^3$ en positionnant le point effectif de mesure à une distance de 90 cm de la source et à une profondeur de 5 cm. Les diodes PTW 60016 P et PTW 60017 E et le microdiamant PTW 60019 ont été placés avec leur manche parallèle à l'axe du faisceau tandis que la diode SunNuclear EDGE a été placée perpendiculairement à l'axe du faisceau. Pour la chambre PTW 31014 Pinpoint, les simulations ont été

réalisées dans les deux configurations, *i.e* parallèlement et perpendiculairement au faisceau. Concernant la criticité du positionnement latéral des détecteurs, la présence du champ magnétique statique modifie la position du maximum de dose mesuré sur les profils, hors de l'axe du faisceau, et donc la position de l'EPOM latéral de ces détecteurs. Il est donc nécessaire de positionner le volume sensible du détecteur modélisé en coïncidence avec le maximum de dose mesuré pour permettre la comparaison avec les mesures. En l'occurrence, les résultats de mesures expérimentales et de calculs sur le code Geant4 de profils dans l'eau en présence et en l'absence de champ magnétique statique de 0,35 T ont montré un décalage du maximum de dose du faisceau dans le champ f_{clin} inférieur à l'incertitude de positionnement des détecteurs pendant les mesures de FOC. Le choix a donc été fait de ne pas opérer de décalage latéral des détecteurs pour les simulations.

2.2.3.3.3 Production d'espaces des phases au format AIEA

Les espaces des phases sont créés dans les simulations après définition d'un plan 2D. Toutes les particules de la simulation arrivant dans ce plan et leurs caractéristiques (type, énergie, position, ...) sont enregistrées dans un fichier d'espace des phases. Cette technique permet de gagner du temps en ne simulant qu'une fois la zone où le modèle ne change pas. Dans cette étude, des fichiers d'espace des phases ont été générés par l'équipe américaine en sortie de collimation à 70 cm de la source pour différents paramètres de modulation de la source primaire du faisceau et différentes collimations. Ces fichiers ont été enregistrés au format AIEA à l'aide de la classe développée par Cortés-Giraldo *et al.*¹³⁹. En plus des informations sur la particule telles que le type, l'énergie, la position, (...), le poids statistique de la particule est également enregistré ainsi qu'un numéro, N permettant de garder l'information sur l'évènement d'origine de la particule produite. Dans Geant4, lorsque deux particules sont corrélées, elles sont simulées dans le même évènement.

2.2.3.3.4 Techniques de réduction de variance

Les techniques de réduction de variance sont des méthodes permettant de réduire l'incertitude statistique sur la quantité d'intérêt calculée sans avoir à augmenter le temps de calcul. Dans ce travail, deux techniques de réduction de variance ont été implémentées. Tout d'abord, l'équipe américaine a généré les espaces des phases en utilisant le Bremstrahlung splitting. Cette méthode permet d'augmenter le nombre de photons de freinage créés lors de l'interaction des électrons avec la cible. Ainsi, lorsqu'un photon de freinage est produit dans la cible, celui-ci est démultiplié n fois (facteur de splitting). C'est plus précisément le « Directional Bremstrahlung splitting » (DSB) qui a été utilisé. Cette méthode fonctionne sur le principe du Bremstrahlung splitting mais avec une condition additionnelle qui est que le rayonnement produit par freinage soit dirigé dans un cône défini par l'utilisateur pour maximiser la production de photons de freinage vers le plan d'enregistrement de l'espace des phases. Un facteur de splitting égal à 1000 a été utilisé. Ensuite, nous avons implémenté la technique d'interaction forcée (« collision forcing » dans Geant4) dans les volumes actifs des détecteurs modélisés. En effet, ces derniers étant petits, il est possible avec cette technique d'augmenter le nombre d'interactions à l'intérieur de ces volumes. Chaque particule a été démultipliée 2 fois.

Cependant, afin de ne pas biaiser la simulation, un facteur appelé poids statistique de la particule W est affecté à chaque particule générée. Ainsi, si l'on a réalisé un splitting ayant artificiellement démultiplié le nombre de particules produites par rayonnement de freinage par exemple, il faudra pondérer chacune des particules produites par le facteur de multiplication n . Le poids de chacune de ces particules produites sera alors égal à :

$$W = \frac{1}{n} \quad (20)$$

2.2.3.3.5 Géométrie et paramètres de simulation

La Figure 34 présente la géométrie finale utilisée pour les simulations. La localisation des éléments par rapport à la source d'irradiation est représentée ; les parties en amont de l'espace des phases modélisées par l'équipe américaine sont présentées à titre indicatif. La partie droite du schéma présente le fantôme d'eau utilisé pour le calcul des FOC avec les détecteurs.

Les paramètres de simulations ont été sélectionnés afin de correspondre à ceux utilisés par l'équipe américaine ¹³⁰. Néanmoins, nous avons utilisé une physique différente de celle implémentée dans leur simulation puisque nous avons choisi les modèles physiques du code de calcul Penelope dans nos simulations. Ce choix a été fait car d'une part les modèles physiques du code Penelope sont particulièrement robustes pour les simulations médicales et, d'autre part, car les détecteurs modélisés ont précédemment été validés en petits champs avec ce code ^{94,138}.

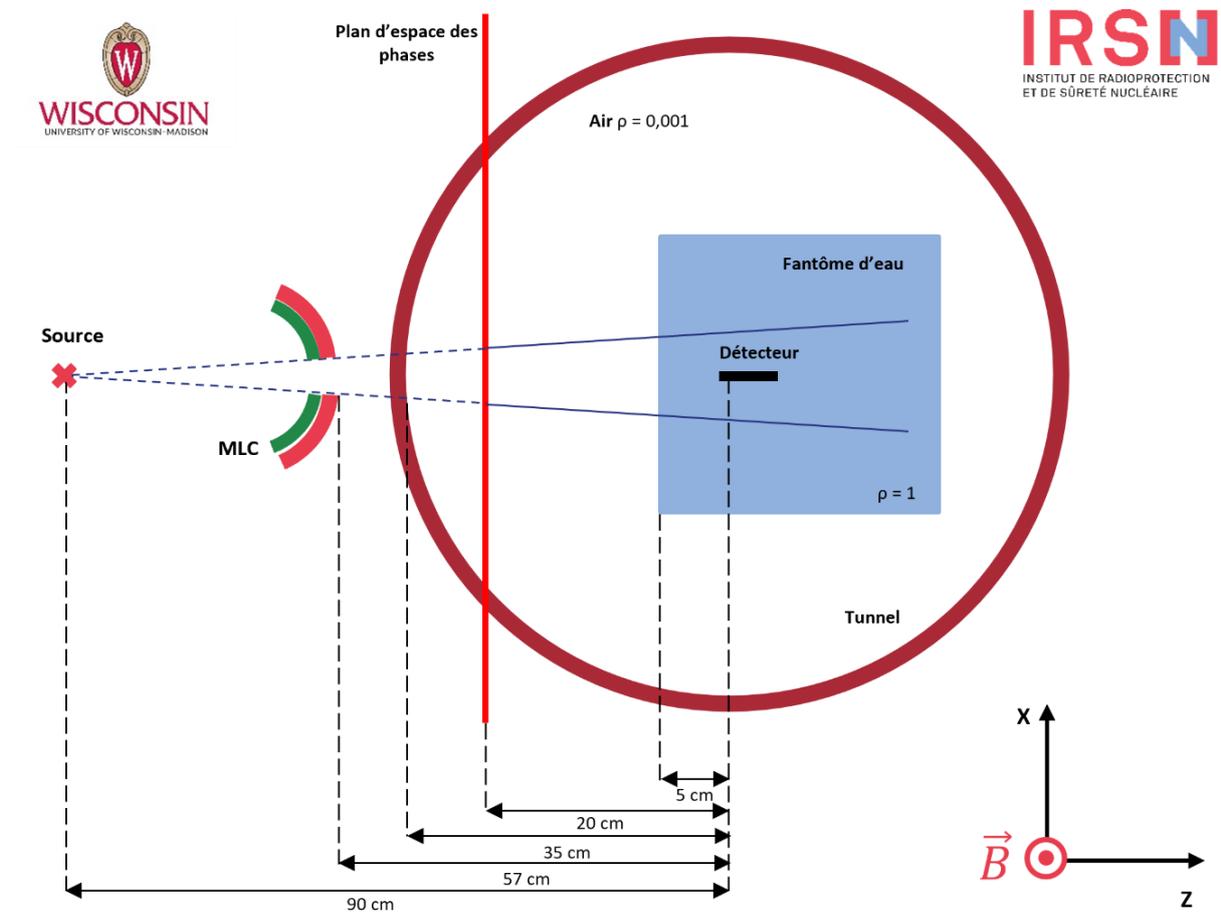


Figure 34 : Schéma de la géométrie utilisée pour les simulations dans Geant4, la partie gauche est représentée à titre indicatif et représente la partie de la simulation générée par l'équipe américaine de l'université du Wisconsin jusqu'à l'enregistrement des particules dans l'espace des phases. La partie droite du schéma quant à elle, représente la géométrie modélisée à l'IRSN pour l'ajustement du modèle.

Les paramètres utilisés pour les simulations sont résumés dans le Tableau 8.

Tableau 8 : Paramètres généraux et de champ magnétique utilisés pour les simulations Monte-Carlo.

Paramètre	Valeur
Paramètres généraux	
Version Geant4	10.05.03
maxStep	1/10 de l'épaisseur du volume sensible du détecteur dans le détecteur ; valeur par défaut dans le fantôme
Physique	G4EmPenelopePhysics
Modèle de diffusions multiples	G4GoudsmitSaundersonMscModel
Modèles d'ionisations (e ⁺ /e ⁻)	Penloni
Termes source	Espaces des phases au format AIEA
Réduction de variance	Bremstrahlung splitting (pour la génération des espaces des phases) / collisions forcées
Incertitudes statistiques	Histoire par histoire
Quantité calculée	Dose (Gy/particules)
Paramètres liés au champ magnétique	
Stepper	G4DormandPrince745 (Défaut)
δ_{chords}	1 μm
$\delta_{intersection}$	1 μm
δ_{1step}	1 μm
ε_{min}	1.0e ⁻⁵
ε_{max}	1.0e ⁻⁵

2.2.3.3.6 Calculs de profils, de rendements en profondeur, de TMR et de FOC

Les calculs ont été réalisés en utilisant les espaces des phases produits par l'équipe américaine à partir de nos analyses. A chaque modulation de la distribution radiale gaussienne, deux séries d'espaces des phases ont été générées pour les deux tailles de champ utilisées pour l'ajustement :

- f_{int} (6,64 x 6,64 cm²) : un total de 30 espaces des phases a été généré à chaque ajustement. Chacun des espaces des phases contenait 10⁷ histoires originales, correspondant à un nombre de particules d'approximativement 3x10⁷. Le total cumulé des espaces des phases correspond à 3x10⁸ histoires originales pour approximativement 10⁹ particules. Chaque espace des phases a une taille de l'ordre de 1 Go.
- f_{clin} (0,83 x 0,83 cm²) : un total de 208 espaces des phases a été généré à chaque ajustement. Chacun des espaces des phases contenait 5x10⁷ histoires originales, correspondant à environ 2,5x10⁶ particules. Le total cumulé des espaces des phases correspond à 10¹⁰ histoires originales pour approximativement 5x10⁸ particules. Chaque espace des phases possède une taille de l'ordre de 50 Mo.

Chaque calcul a nécessité l'utilisation de 30 espaces des phases pour le champ intermédiaire et de 208 espaces des phases pour le petit champ. Il a donc été nécessaire de lancer un total de 238 applications Geant4 pour un calcul. Chacune de ces applications a été parallélisée sur 16 cœurs de calcul, permettant de raccourcir grandement le temps de simulation. Des routines ont été développées sous Matlab pour générer les applications sur Geant4. Cette routine permet de moduler le recyclage des espaces des phases, l'intensité du champ magnétique, et de générer un nombre défini d'application à partir d'une application modèle. Des scripts bash ont ensuite été développés pour permettre l'automatisation de la compilation et de l'exécution des applications, ainsi que la lecture des fichiers de sortie au format root.

Des profils de dose ont été calculés à 5 cm de profondeur dans le fantôme d'eau et à une DSP de 85 cm pour les tailles de champ de $0,83 \times 0,83 \text{ cm}^2$ et $6,64 \times 6,64 \text{ cm}^2$. La dimension des voxels a été adaptée selon la taille de champ. Pour le champ intermédiaire f_{int} , les profils ont été calculés sur 10 cm dans les directions X et Y avec une taille de voxel d' $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$. Pour le champ de $0,83 \times 0,83 \text{ cm}^2$, le profil a été calculé sur 2 cm dans les directions X et Y, avec des voxels de $0,1 \times 0,1 \times 1 \text{ mm}^3$.

Des rendements en profondeur ont été calculés à DSP 80 cm sur une profondeur de 20 cm dans le fantôme d'eau pour les champs f_{int} et f_{clin} . La taille des voxels est la même que celle utilisée pour les profils.

Des TMR 10/1,5 ont été calculés pour le champ intermédiaire f_{int} . Un voxel d'eau de 1 cm de côté a été utilisé et deux calculs ont été réalisés à DSP = 80 cm et DSP = 88,5 cm respectivement, le voxel étant centré à DSA = 90 cm. Des calculs supplémentaires ont été réalisés avec la diode EDGE modélisée pour comparaisons aux mesures.

Pour l'ensemble des calculs, l'énergie déposée dans le volume de détection a été pondérée du poids statistique des particules dans nos applications Geant4. Les quantités « énergie » et « énergie² » ont été enregistrées pour chacun des événements de la simulation dans des fichiers au format root. L'enregistrement de la quantité « énergie² » est utilisé dans le calcul d'incertitudes selon la méthode histoire par histoire. Le traitement des données a été effectué en utilisant un script de sommation des différentes énergies et incertitudes issues des résultats de calcul des multiples applications parallèles, vers un fichier au format ASCII pour l'analyse des résultats sous Matlab.

Le Tableau 9 présente une synthèse des calculs réalisés avec le code Geant4 pour la validation du modèle Monte Carlo du MRIdian. Pour le FOC, la dimension de voxel indiquée est celle utilisée pour le calcul de FOC de référence dans l'eau. Pour les FOC calculés par détecteur, la dimension du volume de scoring est celle du volume sensible du détecteur modélisé.

Tableau 9 : Synthèse des calculs réalisés par simulation Monte-Carlo pour l'ajustement du modèle du MRIdian.

Calcul	Profils		Rendements en profondeur		TMR	FOC	
	f_{int}	f_{clin}	f_{int}	f_{clin}	f_{int}	f_{int}	f_{clin}
Champ							
Taille de voxel	$1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$	$0,1 \times 0,1 \times 1 \text{ mm}^3$	$1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$	$0,1 \times 0,1 \times 1 \text{ mm}^3$	$1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$	$0,25 \times 0,25 \times 1 \text{ mm}^3$	$0,25 \times 0,25 \times 1 \text{ mm}^3$
Profondeur de mesure	5 cm	5 cm	0 – 20 cm	0 – 20 cm	10 cm / 1,5 cm	5 cm	5 cm
DSP	85 cm	85 cm	80 cm	80 cm	80 cm / 88,5 cm	85 cm	85 cm

2.2.3.3.7 Modulation de la source d'électrons

Le faisceau primaire d'électrons a été modulé en termes de largeur à mi-hauteur de la distribution radiale gaussienne (FWHM) et d'énergie.

En ce qui concerne la FWHM, une FWHM circulaire de 1 mm de rayon avait été retenue par Khan *et al.*¹³⁰. Cette distribution a été modulée par pas de 0,5 mm jusqu'à 2 mm. Un premier ajustement

du modèle a été réalisé par comparaison des profils mesurés par films à ceux calculés pour les tailles de champ de $6,64 \times 6,64 \text{ cm}^2$ et $0,83 \times 0,83 \text{ cm}^2$. Puis l'ajustement a été affiné en modulant la FWHM dans les directions X et Y, c'est-à-dire en modélisant des sources elliptiques.

Le modèle Monte-Carlo a été également ajusté en énergie en faisant varier la source primaire d'électrons de 5,8 à 6,1 MeV par pas de 0,1 MeV. Des calculs de TMR et de rendements en profondeur ont été réalisés pour ces différentes énergies dans l'eau. Pour les TMR, ils ont également été évalués avec la diode EDGE modélisée.

L'ajustement de la distribution radiale gaussienne a été finalisé en comparant les FOC obtenus avec les détecteurs modélisés à ceux mesurés avec ces mêmes détecteurs.

2.2.3.4 Détermination du FOC de référence

Une fois le modèle ajusté, pour chaque taille de champ, l'énergie déposée dans un voxel d'eau de $0,25 \times 0,25 \times 1 \text{ mm}^3$ positionné à 5 cm de profondeur dans le fantôme d'eau et à DSA a été calculée. De plus, ce calcul a également été réalisé pour un voxel à la même position dans le fantôme d'eau solide utilisé pour les mesures par films, qui a été modélisé par un parallélépipède rectangle de $32 \times 28 \times 10 \text{ cm}^3$ de densité égale à $1,039 \text{ g.cm}^{-3}$. La composition du fantôme est donnée dans le Tableau 10.

Tableau 10 : Composition atomique du fantôme d'eau solide modélisé, la composition est celle du plastic water CIRS¹⁴⁰.

Élément atomique	Fraction massique (%)
Hydrogène	7,4
Bore	2,3
Carbon	46,7
Azote	1,6
Oxygène	33,5
Magnésium	6,9
Aluminium	1,4
Chlore	0,2

2.2.3.5 Etude de sensibilité des détecteurs

Les calculs du FOC pour le champ de $0,83 \times 0,83 \text{ cm}^2$ ont été réalisés avec l'ensemble des détecteurs avec et sans présence du champ magnétique. Des comparaisons des FOC calculés à 0 T et à 0,35 T ont été réalisées.

De plus, les valeurs d'énergie déposée dans les volumes sensibles des détecteurs ont été comparées pour les deux tailles de champs investiguées f_{int} et f_{clin} en présence et en l'absence de champ magnétique statique. Enfin l'énergie déposée dans les différents composants de la chambre d'ionisation PTW 31014 Pinpoint dans les orientations parallèle et perpendiculaire au champ magnétique et de la diode SunNuclear EDGE a été calculée en présence et en l'absence de champ magnétique statique.

2.2.3.6 Calcul d'incertitude statistique

Les incertitudes statistiques associées aux quantités d'intérêt calculées par simulation Monte-Carlo ont été quantifiées. La dose calculée dans les volumes d'intérêt, par exemple dans le volume sensible d'un détecteur, doit être rapportée au nombre d'histoires originales simulées. On obtient alors une dose dans le volume sensible du dosimètre exprimée en Gy/part. Ce rapport est d'importance

puisqu'il permet la comparaison des simulations pour lesquelles le même nombre initial de particules n'a pas été utilisé. La dose calculée s'exprime alors comme la somme des doses déposées dans le volume par chaque particule rapportée au nombre d'histoire simulées :

$$D = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N Dn \quad (21)$$

Son incertitude statistique associée s'exprime comme l'écart-type associé à la dose :

$$\sigma D = \sqrt{\frac{\sum_{n=1}^N (Dn - D)^2}{N(N - 1)}} \quad (22)$$

Pour une simulation complète d'un accélérateur linéaire de radiothérapie, les particules originales sont les électrons de la source de l'accélérateur, qui interagissent par la suite avec la cible et permettent la production de rayons X par freinage. Le nombre d'évènement simulés coïncide donc avec le nombre de particules originales. Ce n'est pas le cas lors d'utilisation d'espaces des phases comme terme source d'une simulation. Il est nécessaire que l'espace des phases contienne l'information sur l'évènement originel dont est issu la particule simulée, c'est-à-dire son histoire originale, afin de bien prendre en compte l'impact des potentielles corrélations entre les particules simulés sur l'incertitude finale associée à la quantité d'intérêt scorée. Dans la méthode histoire par histoire^{141,142}, le nombre N n'est plus associé au nombre de particules de la simulation, mais au nombre d'histoires originales, c'est-à-dire au nombre initial d'électrons source. Dans le cas de Geant4, N correspond au nombre d'évènements de la simulation. L'expression du calcul de l'incertitude selon cette méthode s'exprime alors comme suit :

$$\sigma D = \sqrt{\frac{1}{N - 1} \left(\frac{\sum_{n=1}^N Dn^2}{N} - \left(\frac{\sum_{n=1}^N Dn}{N} \right)^2 \right)} \quad (23)$$

Dn ne correspond alors plus à la dose absorbée dans le volume par la particule unique, mais à la somme des doses absorbée dans le volume de détection par toutes les particules issues du même évènement. L'implémentation de cette méthode dans Geant4 nécessite alors le calcul évènement par évènement de la dose absorbée dans le volume de détection et de son produit par lui-même pour permettre la détermination finale de l'incertitude statistique associée à la dose scorée.

2.3 RESULTATS ET DISCUSSION

2.3.1 Mesures des données dosimétriques relatives de base

2.3.1.1 Sensibilité des films au champ magnétique

Le Tableau 11 présente les valeurs de densité optique mesurées sur les films irradiés à différents niveaux de dose sur un accélérateur TrueBeam (0 T) et sur le MRIdian (0,35 T). Les écarts sont inférieurs à 1 % pour les doses supérieures à 0,5 Gy. L'écart relatif le plus important est évalué à -1,8 % pour la dose de 0,5 Gy et est statistiquement significatif ($p=0,04$). L'ensemble des autres niveaux de dose ne présente pas d'écarts statistiquement significatifs ($p > 0,1$). L'écart observé en densité optique pour les films irradiés à 0,5 Gy est possiblement lié à l'incertitude sur la dose délivrée.

Tableau 11 : Densités optiques mesurées sur le TrueBeam et mesurées sur le MRIdian, écarts relatifs associés.

Dose (Gy)	Densité optique mesurée sur le TrueBeam	Densité optique mesurée sur le MRIdian	Ecart relatif (%)
0,5	0,228	0,223	-1,8%
1	0,279	0,278	-0,2%
1,5	0,319	0,321	0,8%
2	0,354	0,354	0,1%
2,5	0,380	0,383	0,7%
3	0,405	0,407	0,4%
3,5	0,429	0,430	0,4%
4	0,448	0,450	0,6%

La Figure 35 représente la dose mesurée par les dosimètres « 4 films » (moyenne des mesures sur les 4 films) exposés à différentes durées post-irradiation en présence du champ magnétique statique de l'IRM-Linac. Les valeurs mesurées sont toutes supérieures à 3,5 Gy pour les films exposés à 5 min, 15 min et 30 min, respectivement : $3,54 \pm 0,04$ Gy ; $3,51 \pm 0,04$ Gy ; $3,55 \pm 0,04$ Gy. Aucune variation significative ($p > 0,1$) n'est néanmoins observée pour les différents temps d'exposition au champ magnétique.

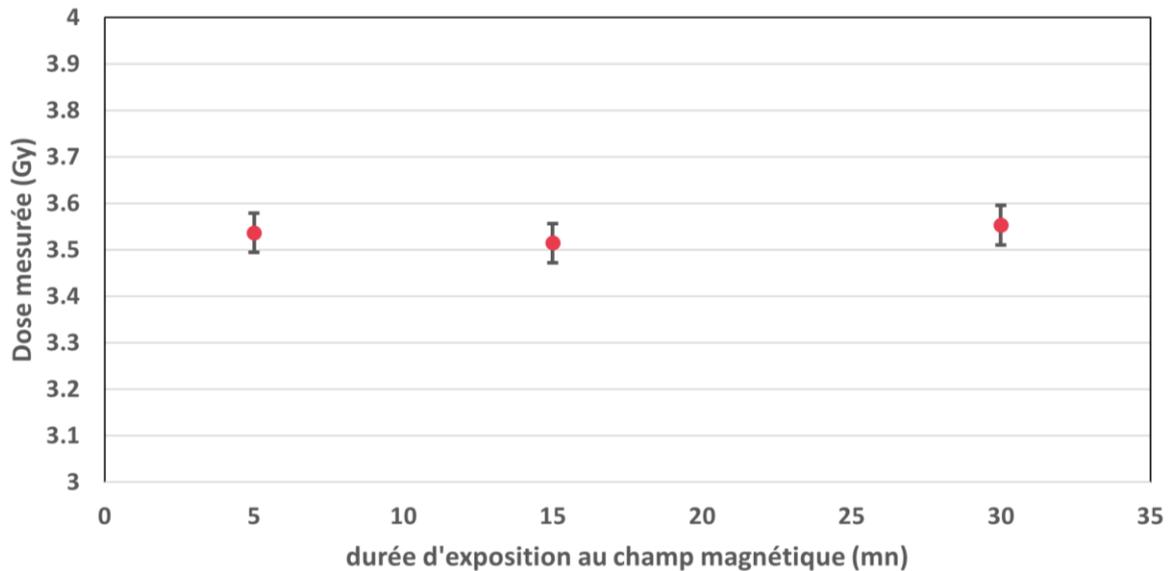


Figure 35 : Dose mesurée par les dosimètres « 4 films » exposés au champ magnétique statique pendant différentes durées post-irradiation.

L'étude par Raaijmakers *et al.*¹⁴³ a mis en évidence une sous-estimation de la réponse en dose de films EBT comprise entre 1 % et 4 % lorsqu'ils sont exposés à un champ magnétique statique variable jusqu'à 1,3 T par rapport à une situation sans champ magnétique. Ils ont été les premiers à suggérer un effet du champ magnétique sur le processus de polymérisation des films, qui induirait une diminution de la valeur de densité optique.

Reyhan *et al.*¹⁴⁴ ont utilisé un IRM de 1,5 T pour investiguer l'origine des sous réponses observées par Raaijmakers *et al.*¹⁴³. Ils ont irradié des films radiochromiques EBT2 positionnés dans le champ magnétique avant irradiation et les ont comparés aux résultats de films placés après irradiation en présence d'un champ magnétique, le but étant de discerner la phase du processus de polymérisation (rapide ou lente) la plus impactée par le champ magnétique. Dans les deux situations d'exposition au champ magnétique, ils ont observé une sous réponse des films par rapport au cas contrôle de 4 % sur l'ensemble des doses délivrées. Enfin, il est intéressant de noter qu'ils ont également réalisé une quantification des effets du débit d'absorption spécifique (SAR) sur la dose mesurée par films, et ils ont observé une sur réponse en dose des films proportionnelle au niveau de SAR de la séquence IRM qui doit être pris en compte en cas d'utilisation de films pour la réalisation de dosimétrie in vivo sur les IRM-Linac. Aussi, les auteurs ont suggéré que si un changement survenait lors de la phase de polymérisation des films lié à l'exposition au champ magnétique, un changement dans l'orientation des cristaux de polymères devrait pouvoir être observé dans la couche active des films. Néanmoins, ils n'ont pas observé d'effets sur l'alignement des polymères sur les images de la couche active acquises à l'aide d'un microscope électronique.

L'étude par Reynoso *et al.*⁶ a quantifié l'effet du champ magnétique sur la réponse en dose de films EBT2 irradiés sur une version Cobalt du MRIdian (0,35 T). Les auteurs ont pu réaliser les mêmes mesures sur l'IRM-Linac en condition d'absence du champ magnétique statique pour permettre une comparaison rigoureuse et une évaluation de l'influence stricte du champ magnétique statique de l'appareil. Ils ont observé une réduction globale des valeurs de densité optique dans les trois canaux de lecture dans le cas de présence du champ magnétique statique. Cette diminution a été observée proportionnelle à la dose délivrée pour les doses supérieures à 2,8 Gy, avec une réduction de densité optique mesurée pour les canaux rouge, vert et bleu de 13,1 % ; 15,4 % et 9,5 % respectivement sur les films irradiés à 18 Gy. Enfin, des images au microscope électronique semblent montrer qualitativement une tendance à l'alignement des cristaux de la couche active, lié à la présence du champ magnétique statique.

L'étude de Roed *et al.*¹⁴⁵ conduite sur les films EBT3 confirme les observations de Reynoso *et al.*⁶ et Rayhan *et al.*¹⁴⁴ concernant la sous réponse en dose des films EBT2 induite par la présence du champ magnétique. En revanche, ils n'ont pas observé d'effets de la durée d'exposition des films sur leur réponse en dose, pour des films positionnés entre 6 et 30 min en présence d'un champ magnétique de 1,5 T, et la sous réponse qu'ils observent est de l'ordre de 2 % en moyenne. Leur évaluation sur l'influence de l'orientation du film pour les irradiations en présence d'un champ magnétique n'a pas mis en évidence d'effets significatifs sur la réponse en dose des films. Ce dernier résultat est confirmé par l'étude de Bartens *et al.*¹⁴⁶ pour des films EBT3 également.

Delfs *et al.*⁷ ont utilisé un aimant externe pour simuler la présence d'un champ magnétique statique lors d'irradiations de films EBT3 sur un Linac conventionnel à 6 MV. Ils ont observé une diminution de la densité optique moyenne de -0,8 % sur les trois canaux de couleur pour une intensité de champ de 1,42 T.

Billas *et al.*¹⁴⁷ ont utilisé un aimant externe dont ils ont fait varier l'intensité jusqu'à 2 T pour évaluer la réponse de films EBT3 au champ magnétique. Ils ont observé une sous réponse en dose des films pour un champ magnétique d'intensité inférieure à 1 T, et une sur réponse des films aux intensités supérieures. Néanmoins, ces différences sont toutes contenues dans l'incertitude de mesure à l'exception des différences observées pour le champ de 2 T pour lequel un changement de densité optique dans le canal rouge a été évalué à +2 %.

L'étude par Padilla-Cabal *et al.*¹⁴⁸ a évalué l'effet du champ magnétique compris entre 0 T et 1 T sur des films EBT3 irradiés par faisceau de protons. Ils n'ont observé aucun effet du champ magnétique sur la réponse en dose des films par rapport au cas 0 T.

Volotskova *et al.*¹⁴⁹ ont réalisé des mesures sur des films EBT3 irradiés et exposés à des champs magnétiques de 1,5 T et 3 T. Ils n'ont relevé aucun changement de densité optique significatif pour des films exposés au champ magnétique pendant 7 min avant et après irradiation à 20 Gy. En revanche, les mesures réalisées au microscope électronique ont mis en évidence un changement d'orientation et de longueur des cristaux de polymères en présence d'un champ magnétique, mais qui ne s'est pas traduit sur les mesures de densité optique.

Darafsheh *et al.*¹⁵⁰ ont étudié l'influence d'un champ magnétique sur la réponse en dose et l'absorbance des films EBT3 et EBT-XD. Les auteurs ont irradié des échantillons de films sur un MRIdian de 0,35 T et un Linac classique pour permettre la comparaison à 0 T. Ils ont ensuite réalisé des mesures de densité optique avec un scanner de bureau, et des mesures de spectre d'absorbance. Les auteurs n'ont observé aucun effet d'une exposition au champ magnétique ni sur la réponse en OD, ni sur le spectre d'absorbance des deux types de films investigués.

Enfin, l'étude par Xhaferllari *et al.*¹⁵¹ s'est également intéressée aux effets du champ magnétique statique sur la réponse des films EBT3 et EBT-XD. De même que dans l'étude par Darafsheh *et al.*¹⁵⁰, les irradiations réalisées sur le MRIdian n'ont pas induit d'effets sur la réponse en dose des films. Des mesures par microscope électroniques et des tests sur l'orientation des films dans le champ magnétique n'ont également pas permis de mettre en évidence un effet du champ magnétique statique.

Ces études présentent des résultats variés concernant un possible effet du champ magnétique statique sur la dosimétrie réalisée par film radiochromique. Les études réalisées s'accordent sur la présence d'un effet du champ magnétique sur la réponse en dose des films pour les intensités supérieures à 1 T. Néanmoins, ces changements ne vont pas toujours dans le même sens et sont pour certains compris dans les incertitudes de mesure. Les effets observés par Reynoso *et al.*⁶ pour un champ de 0,35 T divergent des observations dans les études ultérieures et peuvent s'expliquer par la nature différente des films radiochromiques investigués, ce qui tendrait à indiquer une sensibilité accrue des anciennes générations de films EBT par rapport aux EBT3 et EBT-XD plus récents. L'absence de

dépendance à l'orientation du film dans le champ magnétique, de même qu'à sa durée d'exposition, permet de confirmer nos observations propres lors des investigations que nous avons réalisées sur le MRIdian. Enfin, même si l'existence d'une sous-estimation de la dose par les films en présence d'un champ magnétique semble confirmée au vu des résultats avancés dans la littérature, cet effet reste faible (évalué autour des 2 %), et n'impactera que les mesures absolues de dose réalisées avec l'aide de ces dosimètres. Il s'agira alors de corriger la réponse de ces derniers d'un facteur qui tient compte des perturbations qu'ils rencontrent en présence d'un champ magnétique statique. De plus, dans notre étude, nous n'avons pas mis en évidence ce type de sous-estimation des films EBT3 entre les mesures réalisées à 0 T (Varian TrueBeam) et à 0,35 T (ViewRay MRIdian), et aucun effet de la durée d'exposition des films en présence d'un champ magnétique sur leur réponse n'a été observé. Dans le cadre de mesures relatives, cet effet de sous réponse en dose peut être annulé si la courbe d'étalonnage est réalisée dans les mêmes conditions d'exposition au champ magnétique, ce qui rend notamment possible la réalisation de mesures de FOC sur ces appareils par films radiochromiques sans nécessité d'application de facteurs correctifs.

2.3.1.2 Mesures par films

2.3.1.2.1 Mesures de FOC et comparaison aux FOC TPS

La Figure 36 présente les valeurs de FOC_{int} mesurées par films radiochromiques. Les valeurs mesurées sont représentées pour les sept tailles de champs investiguées, et sont normalisées au champ intermédiaire f_{int} . Sept séries de mesures sont représentées, la moyenne associée à ces sept séries est représentée en noir sur le graphique. La valeur négative, utilisée par souci de représentation sur le graphique, correspond au champ de $0,42 \times 0,42 \text{ cm}^2$ désaxé dans la direction pied du patient. On observe une dispersion entre les séries pour les tailles de champ $2,5 \times 2,5 \text{ cm}^2$, $3,3 \times 3,3 \text{ cm}^2$ et $4,2 \times 4,2 \text{ cm}^2$ mais cette dispersion est inférieure 2 %. La reproductibilité est meilleure pour les tailles de champs $1,7 \times 1,7 \text{ cm}^2$ et $0,8 \times 0,8 \text{ cm}^2$ avec une dispersion inférieure à 1 % dans les deux cas. En revanche, concernant les tailles de champs désaxés de $0,42 \times 0,42 \text{ cm}^2$, une dispersion supérieure à 4 % est observée pour les deux configurations. Outre cette dispersion importante, il est intéressant de remarquer un écart de tendance entre les différentes séries, en effet, le FOC mesuré pour les séries 2 et 3 (la série 1 n'a pas investigué ces tailles de champ), est plus important pour le champ désaxé dans la direction des pieds du patient, que pour le champ désaxé dans la direction tête, cette différence relative de dose est évaluée à +8,5 % et +6,6 % respectivement pour ces deux séries. Pour les autres séries, c'est la tendance inverse qui est observée, avec en moyenne un FOC inférieur de 4,2 % pour le champ désaxé pieds par rapport au champ désaxé tête (maximum d'écart à -5,9 % et minimum à -3,3 %). L'écart observé sur la moyenne est compensé par les tendances différentes des séries de mesures, conduisant à une différence de -0,3 % entre les deux configurations de champ $0,42 \times 0,42 \text{ cm}^2$.

Cette différence est possiblement liée à l'antériorité des séries 1-2-3 par rapport aux séries 4-7. Les premières ont été conduites sur une ancienne version du MLC du MRIdian qui a été changé en novembre 2021.

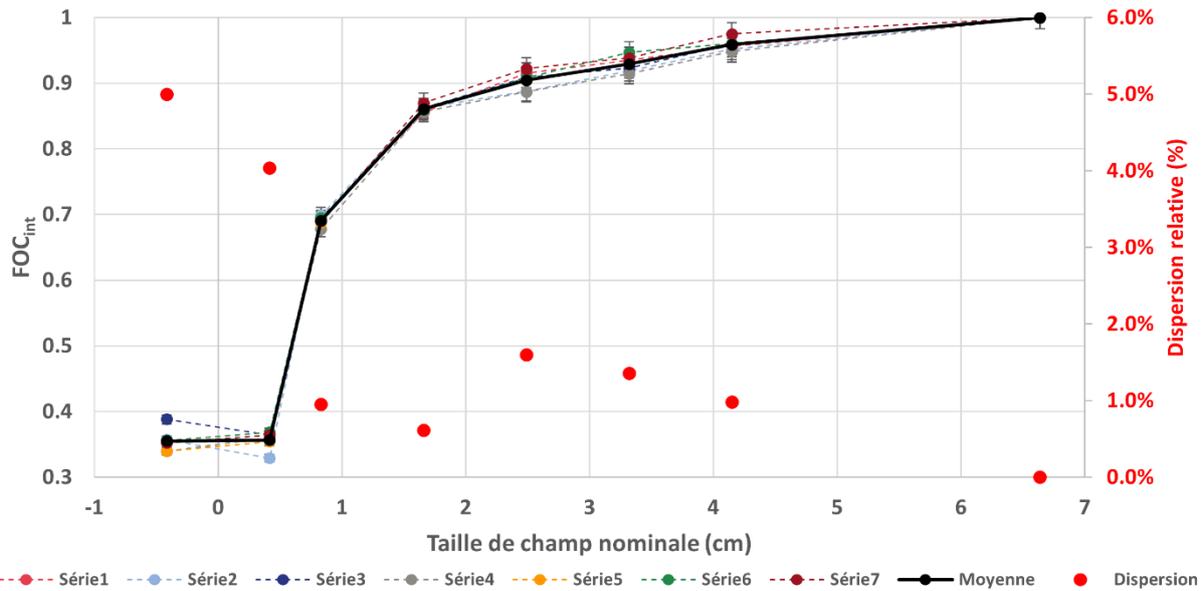


Figure 36 : Résultats des mesures de FOC réalisées par films radiochromiques sur un ensemble de sept séries de mesures. La moyenne des mesures est représentée (en noir), ainsi que la dispersion autour de la moyenne (en rouge).

La Figure 37 présente uniquement les mesures par films conduites après le changement (upgrade) du MLC du MRIdian et la moyenne associée à ces quatre séries. On remarque premièrement que l'absence des séries 2-3 augmente légèrement la dispersion moyenne des séries pour les tailles de champ 2,5 x 2,5 cm², 3,3 x 3,3 cm² et 4,2 x 4,2 cm². En revanche, un bien meilleur accord est maintenant observé pour les tailles de champs de 0,42 x 0,42 cm² avec une dispersion maximale contenue sous 2,5 %. De plus, la tendance globale sur ces séries montre une dose supérieure pour le champ 0,42 x 0,42 cm² désaxé dans la direction tête du patient.

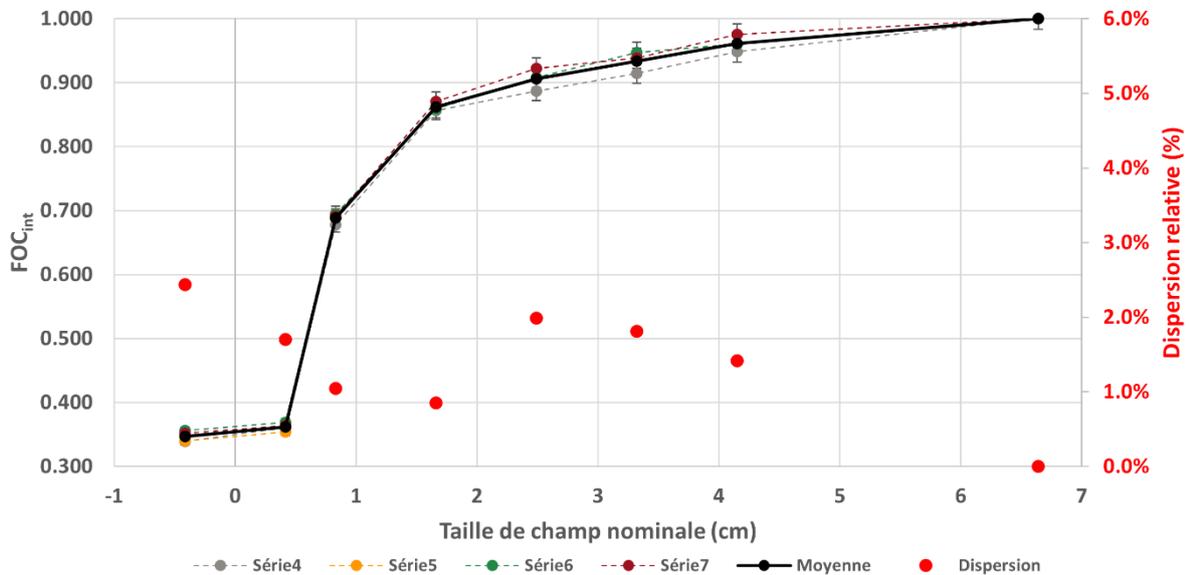


Figure 37 : Résultats des mesures de FOC réalisées par films radiochromiques sur un ensemble de quatre séries de mesures après upgrade du MLC du MRIdian. La moyenne des mesures est représentée (en noir), ainsi que la dispersion autour de la moyenne (en rouge).

Des calculs de FOC ont été réalisés avec le TPS Monte-Carlo du MRIdian afin de permettre une comparaison des mesures aux prévisions du système de planification. Les premiers calculs réalisés sur le TPS ont montré des écarts importants avec les valeurs de FOC mesurées par films pour l'ensemble des tailles de champ, nous conduisant à nous pencher sur la réalisation d'un calcul au maximum de dose de la grille du TPS. La Figure 38 présente les valeurs de FOC calculées sur une distribution de dose du TPS selon différentes positions par rapport à l'axe pour un champ de $0,8 \times 0,8 \text{ cm}^2$. Il est en effet possible dans le TPS d'avoir une valeur de dose tous les $0,1 \text{ mm}$, et cela même après sélection d'une grille de calcul d' $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$. Les valeurs présentées ici correspondent aux valeurs de FOC calculées pour différentes positions en Y, puis après positionnement au maximum de dose, un profil de FOC a été réalisé en X. On observe premièrement que les valeurs de dose sont interpolées entre les points de la grille de calcul. Dès lors, les points correspondant à des inflexions sur les profils correspondraient à la localisation du centre d'un voxel de la grille de calcul. La position 0, correspondrait donc à un point d'interpolation entre deux voxels localisés de part et d'autre de l'axe. La valeur calculée par le TPS sur l'axe risque d'entraîner un moyennage de la valeur de dose, et de conduire à des erreurs dans sa prédiction. On observe pour un champ de $0,8 \times 0,8 \text{ cm}^2$ qu'en calculant une valeur de FOC sur l'axe, on sous-estime le FOC calculé au maximum de dose de près de 3 %. Le maximum du FOC dans cet exemple est donné à $-1,5 \text{ mm}$ de distance de l'axe, mais il ne s'agit pas d'une valeur représentative de la distance du maximum de dose du profil $0,8 \times 0,8 \text{ cm}^2$ calculée par le TPS. Car d'une part, le positionnement de la grille de calcul est dépendant de l'image de planification, et d'autre part, la différence entre le point localisé à $-0,5 \text{ mm}$ et celui à $-1,5 \text{ mm}$ est largement compris dans l'incertitude de calcul. Sur le TPS, il n'est pas possible de discriminer la position précise du décalage du maximum de dose sur les profils en petit champ. La répétition des calculs a néanmoins montré l'existence d'un décalage persistant du maximum de dose hors de l'axe du faisceau vers les valeurs négatives du profil en X, nous avons donc conduit les calculs des FOC à la localisation de ce maximum par rapport à l'axe.

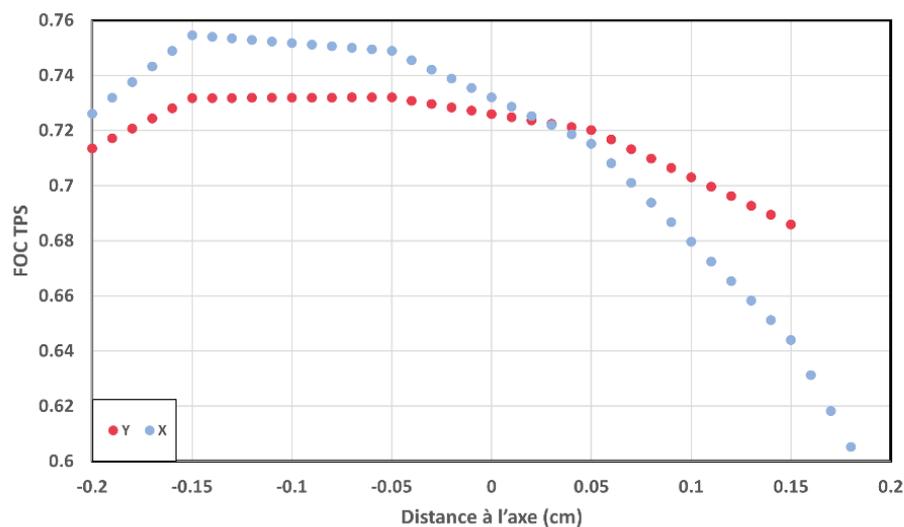


Figure 38 : Valeur de FOC calculée sur la distribution de dose du TPS pour un champ de $0,8 \times 0,8 \text{ cm}^2$ selon la position du point de calcul.

La Figure 39 représente les FOC calculés par le TPS sur l'axe et au maximum des profils de dose ; ils sont comparés aux FOC mesurés par films. Les écarts relatifs entre les mesures et les calculs y sont également représentés. Pour les champs jusqu'à $1,66 \times 1,66 \text{ cm}^2$, on observe une légère différence (environ 1%) entre les deux calculs, imputable à une différence de dose pour le champ intermédiaire liée à la variabilité des calculs Monte-Carlo du TPS. Pour le champ $0,8 \times 0,8 \text{ cm}^2$, une différence plus importante (2,2%) est observée entre les deux calculs. Pour les tailles de champ $0,42 \times 0,42 \text{ cm}^2$, le désaxage des faisceaux nous a initialement conduit à sélectionner la valeur calculée au centre théorique des champs, c'est-à-dire, $\pm 2,1 \text{ mm}$ dans la direction tête-pieds patient. Après calcul au maximum de dose, nous observons un écart important (15%) avec les calculs initialement réalisés au centre des

champs. Pour ces deux tailles de champ, il doit également être souligné que le TPS ne prédit pas de différence de FOC entre les deux configurations, là où les mesures, reproductibles, ont montré des différences significatives ($p = 0,0069$).

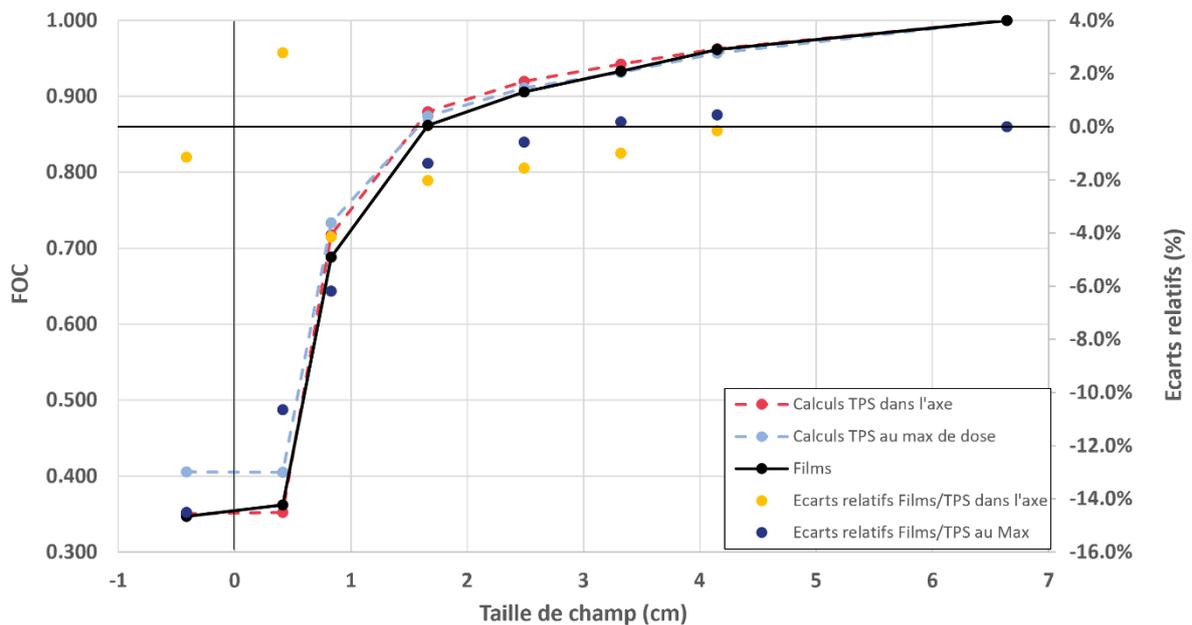


Figure 39 : FOC calculés par le TPS dans l'axe, et au maximum de dose des profils, comparés aux mesures par films, et écarts relatifs associés mesures/calculs.

La Figure 40 présente les écarts relatifs entre les FOC mesurés par films radiochromiques et les FOC calculés par le TPS ViewRay sur l'image de planification du fantôme solide après sélection de la valeur de maximum de dose sur les profils. On observe un bon accord entre les FOC calculés et mesurés par films jusqu'au champ de $2,5 \times 2,5 \text{ cm}^2$, l'écart relatif est inférieur à 1 %. Pour les tailles de champ inférieures, les valeurs de FOC mesurées par films sont inférieures de $-1,4 \pm 1,2 \%$ pour le champ $1,7 \times 1,7 \text{ cm}^2$ et de $-6,2 \pm 1,1 \%$ pour le champ $0,8 \times 0,8 \text{ cm}^2$ aux FOC calculés par le TPS. Pour les tailles de champ $+0,42 \times 0,42 \text{ cm}^2$ et $-0,42 \times 0,42 \text{ cm}^2$, les écarts sont de $-10,6 \pm 1,0 \%$ et $-14,5 \pm 1,0 \%$ respectivement. En l'absence d'effet du champ magnétique statique sur la réponse des films pour les mesures de FOC, ces résultats tendraient à indiquer une insuffisance du modèle Monte Carlo générique implémenté dans le TPS ViewRay du MRIdian pour les petites tailles de champ.

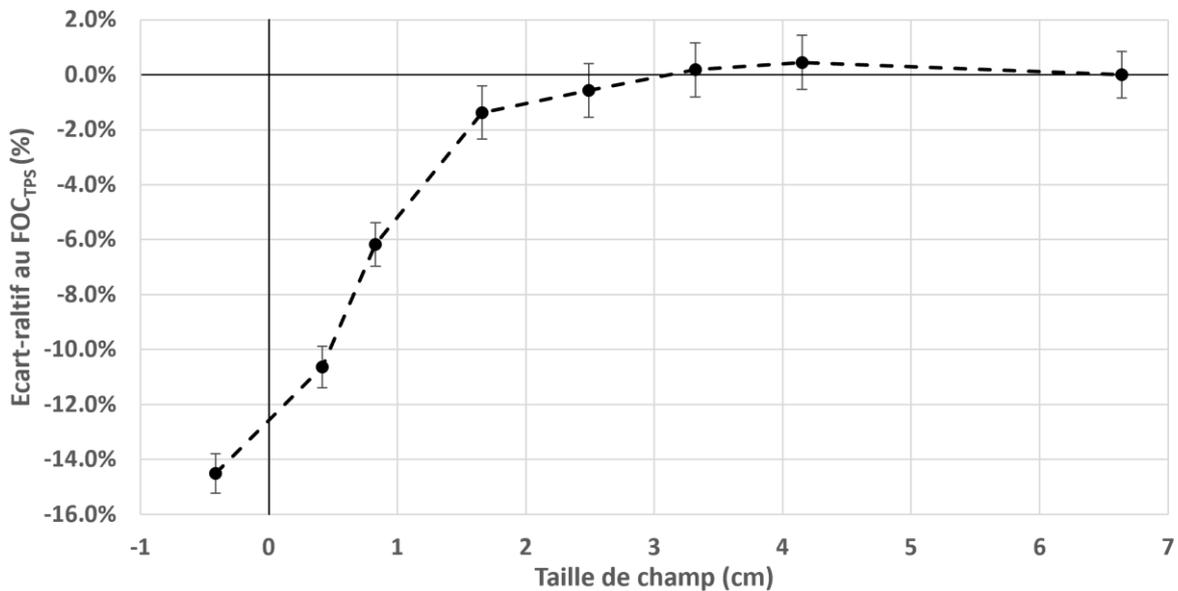


Figure 40 : Ecarts relatifs des mesures par films au FOC_{TPS}.

La détermination à l'axe de la dose pour le calcul de FOC par le TPS afin de permettre une comparaison calcul mesure a mis en évidence des aspects critiques pour ces comparaisons.

La grille de calcul est inaccessible dans l'interface de visualisation des distributions de dose, ainsi qu'à l'export. En effet, l'interface de visualisation permet de se déplacer par pas de 0,1 mm mais ne fournit que des valeurs interpolées de dose. Cette observation soulève deux points :

- Premièrement, le maximum de dose des profils, sélectionné sur l'interface n'est pas nécessairement en coïncidence avec un maximum de dose de la grille de calcul, c'est-à-dire, avec le centre d'un voxel de la grille de calcul.
- Deuxièmement, les valeurs non localisées au maximum des profils correspondent nécessairement à des interpolations entre points d'inflexion.

Ces calculs peuvent conduire à des erreurs importantes particulièrement dans les petits champs pour lesquels le décalage du maximum de dose sera moyenné en cas de calcul à l'axe par rapport à la prise au centre des voxels de la grille de calculs. De même, si la grille de calcul est en coïncidence avec un voxel de l'image de planification, le calcul de la dose au maximum d'un profil sera toujours moyenné pour ces tailles de champs pour lesquelles il n'existe pas de région de plateau de dose, du fait de la résolution minimale sélectionnable de grille de calcul fixée à $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$. Le FOC TPS serait donc plus important que celui calculé du fait de la résolution élevée de la grille au regard de la taille de champ. La surestimation observée du FOC TPS par rapport aux mesures par films s'en trouverait donc accrue.

2.3.1.2.2 Profils mesurés par films et comparaison avec le TPS

Les Figure 41 et Figure 42 présentent les profils de dose et les pénombres de ces profils pour le champ de $6,6 \times 6,6 \text{ cm}^2$ mesurés par films radiochromiques et comparés aux profils calculés par le TPS. Concernant les profils en Y, on observe une quasi-symétrie des profils TPS et films par rapport à l'axe du faisceau. On peut noter une surestimation de la queue de profil droite par rapport au TPS, et à l'inverse, une sous-estimation de l'épaule gauche est observée pour le film par rapport au TPS. Concernant le profil en X, l'accord semble moins bon même si l'épaule droite et la queue de profil gauche suivent le TPS, des écarts plus importants sont observés au niveau de l'épaule gauche et la pénombre droite. Les mesures de FWHM viennent appuyer ces observations. Les FWHM mesurées pour le profil Y sont évaluées à 6,74 mm et 6,73 mm pour le TPS et les films respectivement, soit une différence relative de -0,1 % par rapport au TPS. Concernant le profil en X en revanche, les FWHM sont évaluées à 6,56 cm

et 6,62 cm pour le TPS et les films respectivement soit un écart relatif de +0,8 %. Ces écarts sur les FWHM entre les mesures films et TPS restent inférieurs aux critères de validations fournis par le constructeur ViewRay (< 2 mm).

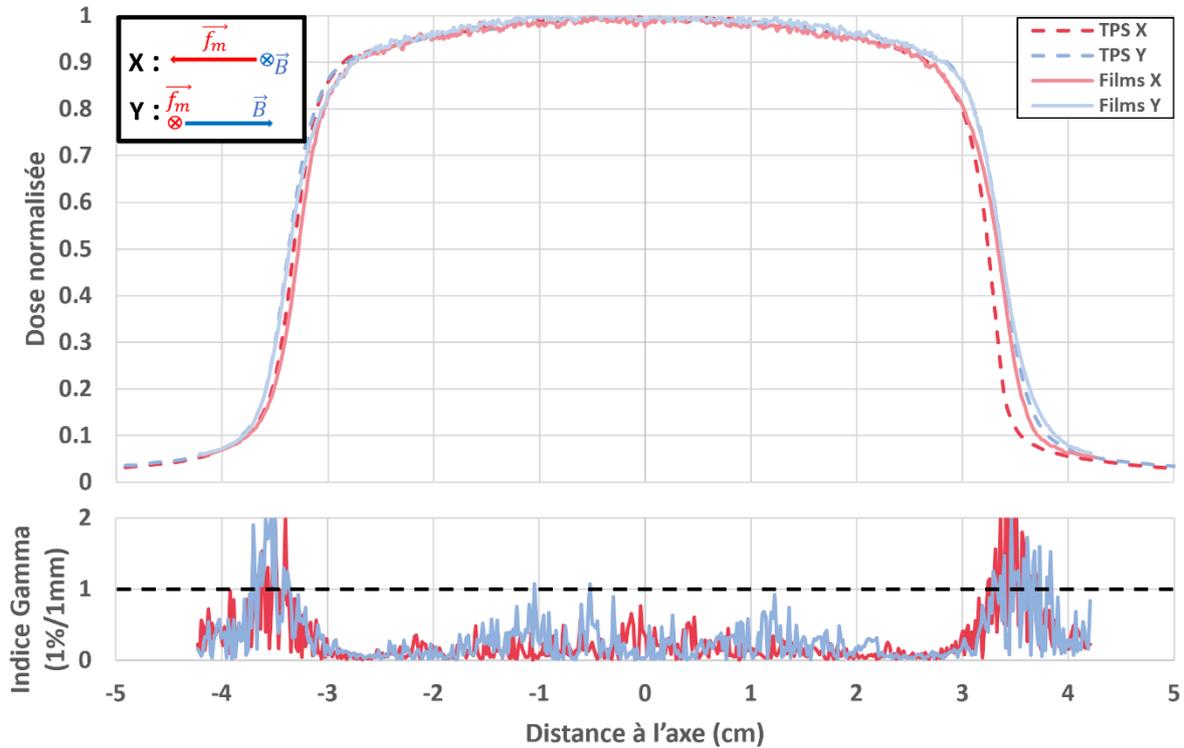


Figure 41 : Profils de dose calculés sur le TPS pour le champ intermédiaire f_{int} ($6,6 \times 6,6 \text{ cm}^2$) dans les directions X (droite/gauche) et Y (tête/pieds) comparés aux profils mesurés par films radiochromiques (moyenne sur 4 films).

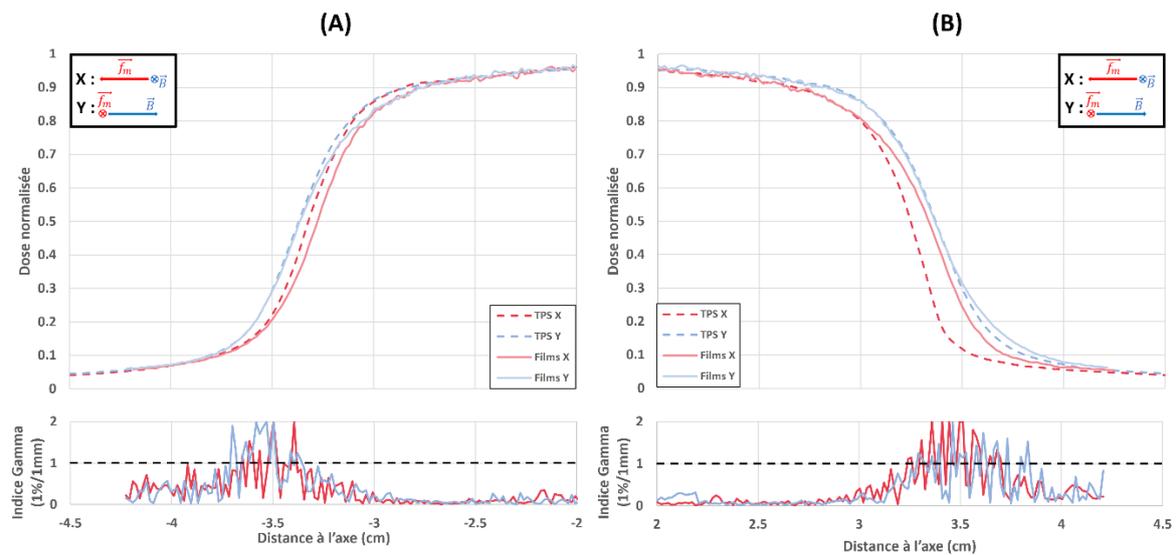


Figure 42 : Pénombres gauche (A) et droite (B) des profils de dose calculés sur le TPS pour le champ intermédiaire f_{int} ($6,6 \times 6,6 \text{ cm}^2$) dans les directions X (droite/gauche) et Y (tête/pieds) comparés aux profils mesurés par films radiochromiques (moyenne sur 4 films).

Le Tableau 12 présente les FWHM et les largeurs de pénombre (D20-D80) calculées et mesurées sur les profils de dose. On y observe un allongement important des pénombres sur les films par rapport aux calculs TPS pour le profil Y, malgré un bon accord sur la FWHM. Concernant le profil en X, un bon accord est observé entre les films et le TPS sur la pénombre gauche, malgré un léger raccourcissement (-0,1 mm) pour la pénombre des films (-1,3 %). En revanche, on observe une tendance tout à fait opposée entre le TPS et les films pour la pénombre droite, avec, d'une part, un raccourcissement de - 0,9 mm de la pénombre droite calculée par le TPS par rapport à la pénombre gauche (-18 %) et, d'autre part, un allongement +0,5 mm de la pénombre droite mesurée par les films par rapport à la pénombre gauche (+11 %). En comparant les films par rapport au TPS, la pénombre droite est allongée d'1,3 mm qui correspond à un écart de 33 %. Cet écart est important et dépasse le seuil fixé par le constructeur d'1 mm par rapport aux calculs TPS.

Tableau 12 : FWHM et largeur des pénombres (D20-D80) des profils X et Y calculés (TPS) et mesurés (films) pour le champ intermédiaire f_{int} et différence relative mesures/calculs.

Profils	Quantité		TPS	Films	Ecart (mm) et différence relative (%) Films/TPS
X	FWHM		6,56 cm	6,62 ± 0,01 cm	+0,8 mm (0,8 %)
	Pénombre	Gauche	0,48 cm	0,47 ± 0,01 cm	-0,1 mm (-1,3 %)
		Droite	0,39 cm	0,52 ± 0,02 cm	+1,3 mm (33,0 %)
Y	FWHM		6,74 cm	6,73 ± 0,01 cm	-0,1 mm (-0,1 %)
	Pénombre	Gauche	0,47 cm	0,53 ± 0,02 cm	+0,6 mm (11,8 %)
		Droite	0,49 cm	0,53 ± 0,02 cm	+0,4 mm (9,1 %)

La Figure 43 présente les profils de dose calculés et mesurés pour le champ clinique f_{clin} de 0,8 x 0,8 cm². Tout d'abord, pour le profil en Y, nous pouvons faire les mêmes observations que celles qui avaient été faites sur le champ intermédiaire, à savoir une sous-estimation de l'épaule gauche et une surestimation de la queue de profil droite pour le film par rapport au calcul TPS. En revanche, on observe également que la FWHM des films semble réduite par rapport à celle calculée par le TPS. Concernant le profil en X, les mêmes observations que sur le champ intermédiaire peuvent être faites à nouveau, à savoir que la pénombre droite est surévaluée par les films et que la pénombre gauche est éloignée de la pénombre gauche du profil calculé par le TPS.

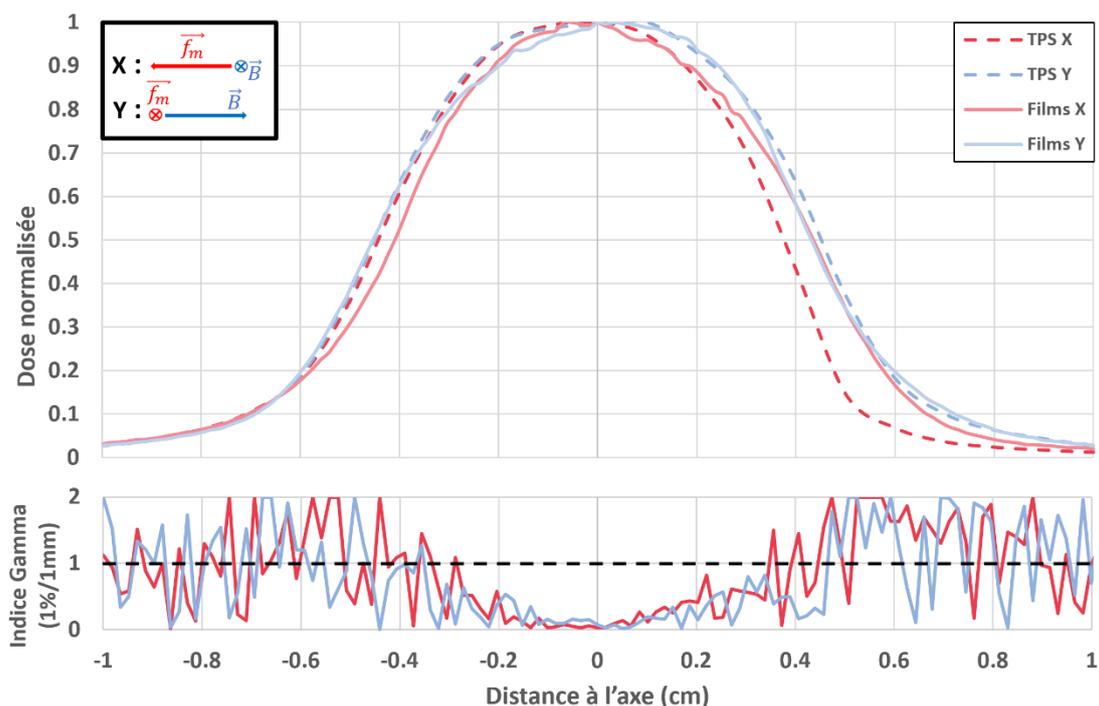


Figure 43 : Profils de dose calculés sur le TPS pour le champ clinique f_{clin} ($0,8 \times 0,8 \text{ cm}^2$) dans les directions X (droite/gauche) et Y (tête/pieds) comparés aux profils mesurés par films radiochromiques (moyenne sur 4 films).

Le Tableau 13 présente les FWHM et les pénombres calculées et mesurées sur les profils pour le champ de $0,8 \times 0,8 \text{ cm}^2$. Les FWHM des profils X et Y sont respectivement raccourcies et rallongées sur les mesures films (+3,2 % et - 2,1 %). Concernant les pénombres, des différences importantes sont observées, avec un allongement global des pénombres mesurées sur les films pour le profil Y par rapport au profil calculé par le TPS. L'augmentation la plus importante concerne la pénombre droite du profil en X, avec un allongement de 0,7 mm soit 28,6 % par rapport au calcul TPS. Cette observation avait déjà été faite sur le champ intermédiaire, mais l'amplitude de l'allongement était moindre. De plus, la tendance encore une fois est au raccourcissement de la pénombre droite par rapport à la pénombre gauche pour les calculs TPS, et l'inverse est observé pour les films.

Tableau 13 : FWHM et largeur des pénombres (D20-D80) des profils X et Y calculés (TPS) et mesurés (films) pour le champ clinique f_{clin} et différence relative mesures/calculs.

Profils	Quantité		TPS	Films	Ecart (mm) et différence relative (%) Films/TPS
X	FWHM		0,82 cm	$0,84 \pm 0,01$ cm	+0,2 mm (3,2 %)
	Pénombre	Gauche	0,28 cm	$0,30 \pm 0,00$ cm	+0,2 mm (4,4 %)
		Droite	0,24 cm	$0,31 \pm 0,01$ cm	+0,7 mm (28,6 %)
Y	FWHM		0,90 cm	$0,88 \pm 0,01$ cm	-0,2 mm (-2,1 %)
	Pénombre	Gauche	0,28 cm	$0,30 \pm 0,00$ cm	+0,2 mm (7,6 %)
		Droite	0,28 cm	$0,29 \pm 0,00$ cm	+0,1 mm (3,7 %)

Ces résultats ont mis en évidence des différences entre les prévisions du modèle Monte-Carlo du TPS et les mesures réalisées par films radiochromiques. Des écarts ont été observés sur les deux tailles de champ comparées f_{clin} ($0,8 \times 0,8 \text{ cm}^2$) et f_{int} ($6,6 \times 6,6 \text{ cm}^2$). Les écarts les plus importants ont été observés pour le profil en X, avec une pénombre calculée plus courte par le TPS que celle mesurée par films. Cet allongement de la pénombre mesurée étant reproductible pour les deux tailles de champ précédemment citées, nous avons réalisé une comparaison similaire pour les autres tailles de champ investiguées. Les résultats, présentés sur la Figure 44, montrent la reproductibilité des écarts observés sur le profil en X pour toutes les tailles de champ. Ce résultat avait été précédemment observé pendant les mesures d'acceptance par les équipes du CGFL. Cependant, ces écarts sont contenus dans les critères de validation des tests constructeur (2 mm pour les largeurs à mi-hauteur, et 1 mm pour les pénombres), à l'exception de l'écart important observé pour le champ intermédiaire f_{int} ($6,6 \times 6,6 \text{ cm}^2$) sur la pénombre droite du profil en X.

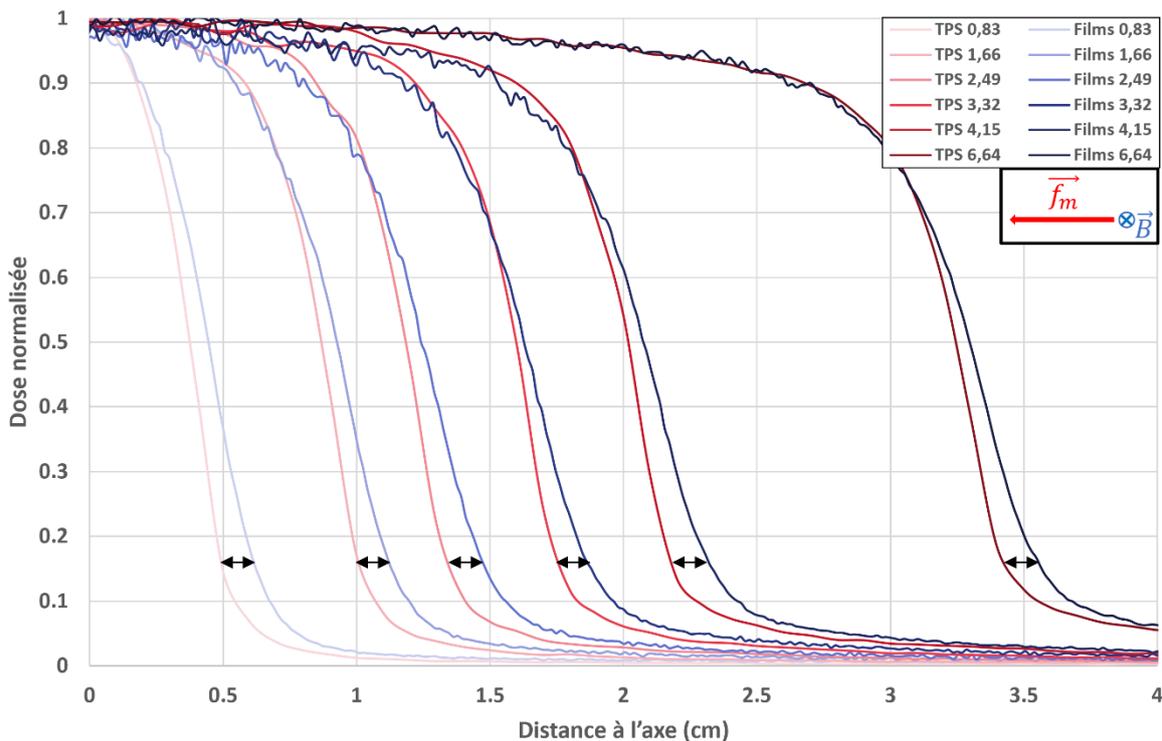


Figure 44 : Pénombres droites des profils X calculés par le TPS et mesurés par films pour les différentes tailles de champ investiguées.

2.3.1.2.3 Détermination des tailles de champ effectives pour le calcul des facteurs correctifs à appliquer aux mesures d' OR_{det} par détecteurs actifs

Des tailles de champ effectives ont été mesurées sur les films radiochromiques, les moyennes de ces mesures et la taille de champ équivalent carré correspondante sont présentées dans le Tableau 14. On observe que pour l'ensemble des tailles de champ, la FWHM mesurée sur les profils en X est systématiquement inférieure à celle mesurée sur les profils en Y. Cette différence entre les deux directions sur les largeurs à mi-hauteur des profils X et Y pourrait être liée au mode de fermeture des lames du MLC. Pour le profil en Y, la collimation du faisceau se fait soit par la rangée supérieure de lame soit par la rangée inférieure (car décalées d'une demi-largeur dans cette direction) selon la dimension du champ sélectionnée. Ici, tous les champs sont fermés par la rangée de lames supérieure à l'exception du champ $0,83 \times 0,83 \text{ cm}^2$. C'est pour ce champ que la différence entre les largeurs à mi-hauteur des profils X et Y est la plus faible (0,4 mm). Il est également notable que les tailles de champ équivalent carré calculées à partir de ces mesures (moyenne géométrique des largeurs à mi-hauteur en X et en Y) sont supérieures pour toutes les tailles de champ aux tailles de champ nominales. Pour le champ de

1,66 x 1,66 cm², le champ équivalent carré n'est pas significativement supérieur au champ équivalent carré nominal ($p = 0,0976$). En revanche, pour les tailles de champ inférieures, cette augmentation est significative ($p < 0,01$) et correspond à une différence de 23,6 %, 20,4 % et 3,4 % pour les champs - 0,42 x 0,42 cm², +0,42 x 0,42 cm² et 0,83 x 0,83 cm² respectivement. Une augmentation de la différence entre la taille de champ effective et nominale est observée avec le rétrécissement de la collimation. Ce phénomène est prédit et expliqué dans le TRS 483³ par, d'une part, le manque d'équilibre électronique latéral en petit champ et, d'autre part, l'occultation partielle de la source par le système de collimation. Dans la suite, les facteurs correctifs établis à partir des abaques du TRS 483, se sont basés sur l'utilisation des champs équivalents carrés mesurés sur les films pour les champs -0,42 x 0,42 cm², +0,42 x 0,42 cm² et 0,83 x 0,83 cm² et sur les champs équivalents carrés correspondant aux tailles de champs nominales pour les champs de dimension supérieure.

Tableau 14 : Valeurs de largeur à mi-hauteur moyenne mesurée sur les profils X et Y des films utilisés pour les mesures de FOC pour les tailles de champ inférieures à 2,5 x 2,5 cm² et taille de champ équivalent carré (S) associée.

Taille de champ (cm)		-0,42	+0,42	0,83	1,66
X	Moyenne	0,468	0,472	0,840	1,619
	Ecart-type	0,006	0,003	0,010	0,001
	Ecart-type (%)	1,4%	0,5%	1,2%	0,1%
Y	Moyenne	0,563	0,528	0,877	1,719
	Ecart-type	0,010	0,009	0,006	0,009
	Ecart-type (%)	1,7%	1,7%	0,7%	0,5%
S	Moyenne	0,513	0,500	0,858	1,668
	Ecart-type	0,006	0,004	0,003	0,005
	Ecart-type (%)	1,3%	0,7%	0,3%	0,3%

La Figure 45 présente les facteurs correctifs à appliquer aux rapports d'ouverture du collimateur mesurés avec les détecteurs actifs déterminés à partir des tailles de champ équivalent carrés mesurées sur les films pour les petites tailles de champ. Ces facteurs sont exprimés comme $k_{Q_{clin}, Q_{int}}^{f_{clin}, f_{int}}$ en lieu et place des facteurs $k_{Q_{clin}, Q_{ref}}^{f_{clin}, f_{ref}}$ définis par rapport au champ de référence f_{ref} . La raison en est que certains des facteurs présentés pour la diode PTW 60017 E, la diode IBA RAZOR et la diode PTW 60018 SRS ont été renormalisés au champ intermédiaire f_{int} puisque leur réponse y est perturbée. Pour certains des détecteurs, les facteurs correctifs ne sont pas indiqués en dessous du champ 1,66 x 1,66 cm². Les abaques de facteurs du TRS 483 sont fournies à partir de la concaténation de différents facteurs correctifs issus de la littérature. Pour les champs de dimension réduite, le nombre de ces facteurs n'était pas suffisant pour obtenir une concaténation suffisamment consistante, ou bien il n'existait pas de publications pour lesquelles ces tailles de champ avaient été investiguées. Pour la chambre PTW Pinpoint 31014, l'absence de facteurs correctifs aux plus petites tailles provient du fait qu'au-delà d'une correction de 5 %, le détecteur est considéré inadapté à la réalisation de ces mesures. De plus, les valeurs déterminées pour les champs désaxés de 0,4 x 0,4 cm² sont données à titre indicatif, puisque le TRS 483 spécifie la non-applicabilité de ces facteurs pour des champs désaxés. Enfin, il est important de noter que l'ensemble des facteurs fournis dans le TRS 483 sont déterminés à une profondeur de 10 cm dans l'eau. Le protocole précise toutefois que certains des facteurs sont basés sur des valeurs de FOC déterminées à 5 cm dans l'eau. L'utilisation de ces facteurs est possible sur des mesures réalisées à 5 cm de profondeur si la réponse des détecteurs utilisés pour ces mesures ne présente pas de dépendance en énergie significative aux tailles de champ supérieures à 3 cm. Cette limite de champ de 3 cm correspond au seuil fixé dans le protocole TRS 483 comme taille maximale de la définition d'un petit champ³. Concernant les facteurs pour la chambre d'ionisation PTW 31014 Pinpoint, il est important de noter qu'ils sont spécifiquement déterminés pour une orientation du détecteur perpendiculaire au faisceau. Ces facteurs ne peuvent et ne doivent pas être utilisés dans le cadre de mesures de FOC pour

une orientation parallèle de la chambre car ils ne considèrent pas la modification de réponse du détecteur liée aux effets de manche.

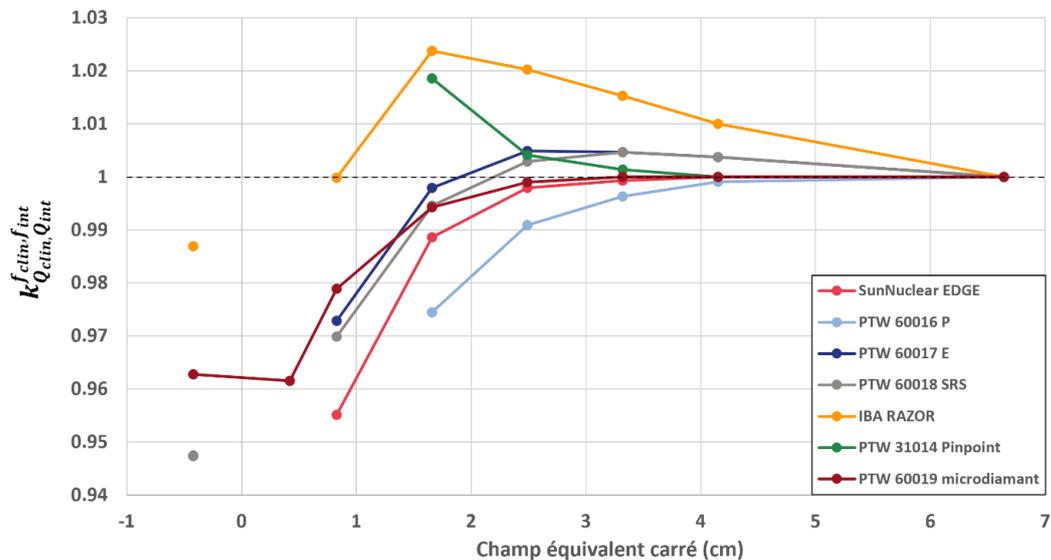


Figure 45 : Facteurs $k_{Q_{clin}, Q_{int}}^{f_{clin}, f_{int}}$ déterminé à partir des abaques du TRS 483 pour certains des détecteurs actifs utilisés pour les mesures de FOC. Les valeurs présentées pour la diode IBA RAZOR sont issues de la publication de Casar et al.¹²².

2.3.1.3 Mesures par détecteurs actifs

2.3.1.3.1 Mesures d'OR_{det}

Les valeurs d'OR_{det} mesurés sur le MRIdian avec sept détecteurs actifs sont présentées sur la Figure 46. Les résultats des mesures avec la chambre d'ionisation Pinpoint sont présentés pour deux configurations : la première où la chambre est positionnée parallèlement au champ magnétique, et donc orthogonale au faisceau, et la seconde où la chambre est positionnée perpendiculairement au champ magnétique, et donc parallèle au faisceau. Dans un premier temps, on observe que les valeurs d'OR_{det} mesurées sont peu dispersées les unes par rapport aux autres jusqu'au champ de 1,66 x 1,66 cm². À partir du champ 0,83 x 0,83 cm², les mesures réalisées avec la chambre Pinpoint divergent de celles avec les autres détecteurs solides. La configuration pour laquelle la chambre est placée parallèlement au champ magnétique présente les valeurs d'OR_{det} les plus faibles, alors que pour la chambre positionnée perpendiculairement au champ magnétique, la diminution de la valeur d'OR_{det} est moins importante, notamment pour le champ 0,83 x 0,83 cm². Concernant les deux champs 0,42 x 0,42 cm², l'ensemble des détecteurs présente une valeur d'OR_{det} supérieure pour la configuration désaxée tête patient, à l'exception de la chambre Pinpoint positionnée parallèlement au champ magnétique. Concernant la sous-estimation globale des OR_{det} mesurés avec la Pinpoint perpendiculaire au faisceau (parallèle au champ magnétique) par rapport à l'orientation parallèle au faisceau, l'effet observé est très probablement dû à un effet de manche du détecteur qui augmente la dose dans le champ intermédiaire et réduit donc le rapport mesuré pour les petits champs pour lesquels la diffusion du manche est réduite. Enfin, la tendance inverse observée pour la configuration parallèle au champ magnétique par rapport aux autres détecteurs concernant les deux petits champs, vient probablement du fait que le centrage du détecteur par mesure de profil avec le détecteur positionné dans cette position, est biaisé par la contribution du manche dans la direction Y (n'influe pas sur les profils en X), direction de désaxage des deux petits champs. Concernant les autres détecteurs, les diodes blindées ou non forment un groupement très peu dispersé jusqu'au plus petit champ. Le détecteur microdiamant en revanche présente des valeurs légèrement inférieures à celles mesurées avec les diodes.

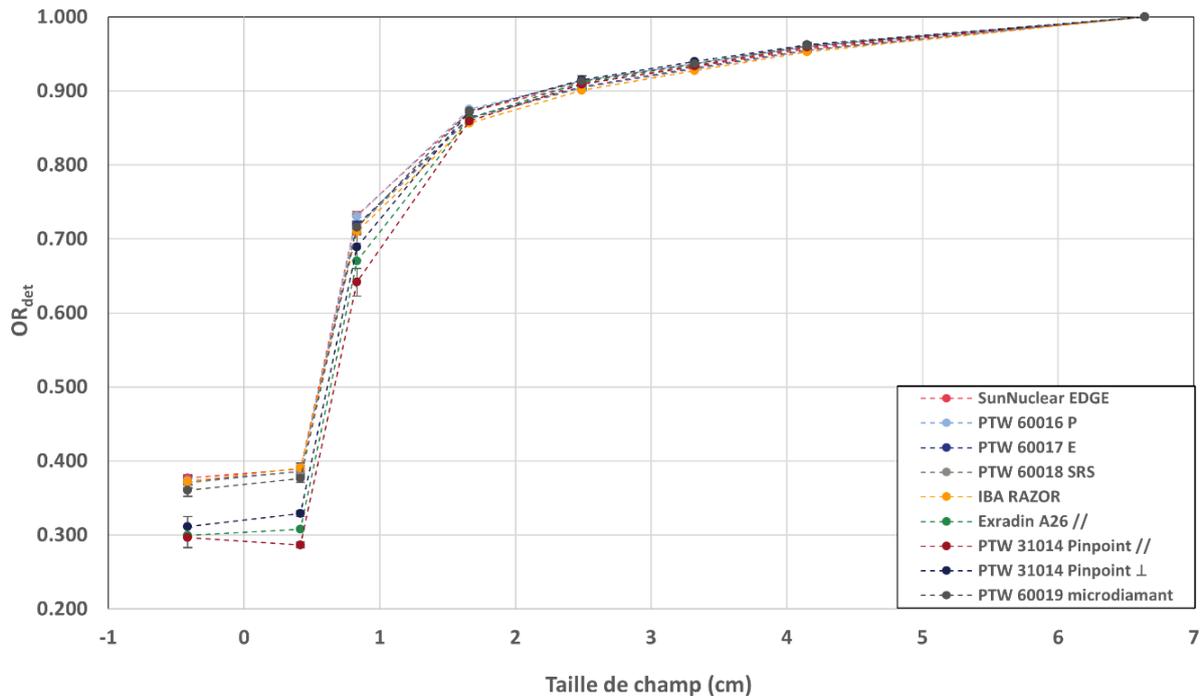


Figure 46 : OR_{det} mesurés sur le MRIdian et normalisés au champ intermédiaire f_{int} pour les différents détecteurs actifs investigués.

2.3.1.3.2 Comparaisons aux FOC TPS et application des facteurs correctifs aux mesures d' OR_{det}

Les écarts relatifs entre les OR_{det} mesurés par les détecteurs actifs et les FOC calculés avec le TPS sont présentés sur la Figure 47 et le Tableau 15. On observe tout d'abord que l'ensemble des OR_{det} mesurés sont en accord avec les FOC calculés jusqu'au champ $2,5 \times 2,5 \text{ cm}^2$, les écarts avec le TPS sont inférieurs à 1 %. Seule la diode Razor présente un écart plus important pour le champ $2,5 \times 2,5 \text{ cm}^2$ ($-1,1 \pm 0,2 \%$). Pour le champ $1,6 \times 1,6 \text{ cm}^2$, des écarts supérieurs au pourcent sont observés pour les détecteurs PTW 60017 ($-1,4 \pm 0,3 \%$), PTW 60018 ($-1,6 \pm 0,2\%$), IBA Razor ($-2,3 \pm 0,2 \%$) et PTW Pinpoint 31014 en configuration parallèle ($-1,9 \pm 0,4 \%$). Pour le champ $0,83 \times 0,83 \text{ cm}^2$, les écarts avec le TPS pour les diodes blindées sont contenus autour des $-2,5 \%$, tandis que ceux des autres détecteurs solides sont compris entre $-4,2 \%$ et $-5,4 \%$. Pour la chambre d'ionisation PTW Pinpoint 31014, une sous-estimation du FOC TPS de $-8,1 \pm 2,7 \%$ est mesurée pour le positionnement perpendiculaire au champ magnétique, et de $-14 \pm 2,5 \%$ pour la configuration parallèle au champ magnétique. Ces écarts entre les deux positionnements de la chambre peuvent être imputés à l'effet de manche qui diminue les valeurs d' OR_{det} en petit champ pour le positionnement parallèle au champ magnétique de la chambre Pinpoint. Enfin, concernant les plus petits champs de $0,42 \times 0,42 \text{ cm}^2$, les écarts observés sur les diodes ne sont plus dispersés en deux groupes, l'écart moyen est de $-9,3 \pm 0,5 \%$ pour le champ désaxé tête et de $-12 \pm 0,6 \%$ pour le champ désaxé pieds patient. Le détecteur microdiamant montre lui des écarts plus importants pour ces deux champs, évalués à $-11,8 \pm 1,4 \%$ et $-15 \pm 1,9 \%$ respectivement. Pour la chambre Pinpoint, des écarts inférieurs à -20% sont observés pour les deux configurations, avec toujours des valeurs bien inférieures pour la chambre positionnée parallèlement au champ magnétique.

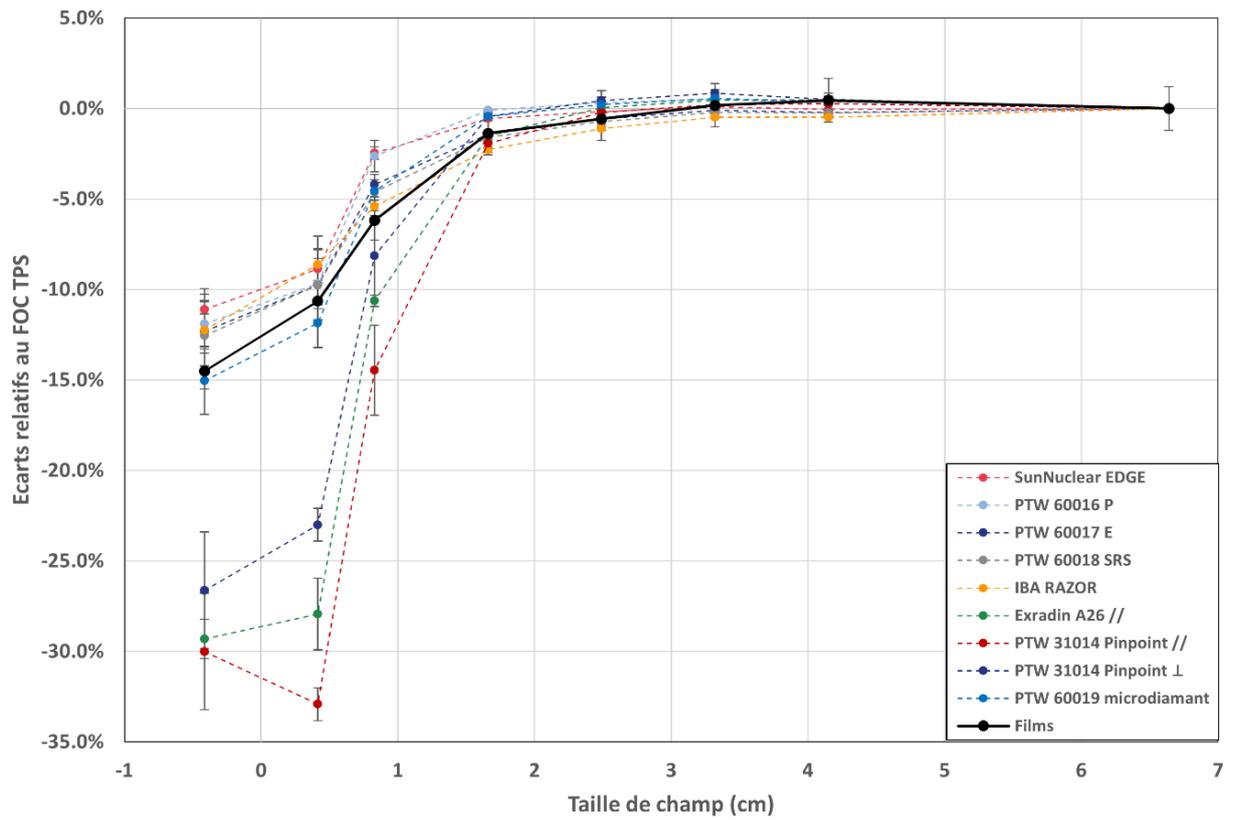


Figure 47 : Ecart relatif entre les mesures d' OR_{det} par les détecteurs actifs et les mesures de FOC par films par rapport aux FOC calculés par le TPS.

Tableau 15 : Valeurs des écarts relatifs en pourcent pour les OR_{det} mesurés avec les détecteurs par rapport aux FOC calculés par le TPS du MRIdian pour les différentes tailles de champ investiguées.

Taille de champ (cm)	-0,42	+0,42	0,83	1,66	2,49	3,32	4,15
SunNuclear EDGE (%)	-11,1 ± 1,2	-8,9 ± 1,8	-2,5 ± 0,4	-0,6 ± 0,2	-0,2 ± 0,2	0,1 ± 0,2	0,0 ± 0,2
PTW 60016 P (%)	-11,9 ± 1,2	-9,7 ± 1,4	-2,6 ± 0,9	-0,1 ± 0,2	0,3 ± 0,2	0,5 ± 0,2	0,3 ± 0,2
PTW 60017 E (%)	-12,3 ± 1,0	-9,8 ± 1,1	-4,2 ± 0,3	-1,4 ± 0,3	-0,6 ± 0,3	-0,1 ± 0,2	-0,2 ± 0,2
PTW 60018 SRS (%)	-12,5 ± 2,0	-9,7 ± 2,0	-4,6 ± 0,7	-1,6 ± 0,2	-0,7 ± 0,3	-0,2 ± 0,2	-0,2 ± 0,2
IBA Razor (%)	-12,2 ± 2,0	-8,6 ± 0,9	-5,4 ± 0,6	-2,3 ± 0,2	-1,1 ± 0,2	-0,5 ± 0,2	-0,5 ± 0,2
Exradin A26 // (%)	-29,3 ± 1,1	-27,9 ± 2,0	-10,6 ± 0,3	-1,5 ± 0,3	0,0 ± 0,2	0,5 ± 0,2	0,5 ± 0,2
PTW 30014 Pinpoint // (%)	-30,0 ± 3,2	-32,9 ± 0,9	-14,5 ± 2,5	-1,9 ± 0,4	-0,2 ± 0,4	0,2 ± 0,3	0,3 ± 0,3
PTW 31014 Pinpoint ⊥ (%)	-26,6 ± 3,4	-23,0 ± 1,1	-8,1 ± 2,7	-0,4 ± 0,3	0,4 ± 0,6	0,8 ± 0,3	0,5 ± 0,4
PTW 60019 microdiamant (%)	-15,0 ± 1,9	-11,8 ± 1,4	-4,6 ± 0,9	-0,4 ± 0,2	0,2 ± 0,3	0,6 ± 0,2	0,4 ± 0,2
Films EBT3 (%)	-14,5 ± 1,0	-10,6 ± 1,1	-6,2 ± 1,1	-1,4 ± 1,2	-0,6 ± 1,2	0,2 ± 1,2	0,4 ± 1,2
Moyenne des CI (%)	-28,7 ± 1,8	-28,0 ± 5,0	-11,1 ± 3,2	-1,3 ± 0,8	0,1 ± 0,3	0,5 ± 0,3	0,4 ± 0,1
Moyenne des détecteurs solides (%)	-12,5 ± 1,3	-9,8 ± 1,1	-4,0 ± 1,2	-1,1 ± 0,8	-0,3 ± 0,6	0,1 ± 0,4	-0,1 ± 0,3
Moyenne (%)	-17,6 ± 7,8	-15,3 ± 9,1	-6,3 ± 3,8	-1,2 ± 0,7	-0,2 ± 0,5	0,2 ± 0,4	0,1 ± 0,4

Si on considère le FOC TPS comme la référence, les résultats soulèvent des interrogations au regard des comportements connus et les perturbations usuellement rencontrées et observées pour les mesures de FOC en petits champs sur des accélérateurs classiques. En effet, la nature du détecteur utilisé, ses caractéristiques géométriques et de densité vont modifier les réponses observées en petits champs. Ainsi, de multiples études ont investigué ces effets sur différents types de détecteurs actifs à faible volumes sensibles^{93,116,123,136,138,152-157}. Sur des Linac classiques, la non-équivalence eau des détecteurs actifs utilisés induit des modifications de l'équilibre électronique latéral et modifie leur réponse. Dans le cas des chambres d'ionisation, les limitations techniques de minimisation de la dimension des volumes sensibles conduit à des effets de moyennage de dose qui doivent être corrigés. De plus la faible densité du milieu de la cavité accroît le déséquilibre électronique latéral, entraînant alors une sous-estimation des rapports de mesures OR_{det} par rapport à la valeur du FOC de référence. Le comportement observé pour la chambre Pinpoint lors de nos mesures est conforme à son comportement sur les accélérateurs classiques, à savoir, une sous-estimation de la valeur du FOC de référence. Concernant les détecteurs solides, la densité importante de leur volume sensible et des matériaux d'encapsulation à l'inverse des chambres d'ionisation vient compenser le manque d'équilibre électronique latéral et entraîne une sur réponse connue pour les mesures en petits champs par rapport à la valeur de FOC de référence. Pour les diodes non blindées, cette sur-réponse est moins importante que pour les diodes blindées du fait de leur sur-réponse en champ large, qui entraîne une diminution du rapport de lecture OR_{det} du fait de la sur réponse dans le champ de référence. Le comportement observé pour les détecteurs solides pour nos mesures en petits champs n'est donc pas comparable à celui sur les Linac classiques puisque les OR_{det} mesurés par détecteur actifs sont inférieurs aux FOC calculés par le TPS. Ces résultats sont à mettre en

perspective avec ceux précédemment observés lors des mesures par films, pour lesquels nous n'avions pas mis en évidence d'effet du champ magnétique sur la réponse en dose validant leur utilisation pour les mesures de FOC. Ces résultats tendent à confirmer l'insuffisance du modèle Monte-Carlo implémenté dans le TPS ViewRay dans le cadre du calcul de dose en petit champ.

Lorsque l'on compare les mesures par détecteurs actifs et par films, nous observons que les écarts entre les valeurs de FOC mesurés par films et celles des OR_{det} mesurés par détecteurs actifs sont comparables à ceux observés sur les Linac classiques et correspondent au comportement connu des rapports de lecture de ces détecteurs en l'absence de champ magnétique statique pour les petits champs, à savoir une sur-réponse des détecteurs solides par rapport au FOC de référence (les films) et une sous réponse des chambres d'ionisation.

La Figure 48 et le Tableau 16 présentent les valeurs d' OR_{det} corrigées pour les détecteurs actifs, les FOC mesurés par films ainsi que les écarts relatifs avec les FOC TPS. Ces résultats sont présentés jusqu'au champ de $0,83 \times 0,83 \text{ cm}^2$ pour une meilleure visualisation des effets pour cette taille de champ qui est la plus petite réalisable sur l'axe. De plus, les mesures avec la chambre 31014 Pinpoint et la diode 60016 P n'ont pas pu être corrigées pour la taille de champ de $0,83 \times 0,83 \text{ cm}^2$ car le TRS 483 ne fournit pas de facteurs pour les champs de cette taille principalement du fait, notamment pour la chambre d'ionisation, que le détecteur n'est pas adapté à la réalisation de ces mesures en petit champ. Après correction, on remarque une augmentation de la valeur mesurée par la chambre Pinpoint en position perpendiculaire au champ magnétique pour le champ $1,66 \times 1,66 \text{ cm}^2$. Cette augmentation pourrait être la manifestation d'une dépendance de la réponse de la chambre en petit champ, à son orientation dans le champ magnétique, d'autant plus qu'il a été observé dans des publications, la sensibilité particulière de ces détecteurs dans une orientation perpendiculaire au champ magnétique statique des IRM-Linac. Le facteur correctif ici utilisé pour la chambre d'ionisation Pinpoint, et issu du TRS 483, semble donc inadapté pour la correction des OR_{det} mesurés en présence d'un champ magnétique statique. Concernant les détecteurs solides, pour le champ $1,66 \times 1,66 \text{ cm}^2$, les écarts pour les diodes blindées et non blindées et le détecteur microdiamant (hors diode Razor) sont contenus dans un intervalle de $-1,0 \pm 1,3 \%$ (microdiamant) à $-2,7 \pm 0,2 \%$ (diode P). La diode Razor est globalement décalée des autres détecteurs solides, ses valeurs d' OR_{det} corrigées sont systématiquement supérieures aux autres détecteurs solides pour toutes les tailles de champ inférieures à $4,15 \times 4,15 \text{ cm}^2$, alors qu'elles étaient inférieures avant correction. Concernant le champ de $0,83 \times 0,83 \text{ cm}^2$, après correction, les OR_{det} des détecteurs solides convergent vers les FOC films. La diode Razor est décalée des autres détecteurs et présente un écart de $-5,4 \pm 0,6 \%$ avec la valeur TPS. Pour les autres détecteurs solides, les écarts varient entre $-6,6 \pm 0,9 \%$ (microdiamant) et $-7,5 \pm 0,7 \%$ (diode SRS). Les détecteurs solides présentent un écart moyen de $-6,6 \pm 0,8 \%$, et sont en bon accord avec les mesures films pour lesquelles un écart de $-6,2 \pm 1,1 \%$ est évalué.

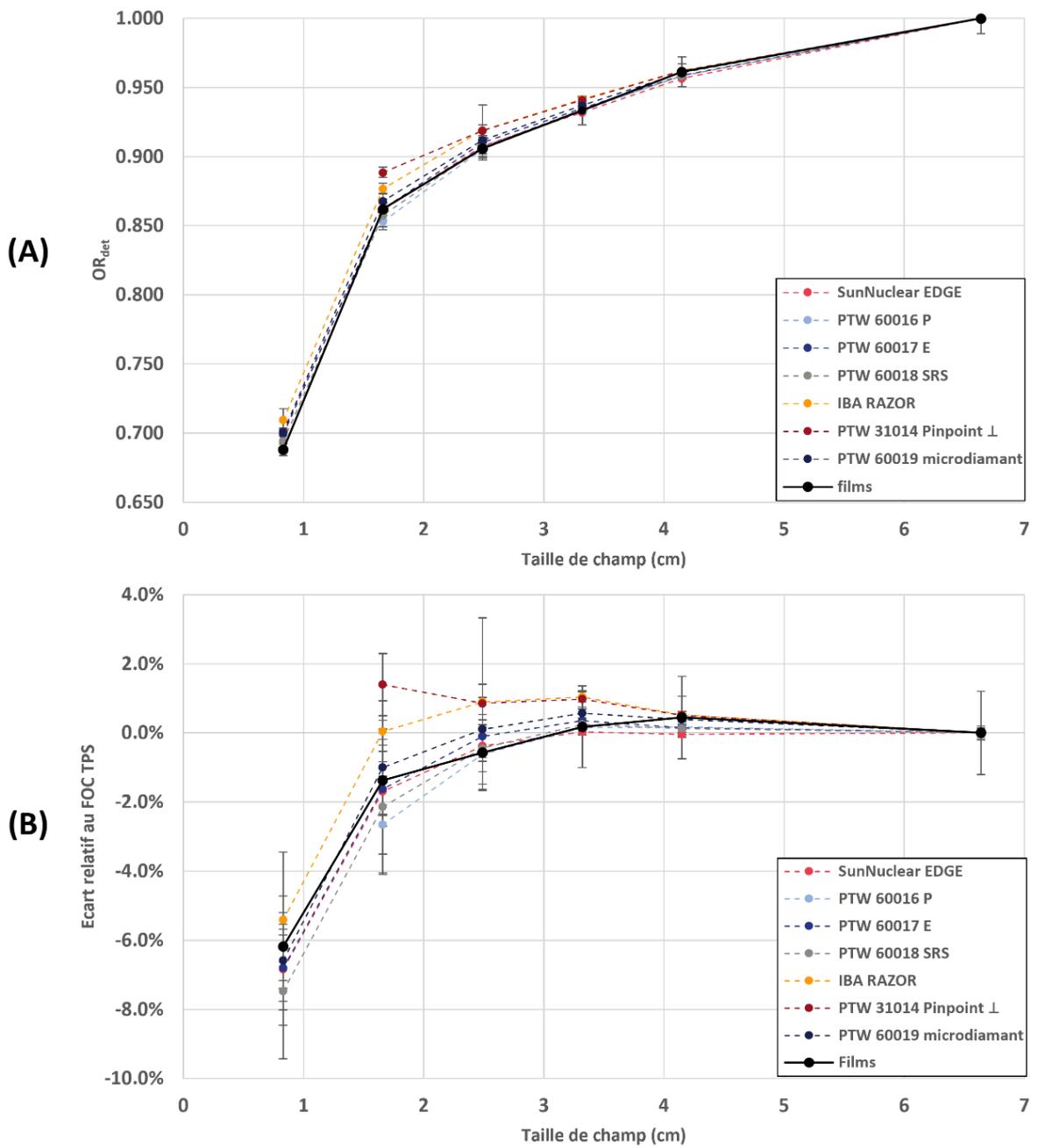


Figure 48 : OR_{det} corrigés (A) pour les mesures avec les détecteurs actifs et écart par rapport au FOC TPS (B). Les valeurs des FOC mesurés par films et leurs écarts aux FOC TPS y est également représenté.

Tableau 16 : Valeurs des écarts relatifs pour les OR_{det} corrigés mesurés avec les détecteurs et des FOC mesurés par films par rapport aux FOC calculés par le TPS du MRIdian pour les différentes tailles de champ investiguées.

Taille de champ (cm)	0,83	1,66	2,49	3,32	4,15
SunNuclear EDGE	-6,8 ± 0,4 %	-1,7 ± 0,2 %	-0,4 ± 0,2 %	0,0 ± 0,2 %	0,0 ± 0,2 %
PTW 60016 P		-2,7 ± 0,2 %	-0,6 ± 0,2 %	0,2 ± 0,2 %	0,2 ± 0,2 %
PTW 60017 E	-6,8 ± 0,3 %	-1,6 ± 0,3 %	-0,1 ± 0,3 %	0,4 ± 0,2 %	0,1 ± 0,2 %
PTW 60018 SRS	-7,5 ± 0,7 %	-2,1 ± 0,2 %	-0,4 ± 0,3 %	0,2 ± 0,2 %	0,1 ± 0,2 %
IBA Razor	-5,4 ± 0,6 %	0,0 ± 0,3 %	0,9 ± 0,2 %	1,0 ± 0,2 %	0,5 ± 0,2 %
PTW 31014 Pinpoint \perp		1,4 ± 0,3 %	0,9 ± 0,6 %	1,0 ± 0,3 %	0,5 ± 0,4 %
PTW 60019 microdiamant	-6,6 ± 0,9 %	-1,0 ± 0,2 %	0,1 ± 0,3 %	0,6 ± 0,2 %	0,4 ± 0,2 %
Films EBT3	-6,2 ± 1,1 %	-1,4 ± 1,2 %	-0,6 ± 1,2 %	0,2 ± 1,2 %	0,4 ± 1,2 %
Moyenne des détecteurs solides	-6,6 ± 0,8 %	-1,5 ± 0,9 %	-0,1 ± 0,5 %	0,4 ± 0,4 %	0,2 ± 0,2 %
Moyenne	-6,6 ± 0,7 %	-1,0 ± 1,3 %	0,0 ± 0,6 %	0,4 ± 0,4 %	0,3 ± 0,2 %

Le Tableau 17 présente les écarts relatifs entre les OR_{det} corrigés et les valeurs de FOC mesurés par films. Des écarts importants sont observés pour la chambre Pinpoint pour les champs $2,5 \times 2,5 \text{ cm}^2$ et $1,7 \times 1,7 \text{ cm}^2$; ces écarts augmentant avec la diminution de la taille de champ ($1,4 \pm 1,3 \%$ pour le champ $2,5 \times 2,5 \text{ cm}^2$ contre $3,1 \pm 1,2 \%$ pour le champ $1,7 \times 1,7 \text{ cm}^2$). Cette différence pourrait manifester l'influence d'un effet du champ magnétique sur la dose mesurée en petit champ, qui n'est pas contenue dans les facteurs fournis par le TRS 483, établis en l'absence de champ magnétique. Pour l'ensemble des détecteurs solides investigués, les OR_{det} mesurés, une fois corrigés des facteurs disponibles dans le TRS 483 ou dans la publication de Casar *et al.*¹²², sont en bon accord avec les valeurs de FOC mesurées par films EBT3 à l'exception de la diode Razor pour laquelle on observe un écart important ($3,1 \pm 1,3 \%$) pour la plus petite taille de champ et supérieur au pourcent pour les champs de $2,5 \times 2,5 \text{ cm}^2$ et $1,7 \times 1,7 \text{ cm}^2$. Pour ce détecteur, les différences observées avec les films pourraient être attribués à la moindre robustesse des facteurs utilisés pour la correction OR_{det} par rapport aux facteurs fournis dans le TRS 483. En effet, l'écart le plus important est relevé pour le champ de $0,8 \times 0,8 \text{ cm}^2$ pour lequel la valeur du facteur correctif a été établie à partir d'une interpolation entre les valeurs fournis par Casar *et al.*¹²² pour des champs de $0,5 \times 0,5 \text{ cm}^2$ et $1 \times 1 \text{ cm}^2$. Une dispersion importante est observée entre les facteurs correctifs issus des différentes publications pour le champ de $0,5 \times 0,5 \text{ cm}^2$. Concernant le champ de $0,8 \times 0,8 \text{ cm}^2$, l'ensemble des détecteurs solides (diode Razor exclue) présente une surestimation du FOC mesuré par film comprise entre $0,9 \pm 1,4 \%$ (diode SRS) et $1,8 \pm 1,6 \%$ (détecteur microdiamant) alors que pour les tailles de champ supérieures l'écart est inférieur au pourcent. Cela tendrait à confirmer la bonne validité des facteurs correctifs établis dans le TRS 483 mis à part pour le plus petit champ ($0,8 \times 0,8 \text{ cm}^2$) pour lequel il pourrait exister une légère dépendance au champ magnétique statique. Ces résultats peuvent être mis en perspective des travaux de Tekin *et al.*¹⁵⁸ et Blum *et al.*¹⁵⁹ qui ont porté sur la détermination des effets du champ magnétique sur la réponse des détecteurs solides. Blum *et al.* mettent en évidence par simulation Monte-Carlo une dépendance de la taille de champ sur la sensibilité spécifique de ces détecteurs à la présence du champ magnétique. Ainsi, les auteurs soulignent que, dans les conditions de mesures en petit champ, les détecteurs nécessiteraient une correction plus importante lors de mesures en présence d'un champ magnétique que celles déjà établies dans les standards existants comme le TRS 483. Néanmoins, les résultats présentés dans leur étude suggèrent que ces effets seraient faibles (1 %) dans le cas d'un champ magnétique statique de 0,35 T. Enfin, il est nécessaire de prendre en compte la différence des conditions de mesures entre les évaluations conduites par films et par détecteurs actifs. En effet, le fantôme utilisé différent entre les mesures films et par détecteurs actifs (fantôme solide 10 cm d'épaisseur / cuve à eau 25 cm) ne permettent pas une comparaison directe pour l'établissement de facteurs Kb.

Tableau 17 : Valeurs des écarts relatifs des OR_{det} mesurés par détecteurs actifs par rapport aux FOC mesurés par films.

Taille de champ (cm)	0,83	1,66	2,49	3,32	4,15
SunNuclear EDGE	1,6 ± 1,2 %	-0,1 ± 1,2 %	0,2 ± 1,2 %	-0,1 ± 1,2 %	-0,5 ± 1,2 %
PTW 60016 P		-1,0 ± 1,2 %	0,0 ± 1,2 %	0,0 ± 1,2 %	-0,3 ± 1,2 %
PTW 60017 E	1,6 ± 1,2 %	0,0 ± 1,2 %	0,5 ± 1,2 %	0,2 ± 1,2 %	-0,3 ± 1,2 %
PTW 60018 SRS	0,9 ± 1,4 %	-0,5 ± 1,2 %	0,1 ± 1,2 %	0,1 ± 1,2 %	-0,3 ± 1,2 %
IBA Razor	3,1 ± 1,3 %	1,7 ± 1,2 %	1,5 ± 1,2 %	0,9 ± 1,2 %	0,1 ± 1,2 %
PTW 31014 Pinpoint \perp		3,1 ± 1,2 %	1,4 ± 1,3 %	0,8 ± 1,2 %	0,1 ± 1,2 %
PTW 60019 microdiamant	1,8 ± 1,6 %	0,6 ± 1,4 %	0,7 ± 1,4 %	0,4 ± 1,2 %	-0,1 ± 1,2 %
Moyenne	1,8 ± 0,8 %	0,7 ± 1,4 %	0,6 ± 0,6 %	0,3 ± 0,4 %	-0,2 ± 0,2 %

2.3.1.3.3 Mesures de profils

2.3.1.3.3.1 Champ intermédiaire f_{int} de 6,64 x 6,64 cm²

Les Figure 49 et Figure 50 présentent les profils de dose et les pénombres mesurés par détecteurs actifs et films pour le champ intermédiaire f_{int} (6,64 x 6,64 cm²). Ils sont comparés aux profils calculés par le TPS. Le Tableau 18 expose les écarts entre les largeurs à mi-hauteur et de pénombres (D20-80) mesurées par détecteurs par rapport aux valeurs calculées par le TPS et mesurées par films.

Pour les profils dans les deux directions, les détecteurs actifs sont en bon accord entre eux et ont un comportement similaire à celui des films, mais différent du TPS. En effet, pour l'ensemble des détecteurs, l'allongement des pénombres précédemment observé pour les films sur le profil en X est également observé avec les détecteurs actifs. Ainsi, aucun des détecteurs ne passe sous le seuil d'1 mm de différence avec le TPS pour la pénombre droite du profil en X. En revanche, pour les autres pénombres et largeurs à mi-hauteur des profils X et Y, les critères ViewRay sont satisfaits, hormis la chambre Pinpoint pour laquelle les pénombres mesurées sur le profil en Y s'écartent d'1 mm des valeurs TPS.

Concernant les largeurs à mi-hauteur, un accord est observé entre ces détecteurs avec les films, la différence maximale mesurée par les détecteurs actifs avec les films est de 0,1 mm (diode EDGE) pour le profil Y et de 0,3 mm et -0,3 mm pour le profil en X (diode EDGE et chambre Pinpoint respectivement). Mais des divergences des détecteurs actifs entre eux et par rapport aux films sont mis en évidence sur les pénombres.

Pour le profil Y, la chambre Pinpoint moyenne les pénombres par rapport aux films, elles sont plus larges de 0,5 mm respectivement, surestimant les queues de profils et sous estimant les épaulements. Ce comportement des chambres est connu ; il est lié à la dimension du volume sensible et à sa faible densité qui allonge le parcours latéral des électrons en bord de champ. Un comportement similaire du détecteur est observé en X où la chambre surestime les pénombres mesurées sur les films, mais cette surestimation est relativement moins importante que celle observée en Y.

Concernant la diode EDGE, un meilleur accord est obtenu avec les films, notamment pour les pénombres mesurées sur les profils Y. Un accord meilleur que -0,1 mm est obtenu pour la pénombre droite (direction tête patient) et la pénombre gauche (direction pieds patient) respectivement. Concernant le profil en X, la diode EDGE sous-estime les pénombres gauche et droite par rapport à celles des films de -0,2 mm.

Le détecteur microdiamant est celui qui présente le meilleur accord avec les films. Concernant le profil en Y, l'accord est observé à moins de 0,1 mm. Pour le profil en X, le détecteur sous-estime les pénombres gauche et droite par rapport à celles des films de -0,2 mm respectivement.

Ces résultats montrent le bon accord global pour l'ensemble des détecteurs entre eux, et une divergence avec le TPS. Pour le profil Y, un comportement classique des détecteurs est observé avec un bon accord entre les diodes et les films et une surévaluation des pénombres par la chambre Pinpoint.

Pour le profil en X en revanche, des différences sont visibles avec les films. Dans cette direction, la force de Lorentz s'exerce et dévie latéralement la trajectoire des électrons. Cette déviation dépend de leur parcours dans le milieu. La densité élevée des dosimètres solides utilisés réduit la taille des pénombres par rapport aux pénombres mesurées par films, puisque le parcours latéral des électrons est raccourci dans cette direction et ne leur permet pas de réaliser la révolution normalement subie dans l'eau en présence d'un champ magnétique. La diminution des pénombres la plus importante est observée pour la diode EDGE, dont le blindage pourrait être à l'origine de la différence observée avec le microdiamant. Pour la chambre Pinpoint, l'allongement des pénombres dans cette direction n'est pas plus important que celui observé dans la direction Y. Néanmoins, l'ensemble des détecteurs actifs présente un bon accord par rapport aux mesures films pour les pénombres ou les largeurs à mi-hauteur, avec des écarts systématiquement inférieurs à 1 mm.

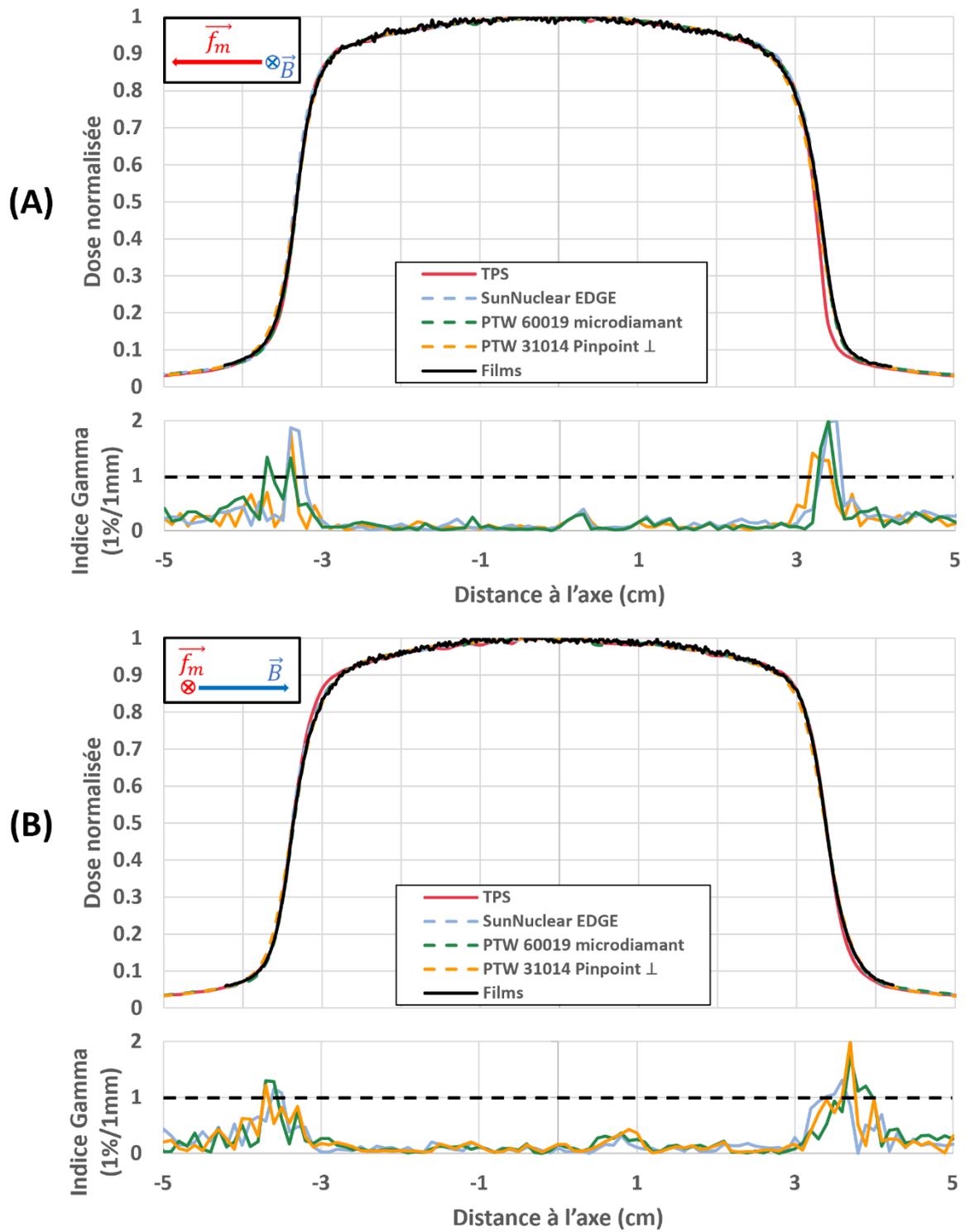


Figure 49 : Profils X (A) et Y (B) du champ intermédiaire f_{int} de $6,64 \times 6,64 \text{ cm}^2$ mesurés à l'aide de détecteurs actifs et des films, comparés aux profils TPS.

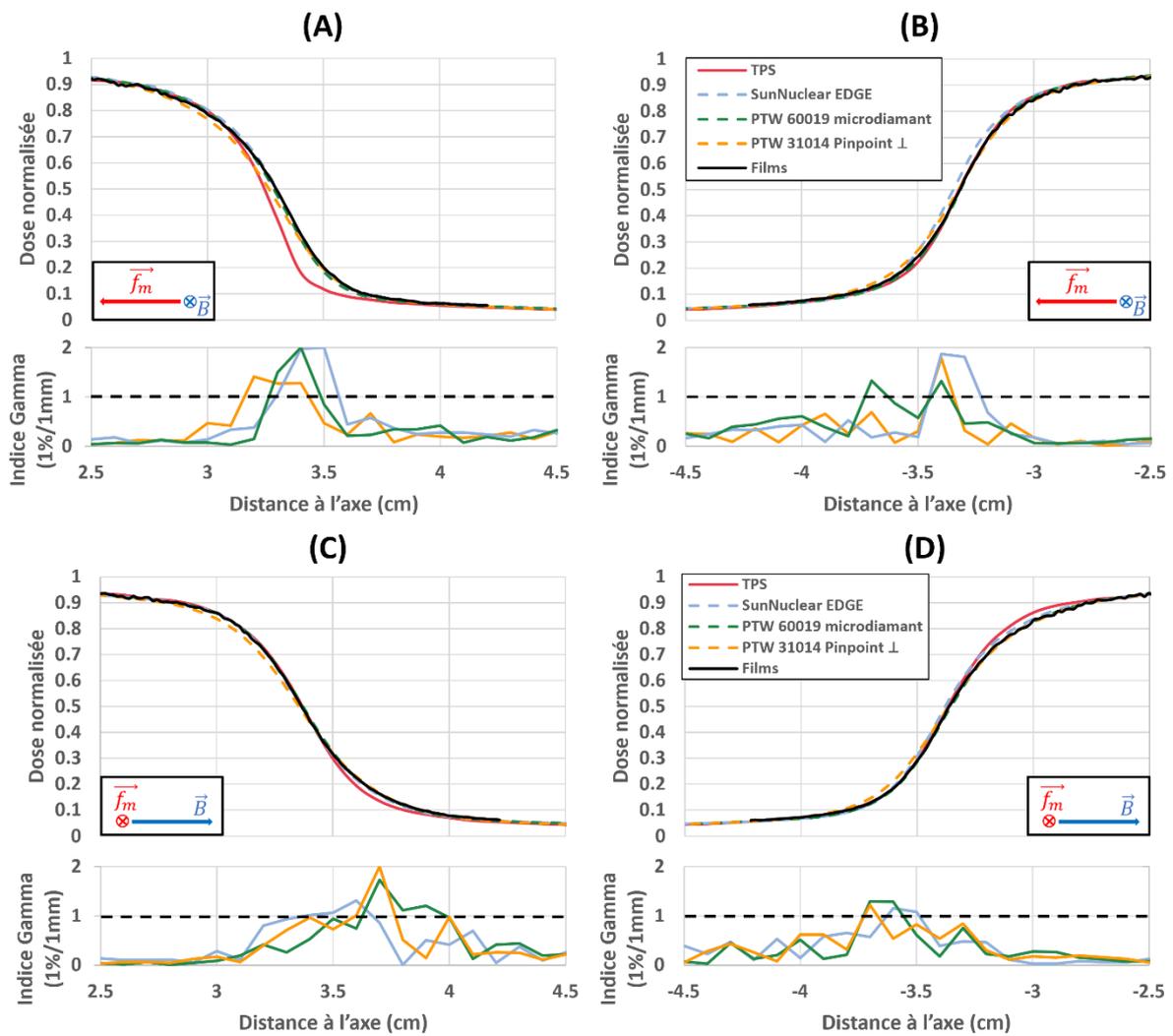


Figure 50 : Pénombre gauche (B, D) et droite (A, C) des profils X (A, B) et Y (C, D) du champ intermédiaire f_{int} de $6,64 \times 6,64 \text{ cm}^2$ mesurés par détecteurs actifs et films, comparés aux pénombres calculées par le TPS.

Tableau 18 : Écarts relatifs des largeurs à mi-hauteur (FWHM) et pénombre (D20-D80) mesurés sur les profils pour le champ intermédiaire f_{int} de $6,64 \times 6,64 \text{ cm}^2$ par rapport aux valeurs calculées par le TPS, et mesurées par films.

Écarts au TPS				
X	EDGE	Microdiamant	Pinpoint	Films
D20-80 G (mm)	-0,21 (-4,3 %)	-0,24 (-4,9 %)	0,30 (6,4 %)	-0,06 (-1,3 %)
D20-80 D (mm)	1,11 (28,2 %)	1,15 (29,3 %)	1,66 (42,2 %)	1,29 (33,0 %)
FWHM (mm)	0,78 (1,2 %)	0,35 (0,5 %)	0,24 (0,4 %)	0,51 (0,8 %)
Y	EDGE	Microdiamant	Pinpoint	Films
D20-80 G (mm)	0,47 (10,0 %)	0,57 (12,0 %)	1,05 (22,1 %)	0,56 (11,8 %)
D20-80 D (mm)	0,41 (8,5 %)	0,46 (9,4 %)	0,97 (19,9 %)	0,44 (9,1 %)
FWHM (mm)	0,03 (0,1 %)	-0,10 (-0,2 %)	-0,17 (-0,3 %)	-0,08 (-0,1 %)
Écarts aux films				
X	EDGE	Microdiamant	Pinpoint	TPS
D20-80 G (mm)	-0,15 (-3,1 %)	-0,18 (-3,7 %)	0,36 (7,7 %)	0,06 (1,3 %)
D20-80 D (mm)	-0,19 (-3,6 %)	-0,15 (-2,8 %)	0,36 (6,9 %)	-1,26 (-24,8 %)
FWHM (mm)	0,27 (0,4 %)	-0,16 (-0,2 %)	-0,27 (-0,4 %)	-0,51 (-0,8 %)
Y	EDGE	Microdiamant	Pinpoint	TPS
D20-80 G (mm)	-0,09 (-1,7 %)	0,01 (0,1 %)	0,49 (9,2 %)	-0,56 (-10,6 %)
D20-80 D (mm)	-0,03 (-0,5 %)	0,01 (0,3 %)	0,53 (9,9 %)	-0,44 (-8,3 %)
FWHM (mm)	0,12 (0,2 %)	-0,02 (0,0 %)	-0,09 (-0,1 %)	0,08 (0,1 %)

2.3.1.3.3.2 Petit champ clinique f_{clin} de $0,83 \times 0,83 \text{ cm}^2$

La Figure 51 présente les profils mesurés pour le champ clinique f_{clin} ($0,83 \times 0,83 \text{ cm}^2$) qui sont comparés aux profils calculés par le TPS. Le Tableau 19 présente les écarts associés par rapport aux valeurs de pénombre et largeur à mi-hauteur mesurées par les détecteurs par rapport aux valeurs calculées par le TPS et mesurées par films.

Comme c'était le cas pour le champ intermédiaire, un bon accord est observé entre les détecteurs actifs et les films et des divergences importantes avec le TPS sont détectées.

Premièrement, pour l'ensemble des détecteurs actifs, l'asymétrie des épaulements du profil en Y qui avait été précédemment observée sur les mesures par films est présente, et elle se traduit par un décalage du maximum de dose du profil. Ce décalage pourrait être dû à un mauvais alignement des lames inférieures et supérieures du MLC, qui conduirait à ces différences au niveau des épaulements. Des écarts similaires ont été observés par Latifi *et al.*¹⁶⁰ et ont conduit à des erreurs dosimétriques hors des critères d'acceptabilité lors de test End-to-End. L'importance de la vérification de l'alignement des deux portions de lames dans le cas spécifique des MLC doubles a été soulevée dans la littérature^{32,161}. Dans notre cas, cet écart est observé spécifiquement dans la direction Y, direction dans laquelle sont décalés les deux jeux de lames.

Pour les profils dans les deux directions, les largeurs à mi-hauteur obtenues avec les détecteurs actifs sont en bon accord avec celles des films, à l'exception de la chambre Pinpoint qui présente des écarts de -0,6 mm et +0,2 mm pour les profils X et Y respectivement. Pour le profil Y, ce détecteur présente des écarts importants avec les films au niveau des pénombres, mais la tendance est différente de celle observée pour le champ intermédiaire. En effet, la pénombre gauche est moins allongée que la droite par rapport au champ intermédiaire pour lequel un allongement symétrique des pénombres était observé sur ce profil. Ce phénomène pourrait être lié à l'asymétrie des épaulements du profil en Y qui

influerait en petit champ sur la réponse du détecteur dans cette direction. Concernant les pénombres sur le profil X, la pénombre droite est en très bon accord avec les films et la gauche les sous-estime de près de 0,4 mm. La présence du volume sensible de faible densité pourrait expliquer l'allongement de la pénombre gauche et le raccourcissement de la pénombre droite dans cette direction par rapport au champ intermédiaire puisque le parcours latéral des électrons produit en bord de champ se trouverait respectivement raccourci et rallongé par la force de Lorentz. Comme soulevé par Francescon *et al.*¹⁶², les micro-chambres d'ionisation ne sont pas adaptées à la caractérisation des petits champs, principalement du fait de la faible densité de leurs volumes sensibles. Dans notre étude, les mesures réalisées à l'aide de la chambre Pinpoint sont utilisées afin de permettre la mise en évidence d'effets du champ magnétique sur la mesure des profils par ce détecteur potentiellement plus sensible à ces effets que les détecteurs solides. Pour ce détecteur, la pénombre gauche du profil en X présente un allongement de 0,4 mm par rapport aux mesures films. Cet allongement pourrait être lié à une sur-réponse du détecteur hors champ du fait de la trajectoire déviée des électrons dans cette direction. On y relève également un raccourcissement sensiblement plus important de la largeur à mi-hauteur par rapport au film de 0,6 mm qui n'est pas observé dans la direction Y et serait donc lié à une modification de la réponse du détecteur pour ces mesures dans la direction où s'exerce la force de Lorentz.

Pour la diode EDGE, des écarts plus importants par rapport aux films sont observés. Les pénombres gauche et droite du profil en X sont maintenant raccourcies de 0,2 mm respectivement, plus que ce qui avait été observé pour le champ intermédiaire.

Pour le détecteur microdiamant, un très bon accord est obtenu avec les films, comme c'était précédemment le cas pour le champ intermédiaire. Les pénombres et largeurs à mi-hauteur évaluées avec ce détecteur présentent un accord meilleur que 0,1 mm avec les films.

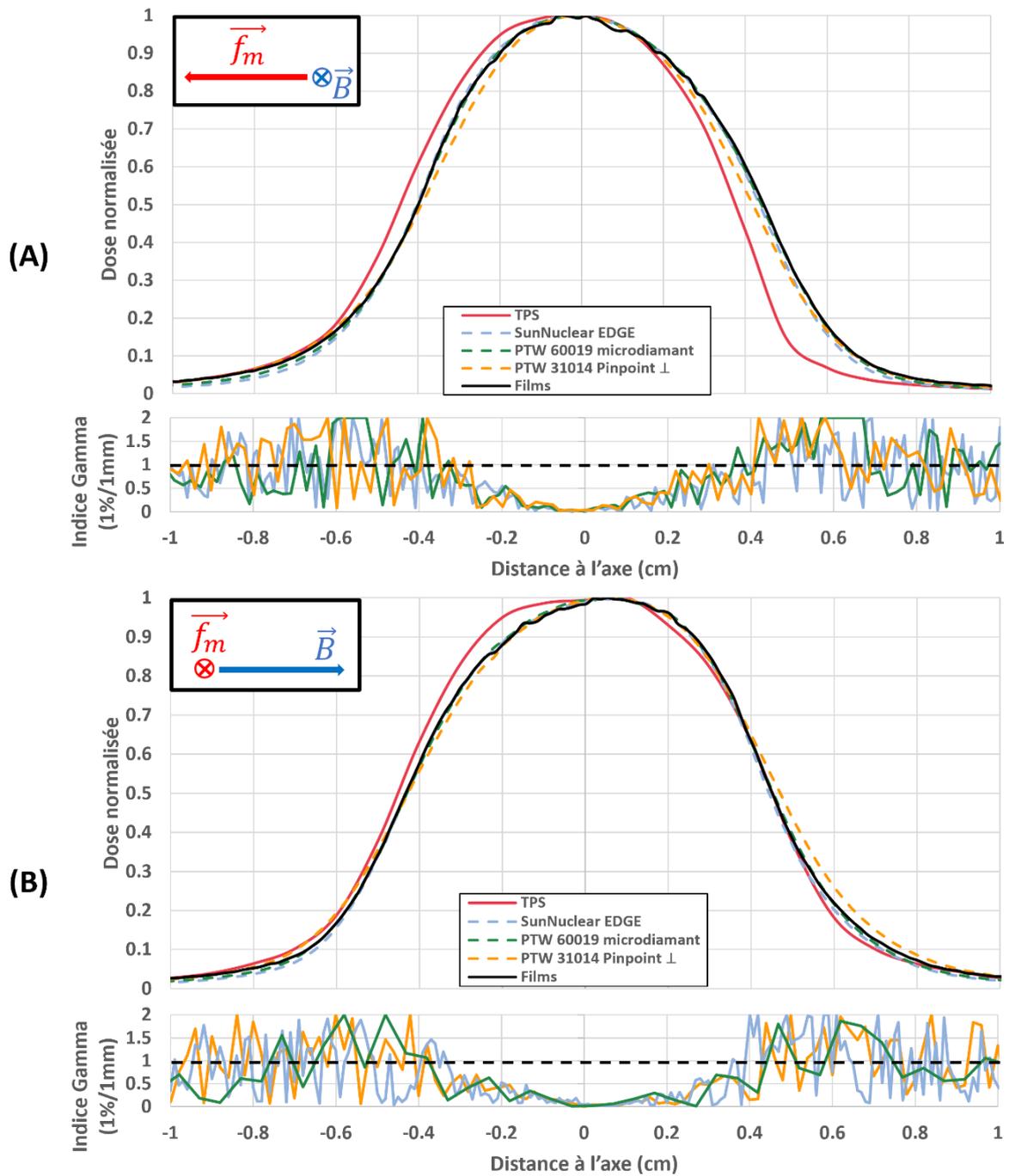


Figure 51 : Profils X (A) et Y (B) du petit champ f_{clin} de $0,83 \times 0,83 \text{ cm}^2$ mesurés à l'aide de détecteurs actifs et des films, comparés aux profils TPS.

Tableau 19 : Ecarts des largeurs à mi-hauteur (FWHM) et pénombre (D20-D80) mesurés sur les profils pour le petit champ f_{clin} de $0,83 \times 0,83 \text{ cm}^2$ par rapport aux valeurs calculées par le TPS, et mesurées par films.

Ecarts au TPS				
X	EDGE	Microdiamant	Pinpoint	Films
D20-80 G (mm)	-0,08 (-2,9 %)	0,07 (2,4 %)	0,56 (19,8 %)	0,13 (4,4 %)
D20-80 D (mm)	0,53 (22,2 %)	0,61 (25,5 %)	0,70 (29,1 %)	0,686 (28,6 %)
FWHM (mm)	0,19 (2,3 %)	0,22 (2,6 %)	-0,33 (-4,0 %)	0,26 (3,2 %)
Y	EDGE	Microdiamant	Pinpoint	Films
D20-80 G (mm)	0,16 (5,7 %)	0,22 (8,1 %)	0,31 (4,1 %)	0,21 (7,6 %)
D20-80 D (mm)	0,01 (0,4 %)	0,10 (3,5 %)	0,37 (13,2 %)	0,10 (3,7 %)
FWHM (mm)	-0,27 (-3,1 %)	-0,19 (-2,1 %)	-0,03 (-0,4 %)	0,19 (-2,1 %)
Ecarts aux films				
X	EDGE	Microdiamant	Pinpoint	TPS
D20-80 G (mm)	-0,21 (-7,0 %)	-0,06 (-2,0 %)	0,44 (14,7 %)	-0,13 (-4,2 %)
D20-80 D (mm)	-0,15 (-5,0 %)	-0,07 (-2,4 %)	0,01 (0,3 %)	-0,69 (-22,3 %)
FWHM (mm)	-0,07 (-0,9 %)	-0,05 (-0,6 %)	-0,59 (-7,0 %)	-0,26 (-3,1 %)
Y	EDGE	Microdiamant	Pinpoint	TPS
D20-80 G (mm)	-0,05 (-1,8 %)	0,02 (0,5 %)	0,10 (3,4 %)	-0,21 (-7,0 %)
D20-80 D (mm)	-0,09 (-3,2 %)	-0,01 (-0,2 %)	0,27 (9,2 %)	-0,10 (-3,6 %)
FWHM (mm)	-0,09 (-1,0 %)	-0,01 (-0,1 %)	0,16 (1,8 %)	0,19 (2,1 %)

Les résultats de ces mesures de profils de dose par détecteurs actifs renseignent sur deux points principaux :

- Premièrement, des écarts ne satisfaisant pas les critères d'acceptance du TPS établis par ViewRay ont été observés pour l'ensemble des détecteurs concernant la pénombre droite du profil en X pour le champ intermédiaire f_{int} et sont systématiquement supérieurs à 1 mm. Concernant le petit champ f_{clin} , bien que les critères de validation du TPS fournis par ViewRay soient satisfaits, les écarts observés avec le TPS sont relativement importants compte-tenu de la taille réduite du champ. C'est pour ces tailles de champ que les différences sur les profils par rapport à la planification vont s'avérer les plus critiques lors de la délivrance de dose. Le choix d'établir un critère absolu de validation des profils pour l'ensemble des tailles de champs de l'appareil ne permet pas la minimisation des écarts entre la mesure et la planification et met en évidence la nécessité d'un ajustement du modèle Monte-Carlo du MRIdian par rapport aux résultats des mesures d'acceptance de l'appareil.
- Deuxièmement, l'ensemble des détecteurs actifs présente un bon accord avec les mesures par films, certaines différences ont pu être relevées. Les détecteurs solides sous estiment les pénombres des profils de manière plus importante dans la direction X que la direction Y par rapport aux mesures par films, ce qui tendrait à indiquer un accroissement des effets connus de ces détecteurs concernant leur sous réponse hors champ, en présence d'un champ magnétique statique. La chambre d'ionisation Pinpoint produit un étalement des pénombres en sur-répondant hors champ, et en sous répondant dans le champ d'irradiation. De plus, il semble exister une sensibilité particulière de ce détecteur au champ magnétique car une mise en asymétrie des pénombres particulièrement importante pour le petit champ f_{clin} a été relevée sur le profil en X. Le détecteur microdiamant présente le meilleur accord avec les films ce qui tend à indiquer que ce détecteur présente le meilleur comportement pour ces

caractérisations et qu'il serait également faiblement sensible à la présence du champ magnétique statique.

2.3.1.3.4 Mesures de rendements en profondeur

Les Figure 52 et Figure 53 présentent les rendements en profondeur mesurés avec les détecteurs actifs et calculés par le TPS pour le champ intermédiaire f_{int} et le champ f_{clin} . Pour le champ intermédiaire f_{int} , les rendements mesurés avec les détecteurs solides se situent en dessous de celui du TPS lorsque la profondeur augmente. Un bon accord est observé entre les chambres d'ionisation et le TPS. Concernant les mesures réalisées pour le champ clinique f_{clin} , pour l'ensemble des détecteurs les rendements mesurés divergent de celui calculé par le TPS : dès les premiers centimètres après la zone de build-up les rendements mesurés avec les chambres d'ionisation se situent au-dessus de celui calculé par le TPS tandis que ceux mesurés, avec les détecteurs solides se situent en dessous.

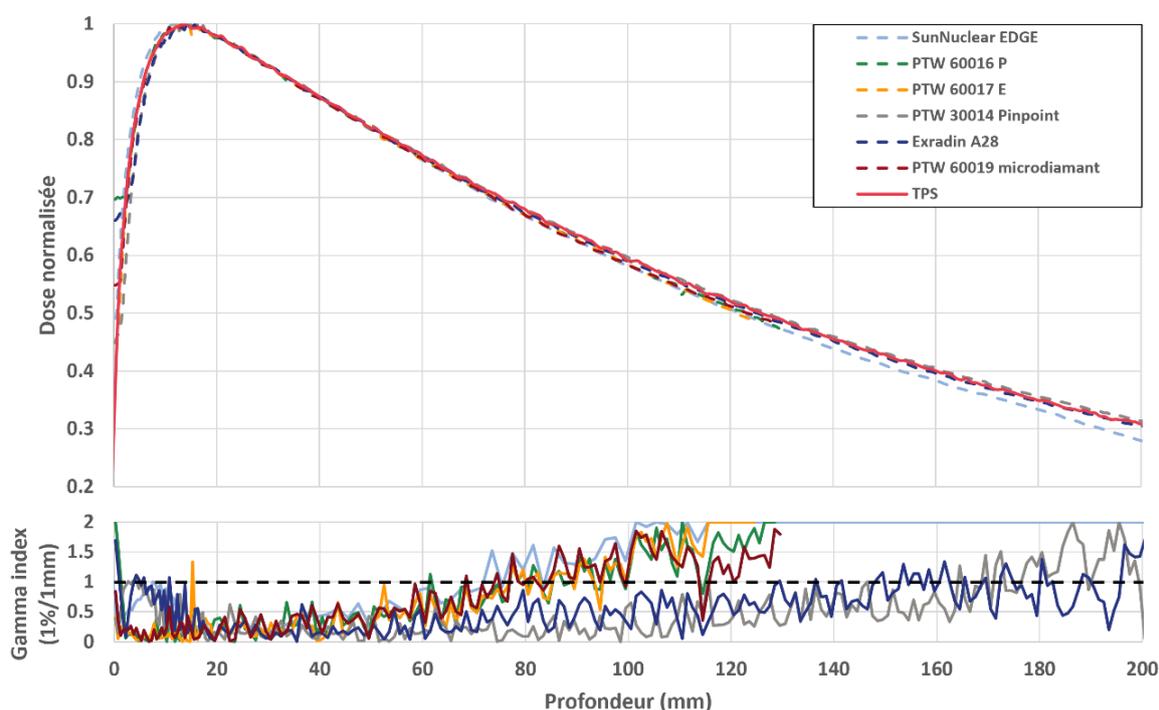


Figure 52 : Rendements en profondeur mesurés avec les détecteurs actifs et calculé par le TPS pour le champ intermédiaire f_{int} de $6,64 \times 6,64 \text{ cm}^2$.

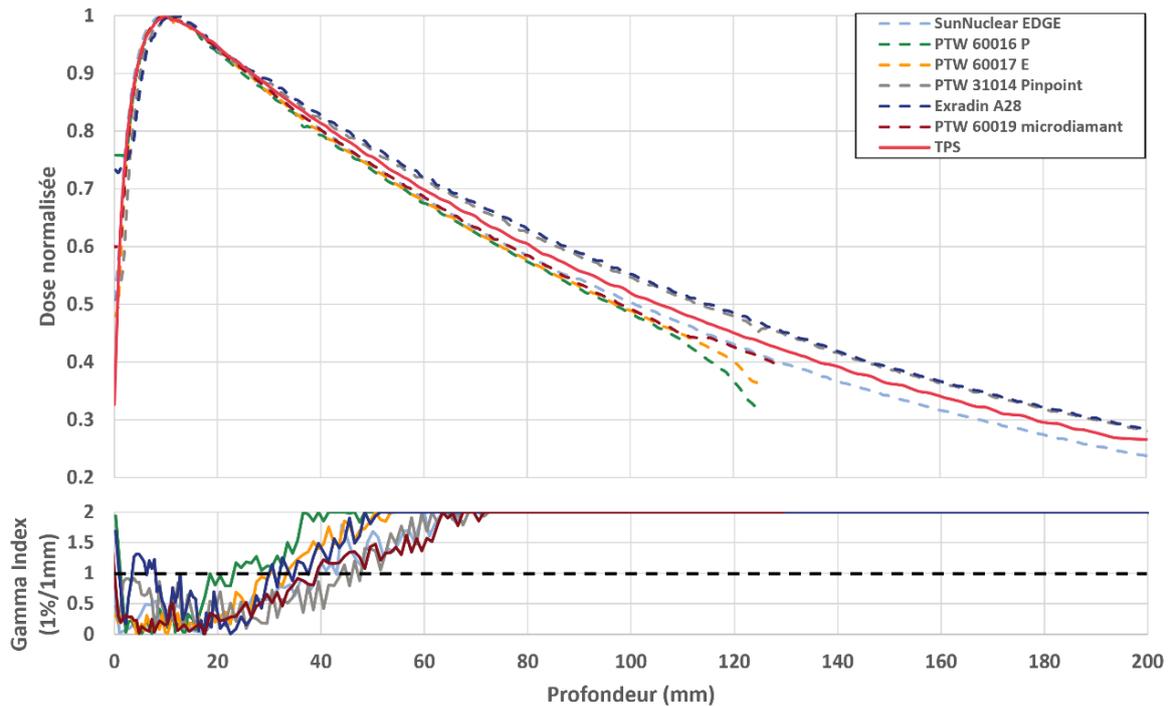


Figure 53 : Rendements en profondeur mesurés avec les détecteurs actifs et calculé par le TPS pour le petit champ f_{clin} de $0,83 \times 0,83 \text{ cm}^2$.

Le Tableau 20 présente la profondeur du maximum de dose et de la dose relative mesurée à 10 cm (D_{10cm}) obtenues sur les rendements pour les champs f_{int} et f_{clin} . Pour le champ intermédiaire, les valeurs de profondeur du maximum de dose sont en accord pour l'ensemble des détecteurs à 0,5 mm près et sous-estiment la profondeur donnée par le TPS, à l'exception de la profondeur mesurée par la chambre d'ionisation A28 qui la surestime. Pour le champ clinique, une dispersion importante est observée entre les détecteurs ; les chambres A28 et Pinpoint, les diodes EDGE et 60016 surestiment la profondeur calculée par le TPS tandis que la diode 60017 et le détecteur microdiamant la sous-estiment.

Concernant D_{10cm} pour le champ intermédiaire f_{int} , tous les détecteurs sont en désaccord à plus de 1 % avec le TPS à l'exception de la chambre A28 (-0,1 %). Les détecteurs solides sous estiment cette valeur, et sont en accord entre eux à 0,5 %. La chambre Pinpoint surestime cette valeur de 1 %. Pour le champ clinique f_{clin} , une tendance similaire est observée, mais les écarts sont accrus par rapport au champ intermédiaire, avec des différences de -2,8 % à -6,8 % pour les détecteurs solides, et de +3,6 % pour la Pinpoint. Seule la chambre A28 diverge de la tendance précédente et on observe une surestimation de +4,6 % de la D_{10cm} .

Tableau 20 : Profondeur du maximum de dose et dose relative à 10 cm mesurée sur les rendements en profondeur acquis par détecteurs actifs et calculés par le TPS, les écarts relatifs au TPS sont présentés pour la $D_{(10\text{ cm})}$.

Détecteur	$f_{clin} (0,83 \times 0,83 \text{ cm}^2)$		$f_{int} (6,64 \times 6,64 \text{ cm}^2)$	
	Dmax (mm)	$D_{(10\text{ cm})}$	Dmax (mm)	$D_{(10\text{ cm})}$
SunNuclear EDGE	11	0,504 (-3,0 %)	13,5	0,582 (-1,6 %)
PTW 60016 P	11,25	0,484 (-6,8 %)	13,25	0,585 (-1,1 %)
PTW 60017 E	9,25	0,489 (-5,9 %)	13,75	0,584 (-1,2 %)
PTW 31014 Pinpoint	10,25	0,538 (+3,6 %)	13,75	0,597 (+1,0 %)
Exradin A28	11,25	0,544 (+4,6 %)	14,25	0,590 (-0,1 %)
PTW 60019 microdiamant	9,75	0,505 (-2,8 %)	13,75	0,584 (-1,2 %)
TPS	10	0,520	14	0,591

Les mesures de rendements en profondeur conduites sur le MRIdian ont mis en évidence des divergences avec le calcul TPS. Concernant le champ intermédiaire, les différences observées pour la position du maximum de dose peuvent être expliquées par plusieurs phénomènes. Tout d'abord, l'accord entre l'ensemble des détecteurs à l'exception de la chambre A28 de la position du maximum de dose pourrait être dû à la variation du point effectif de mesure avec le champ magnétique, qui n'a ici pas été déterminé pour ces mesures. Le positionnement des détecteurs au maximum de dose a été effectué en appliquant l'EPOM fourni dans les documentations des constructeurs, et il a été montré qu'en présence d'un champ magnétique, des variations importantes pouvaient être mises en évidence sur les chambres d'ionisation⁹⁷. Cette variation serait proportionnelle d'une part, à l'intensité du champ magnétique, donc dans le cas du MRIdian, de faibles variations devraient être observées, et d'autre part, à la dimension de la cavité de la chambre d'ionisation, qui selon la taille de son rayon, permet un parcours allongé des électrons secondaires. La cavité réduite de la chambre Pinpoint atténuerait cet effet par rapport à celui de la chambre A28 et permettrait l'obtention d'un meilleur accord avec les mesures par détecteurs solides. Concernant le petit champ, la divergence des rendements avec le calcul TPS est due à la normalisation par rapport à la profondeur du maximum de dose dont la valeur est erronée étant donné le comportement des détecteurs en petit champ. En effet, le champ divergent peut conduire à une sous-estimation de la dose à la profondeur du max pour les chambres, possédant un volume sensible important et faiblement dense et donc à une surestimation de la dose en profondeur, pour les diodes, l'effet inverse se produit.

2.3.1.3.5 Mesures de TMR

Le Tableau 21 présente les valeurs de $TMR_{10/1,5}$ calculées par le TPS et mesurées avec la diode EDGE et la chambre d'ionisation A28 dans le champ intermédiaire f_{int} . Les valeurs mesurées sont en bon accord avec les valeurs calculées par le TPS. La chambre A28 surestime le TMR de 0,3 % et la diode le sous-estime de -0,5 %.

Tableau 21 : Résultats des mesures et calculs de TMR 10/1,5 et écarts relatifs au TPS.

	TMR _{10/1,5}	Ecart relatif au TPS
TPS	0.726	
Exradin A28	0.728	0.3%
SunNuclear EDGE	0.722	-0.5%

2.3.1.4 Conclusion des mesures expérimentales

L'ensemble des mesures réalisées ont permis de mettre en évidence la présence de différences avec la modélisation implémentée dans le TPS Monte-Carlo du MRIdian :

- Concernant les FOC, des écarts significatifs ont été observés avec le TPS. Ces écarts apparaissent pour les champs de dimension inférieure à 2,5 x 2,5 cm² et se traduisent par une sous-estimation des détecteurs par rapport aux prédictions TPS. Les détecteurs solides, diodes et microdiamant, sont connus pour sur-répondre sur les Linac classiques. De même les films radiochromiques considérés comme détecteurs de référence pour ces mesures sur les Linac classiques ont également montré des sous-estimations de la valeur de FOC TPS en petits champs. Après application des facteurs correctifs disponibles dans le TRS 483 et la littérature, une convergence des OR_{det} mesurés avec les détecteurs actifs vers les FOC mesurés par films a été observée.
- Les mesures de profils réalisées par les détecteurs ont mis en évidence un bon accord de l'ensemble des détecteurs avec les mesures par films à l'exception de la chambre Pinpoint. Une asymétrie des pénombres a été observée pour l'ensemble des mesures en X, direction dans laquelle s'exerce la force de Lorentz. Les détecteurs solides prédisent un faible allongement de la pénombre droite par rapport à la pénombre gauche. L'ensemble des détecteurs présente des différences importantes avec le TPS pour le profil en X, où la pénombre calculée est plus courte que celle observée par la mesure. Pour le profil en Y, des écarts ont été observés pour l'ensemble des détecteurs avec le TPS, et se traduisent par une déviation du maximum de dose. Cette déviation serait due au caractère spécifique du MLC de l'appareil constitué de deux séries de lames superposées.
- Les mesures de rendement en profondeur ont permis d'observer des déviations importantes avec les prédictions TPS pour les détecteurs utilisés pour ces mesures en petits champs. Les dispersions observées suivent le schéma obtenu classiquement en l'absence de champ magnétique sur les Linac classiques, qui sont liés principalement à la réponse spécifique de ces détecteurs aux variations de débit de dose et à l'augmentation de la divergence du faisceau avec la profondeur. Les mesures de TMR sont en accord avec le TPS.

Pour conclure cette étude, un ajustement insuffisant du modèle Monte-Carlo implémenté dans le TPS du MRIdian a été mis en évidence. Le modèle Monte-Carlo du TPS est vérifié lors de l'installation de l'appareil par les techniciens ViewRay qui procèdent à des mesures comparatives des prédictions du modèle, et qui doivent converger jusqu'à certains critères fixés par ViewRay (écarts inférieurs à 2 mm pour la taille de champ et à 1 mm pour les pénombres). Dans notre étude, les critères pour les profils ont été satisfaits pour l'ensemble des mesures réalisées par détecteurs, à l'exception de celles pour le profil X du champ intermédiaire de 6,64 x 6,64 cm², pour lequel la pénombre droite diverge de plus d'1 mm pour l'ensemble des détecteurs par rapport à la planification.

2.3.2 Détermination des données dosimétriques relatives de base par simulations Monte-Carlo avec Geant4

2.3.2.1 Ajustement du modèle Monte-Carlo

2.3.2.1.1 Profils de dose : variations avec la distribution radiale gaussienne du faisceau d'électrons de la source.

La Figure 54 présente les profils de dose pour le champ intermédiaire f_{int} ($6,64 \times 6,64 \text{ cm}^2$) calculés par simulation Monte-Carlo avec le code Geant4 pour différentes valeurs de largeur à mi-hauteur de la distribution radiale gaussienne du faisceau d'électron (FWHM). Ces profils sont comparés aux profils mesurés par films radiochromiques. Sur le profil obtenu avec une FWHM circulaire de 1 mm, les pénombres sont bien plus abruptes en X et en Y que celles mesurées pour les films. Ces observations sont confirmées quantitativement par les valeurs de pénombre (Tableau 22) qui sont inférieures de près de 2 mm par rapport aux mesures par films et ne satisfont donc pas aux critères ViewRay. Concernant les largeurs à mi-hauteur (Tableau 22), le profil X est en bon accord avec les mesures, mais le profil en Y sous-estime légèrement la taille de champ. Un meilleur accord est observé pour les deux autres ajustements présentés (distribution circulaire de 2 mm et elliptique de $2,9 \times 2,3 \text{ mm}^2$). Pour la distribution circulaire de 2 mm, des écarts subsistent néanmoins pour les pénombres, en particulier pour le profil en X (sous-estimation de 0,3 mm et 0,8 mm pour les pénombres droite et gauche respectivement). C'est avec le troisième ajustement consistant en une distribution elliptique de la tache focale de $2,9 \times 2,3 \text{ mm}^2$ (2,9 mm dans la direction X et 2,3 mm dans la direction Y) que le meilleur accord pour les pénombres est obtenu : les écarts sont inférieurs à 0,1 mm pour le profil en Y, l'écart le plus important est obtenu pour la pénombre gauche du profil X (0,3 mm).

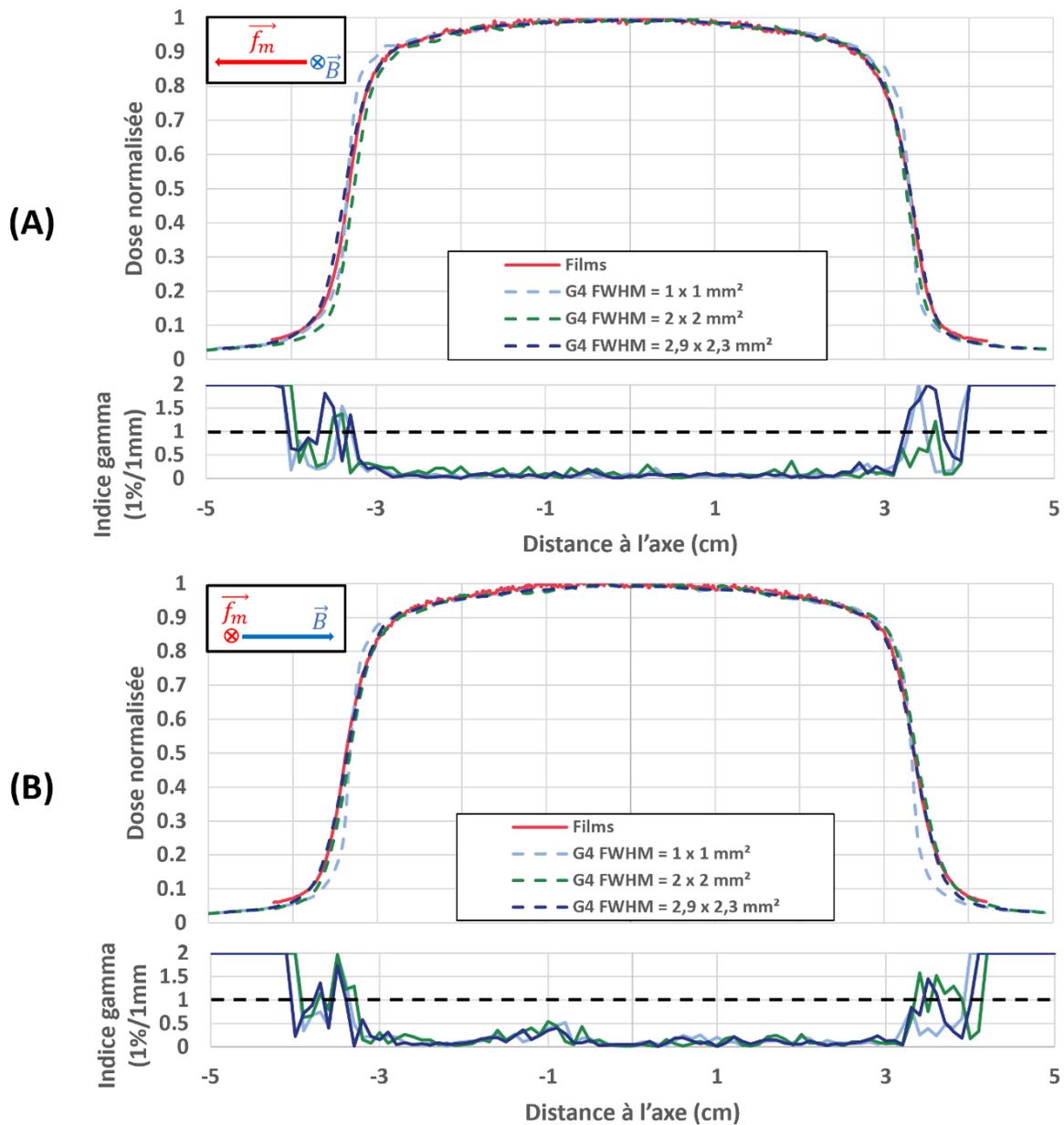


Figure 54 : Profils de dose X (A) et Y (B) calculés pour le champ intermédiaire f_{int} pour différents ajustements du modèle Monte-Carlo du MRIdian et comparaison aux mesures par films.

Tableau 22 : Valeurs des largeurs à mi-hauteur (FWHM) et pénombres calculées sur les profils pour différentes valeurs de FWHM pour le champ intermédiaire f_{int} de $6,64 \times 6,64 \text{ cm}^2$ et comparaison aux valeurs mesurées par films. Les écarts relatifs par rapport aux films sont indiqués entre parenthèses.

Profils	Quantité		1 x 1 mm ²	2 x 2 mm ²	2,9 x 2,3 mm ²	Films
X	FWHM (cm)		6,64 (+0,3 %)	6,52 (-1,5 %)	6,67 (+0,8 %)	6,62
	Pénombre (cm)	Gauche	0,29 (-37,5 %)	0,44 (-7,6 %)	0,50 (+6,3 %)	0,47
		Droite	0,31 (-41,2 %)	0,44 (-15,8 %)	0,53 (+1,9 %)	0,52
Y	FWHM (cm)		6,65 (-1,2 %)	6,71 (-0,3 %)	6,71 (-0,3 %)	6,73
	Pénombre (cm)	Gauche	0,30 (-43,7 %)	0,51 (-3,0 %)	0,54 (+2,5 %)	0,53
		Droite	0,29 (-44,5 %)	0,51 (-3,4 %)	0,54 (+2,5 %)	0,53

Les profils calculés pour les mêmes distributions radiales pour le petit champ f_{clin} ($0,83 \times 0,83 \text{ cm}^2$) sont présentés sur la Figure 55. Les valeurs de pénombre et de largeur à mi-hauteur mesurées sur les profils ainsi que les écarts relatifs aux valeurs mesurées sur les films sont indiqués dans le Tableau 23. Comme pour le champ intermédiaire, des écarts importants sont observés pour l'ajustement avec une distribution circulaire de 1 mm. Pour les deux autres ajustements, un meilleur accord est obtenu avec l'ajustement circulaire de 2 mm par rapport à l'ajustement elliptique pour les pénombres sur le profil en X et inversement pour les pénombres sur le profil en Y.

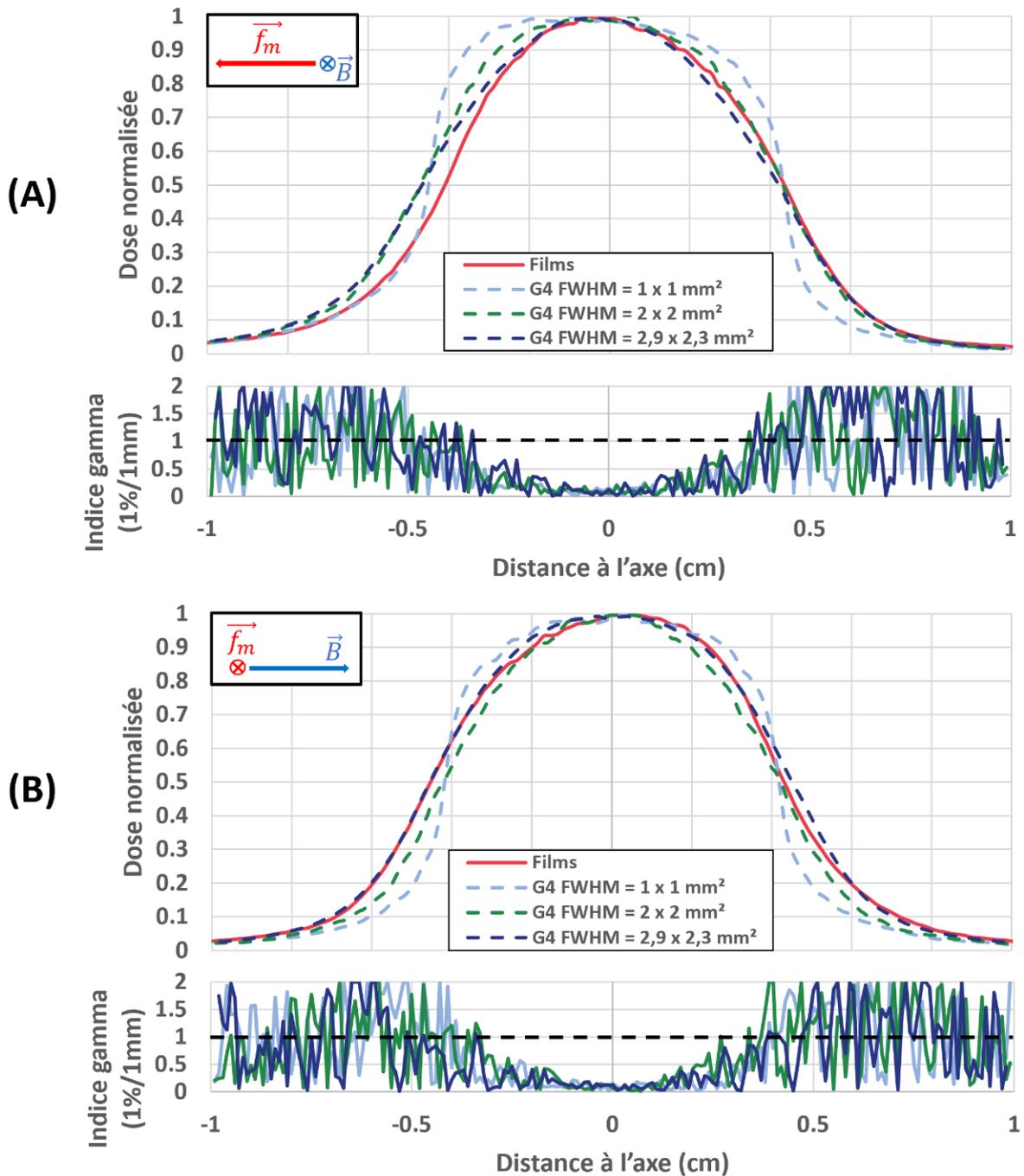


Figure 55 : Profils de dose X (A) et Y (B) calculés pour le champ clinique f_{clin} pour différents ajustements.

Tableau 23 : Valeurs des largeurs à mi-hauteur (FWHM) et pénombre (D20-D80) calculées sur les profils pour différentes valeurs de FWHM pour le champ f_{clin} de $0,83 \times 0,83 \text{ cm}^2$ et comparaison aux valeurs mesurées par films. Les écarts relatifs par rapport aux valeurs des films sont indiqués entre parenthèses.

Profils	Quantité		1 x 1 mm ²	2 x 2 mm ²	2,9 x 2,3 mm ²	Films
X	FWHM (cm)		0,88 (+4,2 %)	0,89 (+5,9 %)	0,89 (+5,1 %)	0,84
	Pénombre (cm)	Gauche	0,16 (-44,9 %)	0,29 (-3,5 %)	0,33 (+12,9 %)	0,30
		Droite	0,15 (-49,8 %)	0,29 (-5,2 %)	0,33 (+7,0 %)	0,31
Y	FWHM (cm)		0,83 (-5,6 %)	0,84 (-5,1 %)	0,91 (+2,6 %)	0,88
	Pénombre (cm)	Gauche	0,14 (-52,3 %)	0,28 (-4,8 %)	0,29 (-3,6 %)	0,30
		Droite	0,14 (-50,9 %)	0,29 (-0,8 %)	0,30 (+2,2 %)	0,29

L'ajustement du modèle Monte-Carlo du MRIdian réalisé par comparaison calcul/mesure de profils de dose pour les champs f_{clin} et f_{int} en modulant la distribution radiale gaussienne du faisceau d'électrons a permis d'obtenir un meilleur accord sur la forme des profils avec une tache focale circulaire de 2 mm et une tache focale elliptique de $2,9 \times 2,3 \text{ mm}^2$ par rapport à celle ajustée par l'équipe américaine (tâche circulaire de 1 mm). La modulation de la largeur à mi-hauteur de la distribution radiale gaussienne du faisceau d'électrons impacte directement la forme des épaulements en champ large^{163,164}. En effet, une augmentation de celle-ci provoque un allongement des pénombres des profils de dose, c'est notamment ce que nous avons pu observer sur les profils de dose calculés pour différentes modulations de ce paramètre. Concernant le profil en Y, la forme du profil de dose mesuré dévié de l'axe dans le cas du petit champ, n'a pas pu être reproduite par la modélisation Monte-Carlo du MRIdian sur Geant4. Comme évoqué lors de la discussion sur les résultats des mesures, il s'agirait d'un mauvais alignement entre les parties supérieures et inférieures du MLC qui se manifesterait par une asymétrie du profil mesuré en petit champ avec un affaissement de l'épaulement gauche et une augmentation de l'épaulement droit. Concernant le profil en X, la différence observée pour le champ intermédiaire sur la pénombre droite entre le calcul TPS et les mesures (films et détecteurs actifs) n'est plus observée après ajustement du modèle Monte-Carlo du MRIdian. En revanche, une différence de largeur à mi-hauteur persiste après l'ajustement, qui se manifeste par un décalage de la pénombre gauche calculée sur Geant4. La valeur de pénombre gauche calculée par simulation Monte-Carlo sur Geant4 approche néanmoins mieux la valeur mesurée que ne le fait le TPS du MRIdian. Les différences persistantes pourraient être réduites par un meilleur ajustement du focus du MLC modélisé pour le profil en Y et en X, et par une modulation de la collimation en X. Un ajustement du positionnement du MLC permettrait notamment l'obtention d'un meilleur accord concernant les largeurs à mi-hauteurs obtenues par le calcul pour le profil en X notamment par une modulation pas par pas de la position des lames, et pour le profil en X, par une modulation de l'angulation des lames par rapport à la source du faisceau. L'ajustement préliminaire réalisé est insuffisant pour permettre une validation du modèle Monte-Carlo du MRIdian en petits champs notamment concernant les paramètres de sources pour lesquels la comparaison calculs/mesures de FOC est indispensable à la validation des simulations en petits champs.

2.3.2.1.2 Rendements en profondeur et TMR

La Figure 56 présente les rendements en profondeur calculés avec Geant4 pour les tailles de champ de $6,64 \times 6,64 \text{ cm}^2$ et $0,83 \times 0,83 \text{ cm}^2$ avec une tache focale elliptique de $2,9 \times 2,3 \text{ mm}^2$ et d'énergie 6 MeV. Ils sont comparés à ceux mesurés par les détecteurs et calculés avec le TPS. La profondeur du maximum de dose est en accord avec celle du TPS à 0,5 mm près, pour le champ f_{clin} (11 mm avec Geant4 contre 11,5 mm pour le TPS) et pour le champ f_{int} (15 mm avec Geant4 contre 15,5 mm pour le TPS). La grille de calcul pour les simulations et le TPS étant fixée à 1 mm, les différences observées inférieures à cette valeur ne sont pas significatives. Un très bon accord global est trouvé entre

les simulations réalisées sur Geant4 et le calcul TPS et résulte principalement de l'ajustement en énergie initialement réalisé par Khan *et al.*¹³⁰. De plus, il a été montré qu'un bon accord pouvait être obtenu sur des rendements en profondeur en petits champs calculés à partir d'un modèle Monte-Carlo ajusté en champ large dans la mesure où cette donnée est relativement insensible à la variation de la largeur à mi-hauteur de la distribution radiale gaussienne du faisceau d'électrons¹³⁶.

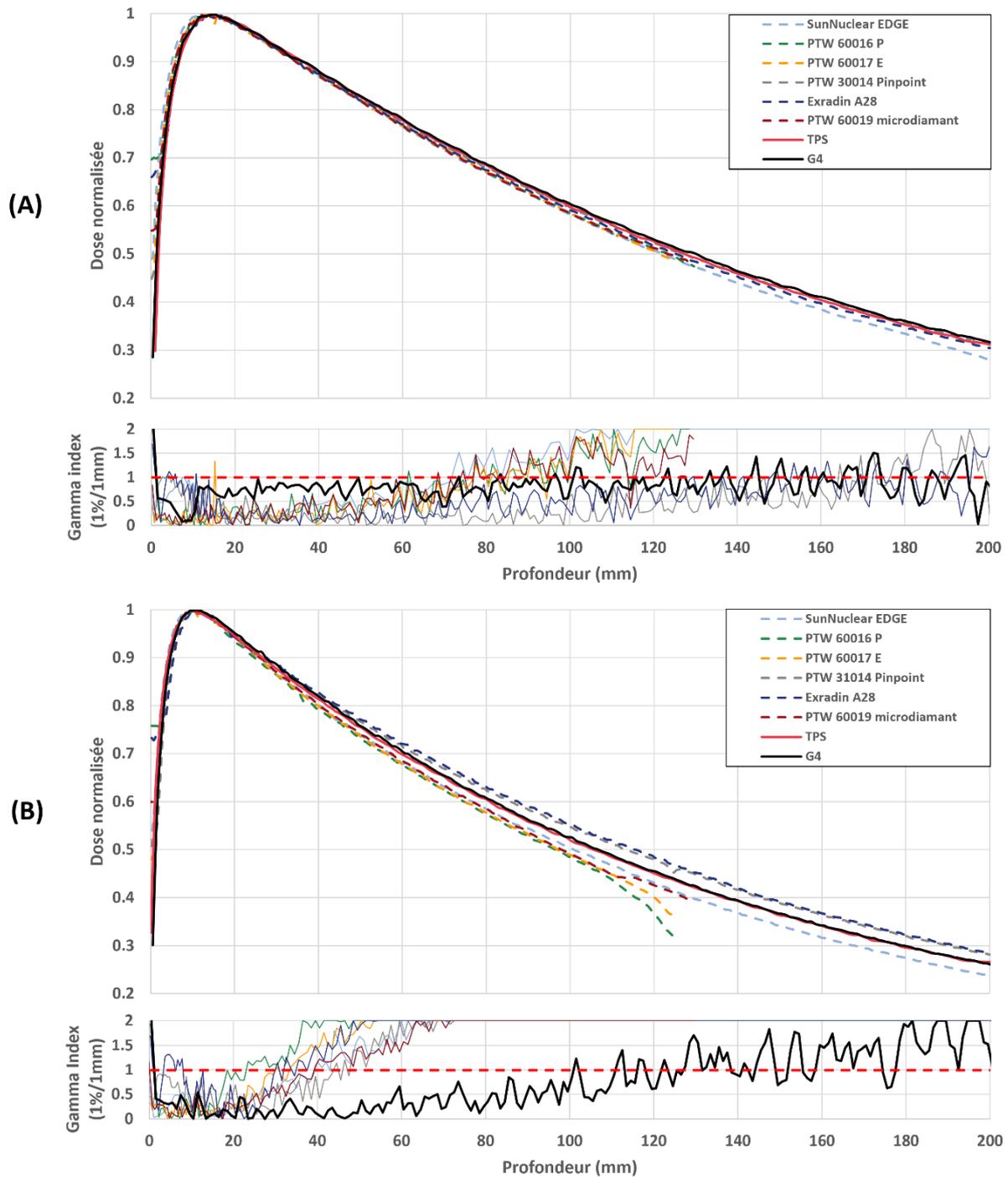


Figure 56 : Rendements en profondeur mesurés par les détecteurs, et calculés par simulation Monte-Carlo sur Geant4 et par le TPS du MRIdian pour les tailles de champ f_{int} (A) et f_{clin} (B).

Les calculs de $TMR_{10/1,5}$ réalisés avec une énergie de 6 MeV montrent des écarts importants avec le TPS et les mesures. En effet, le TMR calculé par simulations Monte-Carlo surestime de 2,3 % celui prédit par le TPS et de 2 % celui mesuré avec la chambre A28. Ces écarts sont surprenants compte tenu de l'accord observé sur les rendements en profondeur. La modulation de la source en énergie initiale du

faisceau d'électrons de 5,8 MeV à 6,1 MeV n'a pas provoqué de modification majeure de la valeur des TMR calculés. En effet, la différence la plus faible a été observée pour les calculs à 5,8 MeV où des écarts de 2,2 % et 1,9 % ont été obtenus avec la chambre et le TPS respectivement. La modification de l'énergie initiale du faisceau d'électron impacte fortement la forme des rendements en profondeur. Pour de faibles changements de la valeur du TPR, nous avons donc conservé l'énergie initiale de 6,0 MeV pour la source d'électrons utilisée dans les calculs. Dans leur étude, Khan *et al.*¹³⁰ n'ont pas réalisé de calcul de TMR pour l'ajustement des paramètres de la source d'électrons. Les paramètres d'énergie initiale et de la distribution en énergie ont été uniquement modulés par rapport à des mesures de rendements en profondeur et profils. Ils relèvent néanmoins que les rendements en profondeur sont relativement insensibles à la modulation de la distribution en énergie de la source. Ce paramètre est le seul à ne pas avoir été investigué dans notre étude. Un ajustement plus fin du modèle pourrait être réalisé par la suite en évaluant l'influence de cette quantité.

2.3.2.1.3 FOC : variations avec la distribution radiale gaussienne du faisceau d'électron de la source

La Figure 57 présente les valeurs de FOC, pour le champ $0,83 \times 0,83 \text{ cm}^2$, calculées par simulation Monte-Carlo sur Geant4 avec les détecteurs modélisés et les OR_{det} mesurés avec ces mêmes détecteurs. Les calculs sont présentés pour deux ajustements du modèle : le premier avec la distribution radiale gaussienne circulaire de 2 mm, et le second avec la configuration elliptique de $2,9 \times 2,3 \text{ mm}^2$. Des valeurs de FOC dans le fantôme d'eau sont également représentées (voxel d'eau), ainsi que des calculs de FOC dans le fantôme Gafchromic modélisé pour comparaison aux mesures par films. Les écarts relatifs entre la mesure et le calcul sont présentés sur la Figure 58.

On observe que l'ajustement initialement réalisé à $2 \times 2 \text{ mm}^2$ montre une surestimation globale des valeurs de FOC calculées avec les détecteurs malgré le bon accord précédemment observé sur les profils. Des écarts importants, s'élevant en moyenne à +5,5 %, sont observés avec la mesure. L'écart le plus faible est observé pour la diode PTW 60017 E (+4,2 %) et le plus important pour la diode EDGE avec un FOC calculé 7,9 % plus important que les mesures. La valeur de FOC calculée dans l'eau par simulation (0,753) pour cet ajustement est proche de celle prédite par le TPS Monte-Carlo du MRIdian (0,750).

Pour l'ajustement à $2,9 \times 2,3 \text{ mm}^2$, une meilleure convergence des calculs vers les mesures est obtenue. Les écarts moyens sont réduits à +0,5 %, l'écart le plus important est observé pour la diode PTW 60017 E qui surestime les mesures de 2,6 %, les écarts pour les autres détecteurs sont inférieurs à 2 %, l'écart le plus faible étant observé pour la chambre Pinpoint positionnée parallèlement au champ magnétique avec une surestimation de la mesure de 0,8 %.

Scott *et al.*¹³⁶ ont montré qu'un accord sur les pénombres des profils calculés par simulation et les mesures était insuffisant pour valider les caractéristiques de la source d'électron du Linac. Un accord peut en effet être obtenu pour les profils calculés par rapport à ceux mesurés pour différents paramètres de source. De même, la variation de la tache focale dans les simulations ne conduit pas à des modifications significatives de la valeur de FOC calculée pour des champs supérieurs à $1 \times 1 \text{ cm}^2$. Ce paramètre de source va néanmoins impacter significativement les valeurs de FOC calculés pour les champs de dimension inférieure.

Dans notre étude, les pénombres entre les taches focales de dimension $2 \times 2 \text{ mm}^2$ et $2,9 \times 2,3 \text{ mm}^2$ montrent un meilleur accord avec les pénombres des profils de dose mesurées que ce qui avait été obtenu par les paramètres de source initiaux du modèle ($1 \times 1 \text{ mm}^2$). Cependant, l'augmentation de la tache focale jusqu'à $2,9 \times 2,3 \text{ mm}^2$ conduit à une réduction moyenne de la valeur de FOC calculée pour les détecteurs de 5,2 %. Le choix d'une tâche focale elliptique a été décidé car il était nécessaire d'obtenir une convergence calculs mesures au niveau des FOC pour valider le modèle en petit champ. Cependant, l'élargissement de la tache focale circulaire vers $3 \times 3 \text{ mm}^2$ par exemple conduisait à des divergences importantes au niveau des profils calculés avec les mesures. Ce compromis a donc été obtenu par l'observation des divergences avec les pénombres des profils de dose qui montraient un

meilleur accord pour le profil en X, avec le paramètre de source $3 \times 3 \text{ mm}^2$ et pour le profil en Y avec le paramètre de source $2 \times 2 \text{ mm}^2$.

Des différences ont été observées (2,3 %) entre le calcul de FOC calculé dans l'eau (voxel d'eau), et dans le fantôme Gafchromic (Films). Ces différences pourraient être liées à la densité du fantôme, puisque bien qu'équivalent eau, elle est évaluée à $1,039 \text{ g/cm}^3$, supérieur aux 1 g/cm^3 de l'eau pure. Les volumes de détection ont été placés à 5 cm de profondeur dans chacun des deux fantômes. Cependant, la densité supérieure du fantôme Gafchromic induit une modification de la profondeur d'équivalence eau. Dans le cas des mesures/calculs réalisés pour ce fantôme, une profondeur de 5 cm correspond en réalité à une profondeur équivalent eau de 5,195 cm. La différence observée entre les calculs réalisés dans le fantôme d'eau et ceux dans le fantôme Gafchromic pourraient s'expliquer par le fait que nous n'avons pas appliqué de correction sur cette profondeur à nos mesures par films et aux calculs réalisés. De plus, les calculs conduits sur le TPS, montrent des différences similaires lors de la réalisation des deux calculs, le premier sur le fantôme d'eau $30 \times 30 \times 30 \text{ cm}^3$ et le second avec l'image de planification du fantôme Gafchromic. Les écarts obtenus entre les deux calculs TPS sont sensiblement similaires avec une valeur du FOC plus élevée de 2,3 % pour le calcul réalisé dans le volume d'eau.

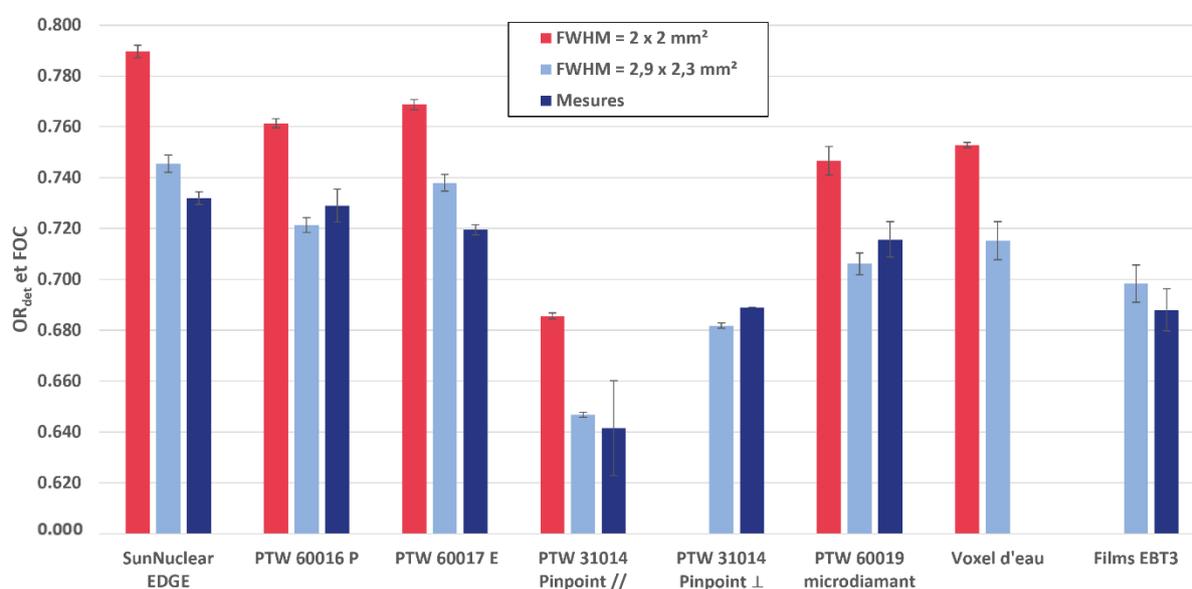


Figure 57 : FOC et OR_{det} mesurés, et calculés avec Geant4 pour la taille de champ $0,83 \times 0,83 \text{ cm}^2$ avec les détecteurs actifs modélisés pour différents paramètres de FWHM de la distribution radiale gaussienne du faisceau d'électrons du modèle Monte-Carlo du MRIdian.

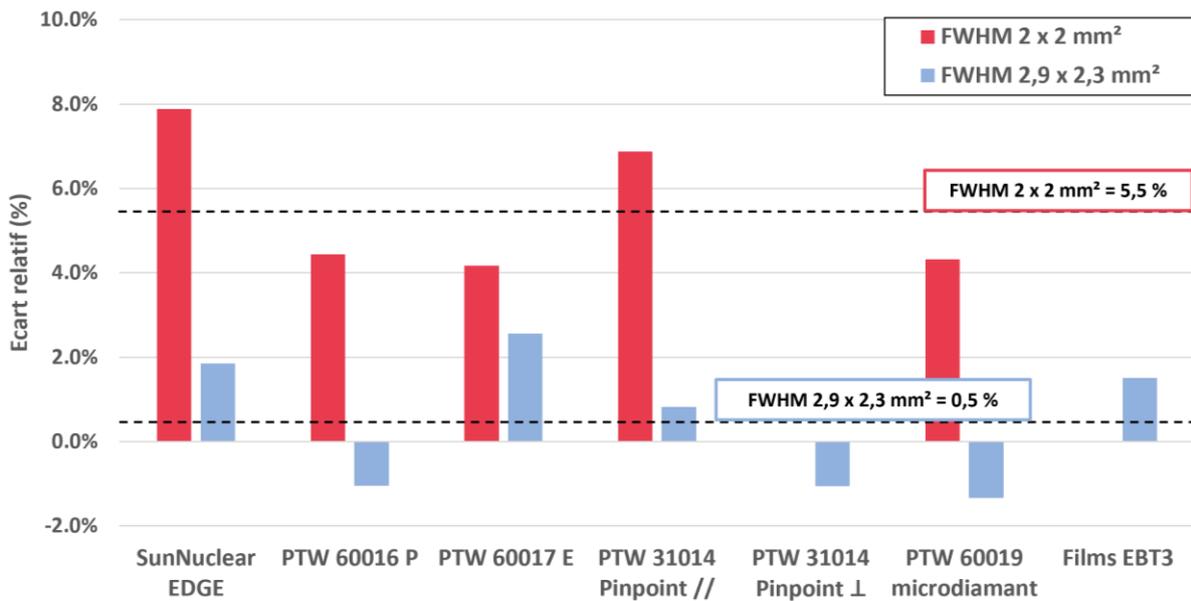


Figure 58 : Ecart relatif entre les valeurs de FOC calculés avec les détecteurs actifs pour différents paramètres de FWHM de la distribution radiale gaussienne du faisceau d'électron du modèle Monte-Carlo du MRIdian et les OR_{det} mesurés avec ces mêmes détecteurs pour le champ $0,83 \times 0,83 \text{ cm}^2$.

2.3.2.1.4 Conclusion de l'ajustement

L'ajustement du modèle Monte-Carlo du MRIdian a permis d'obtenir une bonne convergence entre les FOC et profils calculés et ceux mesurés. Pour les FOC, des écarts supérieurs à 1,5 % sont néanmoins observés pour les diodes SunNuclear EDGE et PTW 60017 E par rapport aux OR_{det} obtenus pendant la campagne de mesure. Une modulation de la collimation dans la direction X ainsi qu'une réduction de la dimension de la tache focale pourraient permettre une meilleure convergence avec les mesures. Le MRIdian se base sur l'utilisation d'un modèle générique de l'IRM-Linac, implémenté pour l'ensemble des TPS de ces appareils. L'étude multicentrique réalisée par Khan et *al.*¹²⁶ compile les données d'acceptance acquises par dix centres utilisateurs de MRIdian. Bien que la variabilité globale des données inter-machine soit faible, des écarts ont été observés sur les pénombres des profils de dose mesurés avec la matrice de chambre IC-Profiler, avec notamment une moyenne des pénombres pour le profil en X évaluée à $5,5 \pm 0,7 \text{ mm}$. De même, une variabilité importante a été évaluée pour les FOC mesurés par diode EDGE pour les tailles de champs inférieures à $1,66 \times 1,66 \text{ cm}^2$, avec notamment une dispersion de 7,3 % à la moyenne des FOC mesurés pour les champs de $0,42 \times 0,42 \text{ cm}^2$. Il est également intéressant de noter pour cette taille de champ qu'une différence sur les moyennes des mesures entre les configurations désaxées tête patient et pieds patient a été évaluée à 4 %. Une déviation à la moyenne de près de 9 % a été observée pour un des centres sur les FOC mesurés pour le champ de $0,83 \times 0,83 \text{ cm}^2$. Ces variations pourraient être dues à une variabilité inter-détecteur ainsi qu'à des erreurs de positionnement pour la mesure de ces quantités entre les différents centres. Néanmoins, les caractéristiques de la source de ces Linac pourrait être à l'origine de la variabilité rencontrée sur les mesures, d'autant que cette variabilité se manifeste sur des quantités particulièrement sensibles aux paramètres de la source. L'ajustement du modèle Monte-Carlo du MRIdian basé sur l'utilisation de films radiochromiques pour les profils et sur l'utilisation des FOC mesurés par détecteurs actifs permet l'obtention d'une meilleure convergence calcul/mesure que celle fournie par le TPS. L'affinement de l'ajustement n'a pas pu être réalisé dans les contraintes de temps de réalisation de ce travail de thèse. L'ajustement obtenu est néanmoins satisfaisant pour la réalisation de l'étude de sensibilité au champ magnétique statique.

2.3.2.2 Etude du comportement des détecteurs

2.3.2.2.1 Influence de l'intensité du champ magnétique sur la réponse des détecteurs

La Figure 59 présente les différences relatives entre les valeurs de FOC calculées pour les différents détecteurs sur Geant4 en présence d'un champ magnétique statique de 0,35 T par rapport aux valeurs de FOC calculées en l'absence de champ magnétique statique (0T). La ligne verte présente la différence observée pour le FOC dans l'eau en présence d'un champ magnétique par rapport à un cas sans champ magnétique, et permet de visualiser le comportement propre des détecteurs par rapport aux modifications du FOC dans l'eau en présence d'un champ magnétique statique de 0,35 T. L'ensemble des écarts observés sont inférieurs à 1 %, soulignant le faible impact du champ magnétique à 0,35 T sur les mesures de FOC par détecteur actif. La chambre d'ionisation Pinpoint est le détecteur qui présente les effets les plus importants du champ magnétique, mais ces résultats doivent être regardés en considérant la non-modélisation du volume mort de la cavité, et ne permettent donc pas d'établir la sensibilité spécifique pour ce détecteur qui n'est de toute façon pas adapté à ce type de mesures en petits champs. Il est néanmoins intéressant d'observer que l'orientation perpendiculaire est plus sensible au champ magnétique que l'orientation parallèle ce qui serait cohérent avec les recommandations de la littérature concernant l'utilisation de ces détecteurs en présence d'un champ magnétique. Pour les trois diodes investiguées, un comportement différent est observé. Premièrement, la valeur de FOC calculée par la diode EDGE est insensible à la présence du champ magnétique statique. La diode PTW 60016 P montre une sous-estimation d'un demi-pourcent, et la diode PTW 60017 E de près d'1 %. Le détecteur PTW 60019 microdiamant est celui qui présente le moins d'écarts avec le FOC dans l'eau, avec une diminution du FOC calculé de -0,4 %. Ces effets du champ magnétique ne sont significatifs que pour la chambre PTW 31014 Pinpoint dans les deux orientations ($p < 0,01$). Nos résultats expérimentaux présentés dans le Tableau 16 et le Tableau 17 avaient permis de mettre en évidence de faibles écarts entre les valeurs d' OR_{det} mesurées par les détecteurs actifs avec les FOC mesurés par films, après applications des facteurs correctifs du TRS 483 sur les mesures d' OR_{det} . La faible sensibilité de ces détecteurs au champ magnétique statique pour les mesures de FOC est confirmée par cette étude de sensibilité par simulation Monte-Carlo.

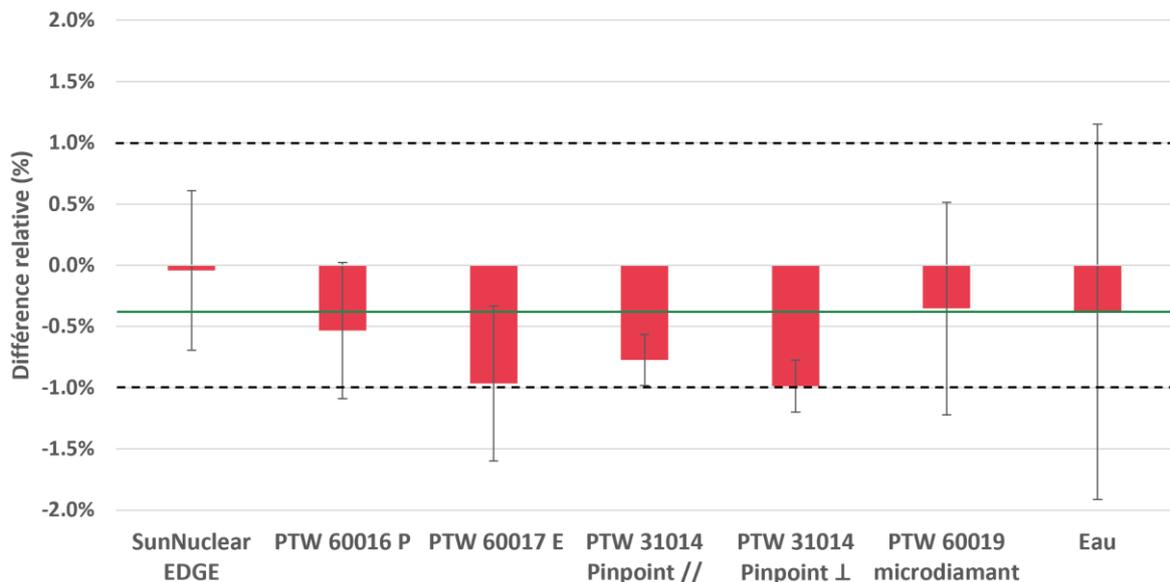


Figure 59 : Différences relatives entre les FOC calculés sur Geant4 pour les différents détecteurs investigués en présence d'un champ magnétique de 0,35 T par rapport aux valeurs de FOC calculées sans champ magnétique (0 T) pour le champ f_{clin} de $0,83 \times 0,83 \text{ cm}^2$.

La Figure 60 présente les différences relatives de dose calculée dans les volumes sensibles des détecteurs modélisés en présence d'un champ magnétique de 0,35 T par rapport à un cas sans champ magnétique (0T) pour les deux tailles de champs investiguées f_{clin} et f_{int} .

Concernant la chambre Pinpoint, on observe une diminution plus importante de la dose en présence d'un champ magnétique pour les deux orientations dans le champ f_{clin} par rapport au champ f_{int} . Cette différence est à l'origine de la diminution de la valeur du FOC en présence d'un champ magnétique statique observée sur la Figure 59. Enfin, la diminution de dose en présence d'un champ magnétique est plus importante pour les deux tailles de champ dans l'orientation perpendiculaire de la chambre, et est donc à l'origine des différences de sensibilité au champ magnétique observées précédemment. Ces différences de sensibilités spécifiques du détecteur à l'orientation par rapport au champ magnétique ont montré une sensibilité au champ magnétique de ces détecteurs moindre dans l'orientation parallèle.

Concernant les diodes, la diminution de la dose dans le volume sensible pour le petit champ f_{clin} est similaire et significative pour les trois détecteurs ($p \ll 0,01$). En revanche, pour le champ intermédiaire f_{int} les écarts diffèrent pour les trois détecteurs, avec une réduction de la dose en présence d'un champ magnétique de -1,1 %, -0,7 %, et -0,1 % pour les diodes EDGE, 60016 P et 60017 E respectivement. Les différences observées sur les valeurs de FOC calculées en présence et en l'absence de champ magnétique sont donc principalement induites par la différence de dose dans le champ intermédiaire f_{int} en présence d'un champ magnétique. Pour le détecteur microdiamant, la différence de dose observée pour les champs f_{int} et f_{clin} en présence d'un champ magnétique est évaluée à -0,9 % et -1,3 % respectivement.

Il est intéressant de noter ici l'incertitude statistique plus importante des calculs réalisés dans le champ intermédiaire f_{int} par rapport aux résultats obtenus pour le champ f_{clin} . Cette différence est due principalement à la taille plus importante des espaces des phases nécessaire pour le champ f_{int} et au calcul plus long globalement puisque les simulations impliquent de calculer un grand nombre de particules qui n'interagiront pas avec le détecteur du fait de leur éloignement à l'axe. Les méthodes de réduction de variance mises en place ont permis de réduire la durée des simulations qui restaient néanmoins bien plus longues que celles réalisées avec les espaces des phases du champ f_{clin} .

Pour ces détecteurs, il semble donc que l'effet du champ magnétique statique sur la mesure de dose soit plus important avec la diminution de la taille du champ. Mais la variabilité inter-détecteur montre également que cette sensibilité spécifique semble liée aux caractéristiques spécifiques de ceux-ci et que leur comportement propre ne peut pas être extrapolé, mais nécessite d'être étudié individuellement. Dans la suite, les cas spécifiques de la diode EDGE et de la chambre Pinpoint sont présentés afin d'évaluer l'impact de leurs constituants sur la sensibilité au champ magnétique statique et son influence sur le dépôt de dose dans ces détecteurs.

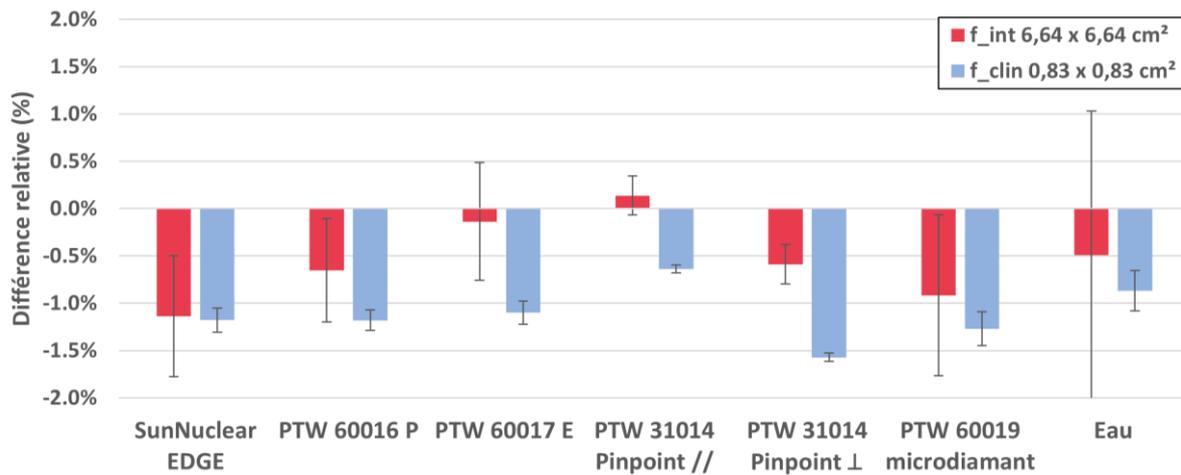


Figure 60 : Différences relatives de dose calculée dans les volumes sensibles des détecteurs sur Geant4 en présence d'un champ magnétique de 0,35 T par rapport aux doses calculées en l'absence de champ magnétique (0 T) pour les champs f_{clin} et f_{int} .

2.3.2.2.2 Influence du champ magnétique sur la dose déposée dans les différents constituants de la diode EDGE

La Figure 61 et le Tableau 24 présentent un schéma simplifié de la diode SunNuclear EDGE et la variation de la dose absorbée en présence d'un champ magnétique de 0,35 T par rapport à une configuration sans champ magnétique pour les différents composants du détecteur pour les deux tailles de champ investiguées. Tout d'abord, pour le champ intermédiaire, les différences de dose observées dans les différents composants sont faibles à l'exception du volume sensible et du substrat (Die) de la diode, composés tous deux de silicium, avec une diminution de la dose respectivement évaluée à -1,1 % et -0,8 %. Concernant le petit champ, une réduction de la dose absorbée en présence du champ magnétique est observée dans l'ensemble des composants. Cette réduction est minimale pour le blindage et plus importante pour le volume sensible et le substrat égale à -1,2 % et -1,1 % respectivement.

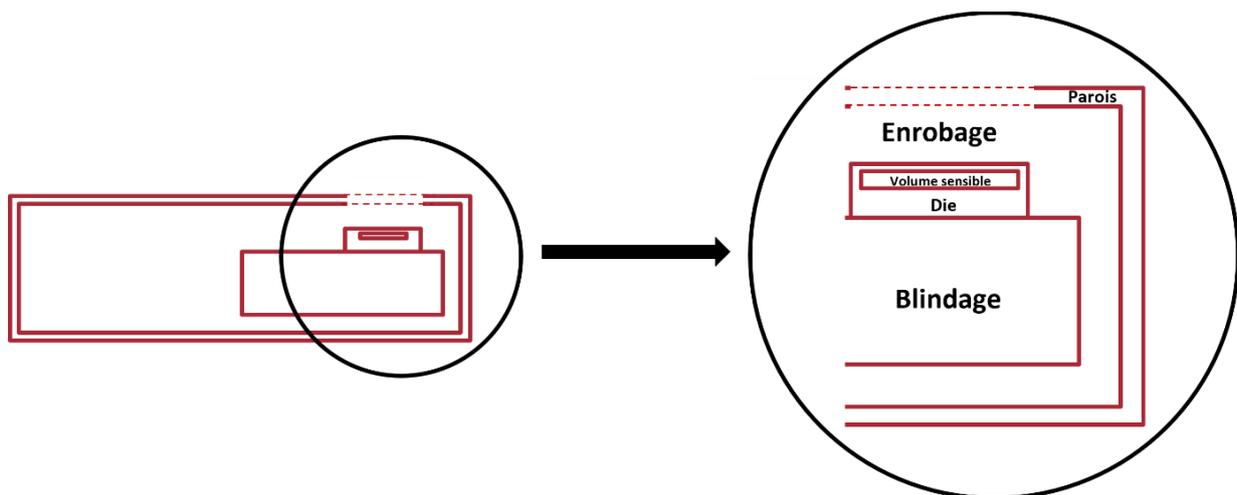


Figure 61 : Schéma des composants de la diode SunNuclear EDGE.

Tableau 24 : Variation de la dose absorbée dans les composants de la diode SunNuclear EDGE pour les champs f_{clin} et f_{int} en présence d'un champ magnétique statique de 0,35 T par rapport à un cas sans champ magnétique (0T).

		Parois	Blindage	DIE	Enrobage	Volume sensible
0,35T/0T	f_{clin} (0,83 x 0,83 cm ²)	-0,4%	-0,1%	-1,1%	-0,7%	-1,2%
	f_{int} (6,64 x 6,64 cm ²)	0,0%	0,0%	-0,8%	-0,1%	-1,1%

Ces résultats corroborent ceux obtenus par Tekin *et al.*¹⁵⁸ et Blum *et al.*¹⁵⁹.

Tekin *et al.*¹⁵⁸ ont évalué par simulation Monte-Carlo l'influence de la densité des structures localisées en amont et en aval du volume sensible de deux diodes et d'un détecteur microdiamant sur la dose déposée dans le volume sensible pour plusieurs intensités de champ magnétique. L'épaisseur du volume sensible des détecteurs, malgré la densité élevée des matériaux les composant, est insuffisante pour modifier significativement la dose déposée dans le volume lorsqu'il est immergé dans l'eau. En revanche, la présence du substrat, de même composition et de densité que le volume sensible, est à l'origine de la plus grande contribution à la réduction de la dose déposée dans le volume sensible. Cet effet est lié à la modification du dépôt de dose aux interfaces entre milieu de différentes densités. Lorsque les particules sont issues d'un milieu de plus faible densité que le milieu qu'elles rencontrent, leur déflexion par le champ magnétique statique provoque un retardement de la mise en équilibre électronique dans le milieu de forte densité lié à leur diminution en nombre par rapport à une configuration sans champ magnétique. Les auteurs montrent également que la contribution de l'enrobage en amont de ces détecteurs, dont la densité est supérieure à l'eau, reste négligeable par rapport à la contribution des composants localisés en dessous des détecteurs. De plus, l'ajout d'un composant de densité élevée en dessous du substrat accroît la diminution de dose observée dans le volume sensible.

Leur étude a été conduite pour un champ de 4,6 x 4,6 cm², nos résultats sur la diode EDGE présentent une tendance similaire dans le champ f_{int} . En effet, les composants subissant les plus importantes réductions de dose sont le volume sensible et le substrat (Die), tandis que le blindage localisé en aval ne présente pas de diminution de dose en présence d'un champ magnétique.

Blum *et al.*¹⁵⁹ ont cherché à quantifier les effets spécifiques aux petits champs, du champ magnétique sur la réponse de la diode PTW 60023 microSilicon et du détecteur PTW 60019 microdiamant. Les auteurs observent également une dépendance entre la diminution de la dose en présence d'un champ magnétique et la réduction de la taille de champ. N'ayant pas observé de dépendance de l'effet volume au champ magnétique, ils concluent à une influence du champ magnétique sur la perturbation liée à la densité des matériaux composants les détecteurs comme première source des effets observés en petits champs, corroborant l'étude par Tekin *et al.*¹⁵⁸. Enfin, les auteurs attribuent la moindre sensibilité au champ magnétique des détecteurs irradiés en petit champ à la diminution de la contribution des électrons de faible énergie. En effet, en petit champ, en présence de déséquilibre électronique latéral, les électrons générés à distance atteignent le centre du faisceau avec une énergie plus faible par rapport aux électrons directement générés à l'axe. Or, la force de Lorentz est directement dépendante de l'énergie de la particule, ces électrons de faible énergie sont donc plus fortement défléchis que les électrons de haute énergie, et leur contribution à l'axe est diminuée en petits champs, conduisant aux différences observées en présence de champ magnétique.¹⁷⁴

La Figure 62 extraite de la publication par Blum *et al.*¹⁵⁹ montre la réduction du facteur correctif $K_{Q_{clin}, Q_{int}}^{f_{clin}, f_{int}}$ avec la taille de champ et l'intensité du champ magnétique statique. Pour ces deux détecteurs, la diminution du facteur correctif avec la diminution de la taille de champ, et avec l'augmentation de l'intensité du champ magnétique va dans le sens de nos observations sur les détecteurs solides modélisés, et tend à indiquer une augmentation de la sensibilité au champ magnétique avec la

diminution de la taille de champ. Il est intéressant de remarquer que les facteurs présentés pour le détecteur microdiamant prédisent une sous-réponse du détecteur pour le plus petit de leurs champs investigués. Il s'agit d'une problématique spécifique de ce détecteur liée à sa modélisation qui a été précédemment soulevée dans la littérature¹²² et a été investiguée par *Andreo et al.*¹⁶⁵ qui ont observé des différences significatives entre leurs résultats expérimentaux et par simulation Monte-Carlo après modélisation du détecteur à partir des plans constructeurs. Dans notre cas, les calculs réalisés sur le microdiamant sont en bon accord avec les résultats de nos mesures et indiquent une sur-réponse de ce détecteur pour les petits champs.

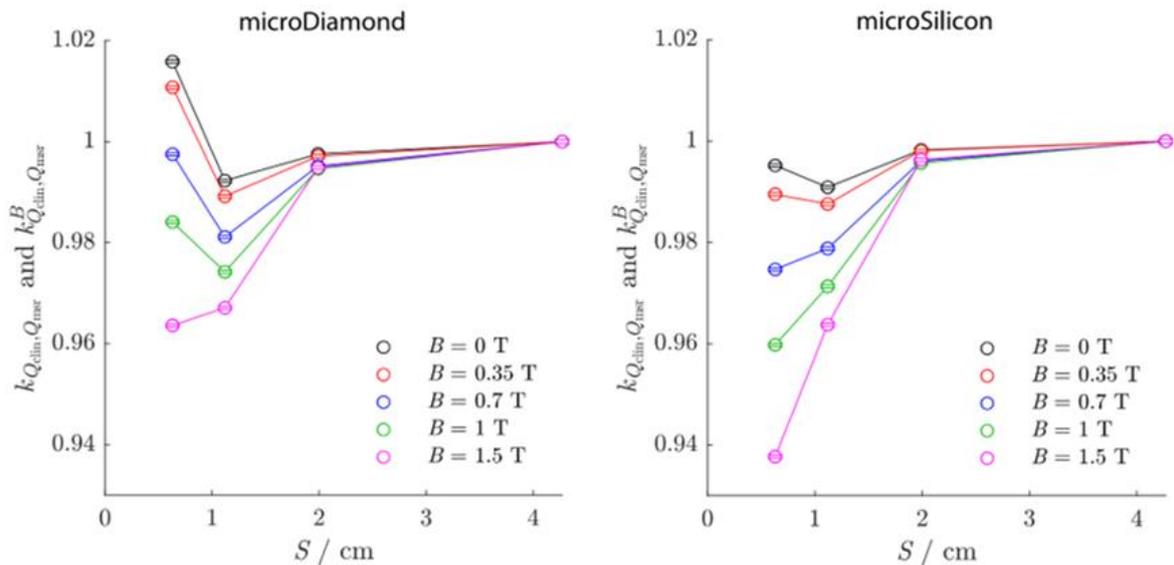


Figure 62 : Variation des facteurs $K_{Q_{clin}, Q_{int}}^{f_{clin}, f_{int}}$ avec la taille de champ pour différentes intensités de champ magnétique (*Blum et al.*¹⁵⁹).

Dans nos résultats concernant la diode EDGE, la diminution de la taille de champ n'a pas modifié significativement la dose dans le volume sensible et le substrat. La géométrie particulière de ce détecteur par rapport au détecteur microdiamant et à la diode PTW 60023 microSilicon investigués par *Blum et al.*¹⁵⁹ peut être à l'origine de cette différence de comportement notamment car ce détecteur semble plus impacté par la présence du champ magnétique dans le champ intermédiaire que les autres détecteurs investigués qui eux présentent effectivement une diminution de la dose dans leur volume sensible plus importante dans le champ clinique que celle observée dans le champ intermédiaire.

2.3.2.2.3 Influence du champ magnétique sur la dose déposée dans les différents constituants de la chambre d'ionisation Pinpoint31014

La Figure 63 et le Tableau 25 présentent respectivement un schéma simplifié de la chambre d'ionisation PTW 31014 Pinpoint et la variation de la dose absorbée en présence d'un champ magnétique de 0,35 T par rapport à une configuration sans champ magnétique pour les différents composants du détecteur pour les deux tailles de champ investiguées et deux orientations de la chambre par rapport au champ magnétique. Concernant le positionnement parallèle de la chambre, seule l'anode présente une diminution importante de la dose absorbée évaluée à -2,8 % et 3,5% pour les champs intermédiaire et clinique respectivement. Dans l'orientation perpendiculaire de la chambre, et pour le champ intermédiaire, la différence de dose déposée dans l'anode est réduite à -0,5 % en présence du champ magnétique statique. Pour le petit champ, la différence de dose à l'anode est également réduite par rapport à l'orientation parallèle de la chambre (-1,8 %). La dose à la paroi est quant à elle diminuée

de -1,6 % en présence du champ magnétique.

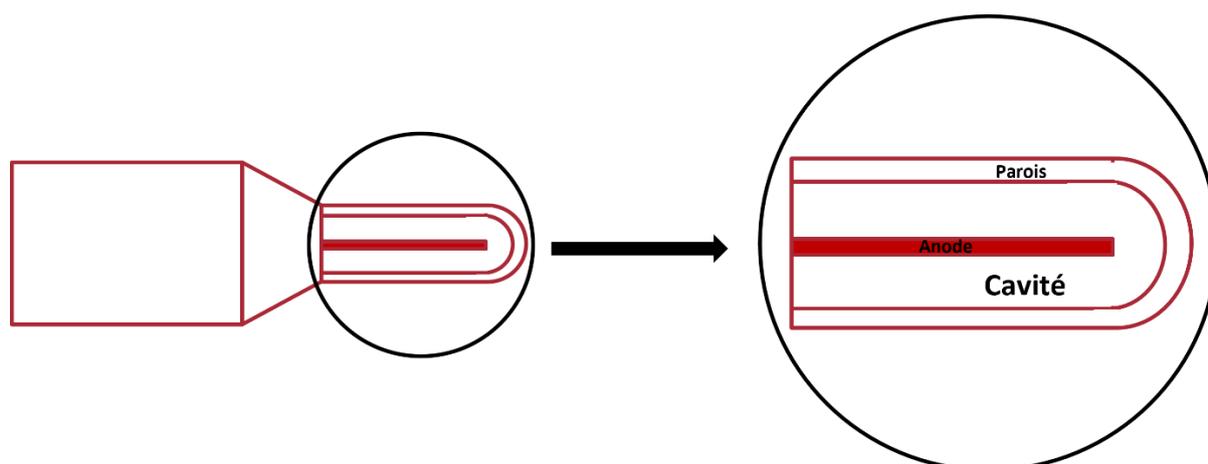


Figure 63 : Schéma des composants de la chambre d'ionisation PTW 31014 Pinpoint.

Tableau 25 : Variation de la dose absorbée dans les composants de la chambre d'ionisation PTW 31014 Pinpoint pour les champs f_{clin} et f_{int} en présence d'un champ magnétique statique de 0,35 T par rapport à un cas sans champ magnétique (0 T), et pour deux orientations de positionnement par rapport au champ magnétique ($//$ et \perp).

PINPOINT $//$		Anode	Cavité	Parois
0.35T/0T	f_{clin} (0,83 x 0,83 cm ²)	-3,5%	-0,6%	-0,9%
	f_{int} (6,64 x 6,64 cm ²)	-2,8%	0,1%	0,0%

PINPOINT \perp		Anode	Cavité	Parois
0.35T/0T	f_{clin} (0,83 x 0,83 cm ²)	-1,8%	-1,6%	-0,5%
	f_{int} (6,64 x 6,64 cm ²)	-0,5%	-0,6%	0,1%

La Figure 64 présente des coupes des variations relatives de dose pour le champ f_{clin} dans la chambre d'ionisation Pinpoint positionnée parallèlement au champ magnétique par rapport à des configurations sans champ magnétique, pour deux intensités de champ magnétique (0,35 T et 1,5 T). Les coupes sont représentées selon deux plans : un plan parallèle au faisceau (A et B) et un plan perpendiculaire au faisceau (C et D). Pour ces deux plans, le champ magnétique est orienté dans la direction Y. Dans le plan parallèle au faisceau, aucune tendance n'est observée pour le champ magnétique de 0,35 T. En revanche, pour le champ magnétique d'1,5 T, on observe une augmentation de la dose dans la partie supérieure de la cavité et une diminution dans la partie inférieure proche de la paroi. La région proche de l'anode présente une réduction de la dose dans la partie supérieure et une augmentation dans la partie inférieure. Pour la coupe dans le plan transverse au faisceau, une différence relative est observée pour le champ magnétique de 0,35 T, la même tendance est plus importante pour le champ magnétique d'1,5 T. Cette différence de dose par rapport à l'absence de champ magnétique se manifeste par une augmentation et une diminution de la dose dans les régions gauche et droite de la cavité (haut et bas sur la Figure 64).

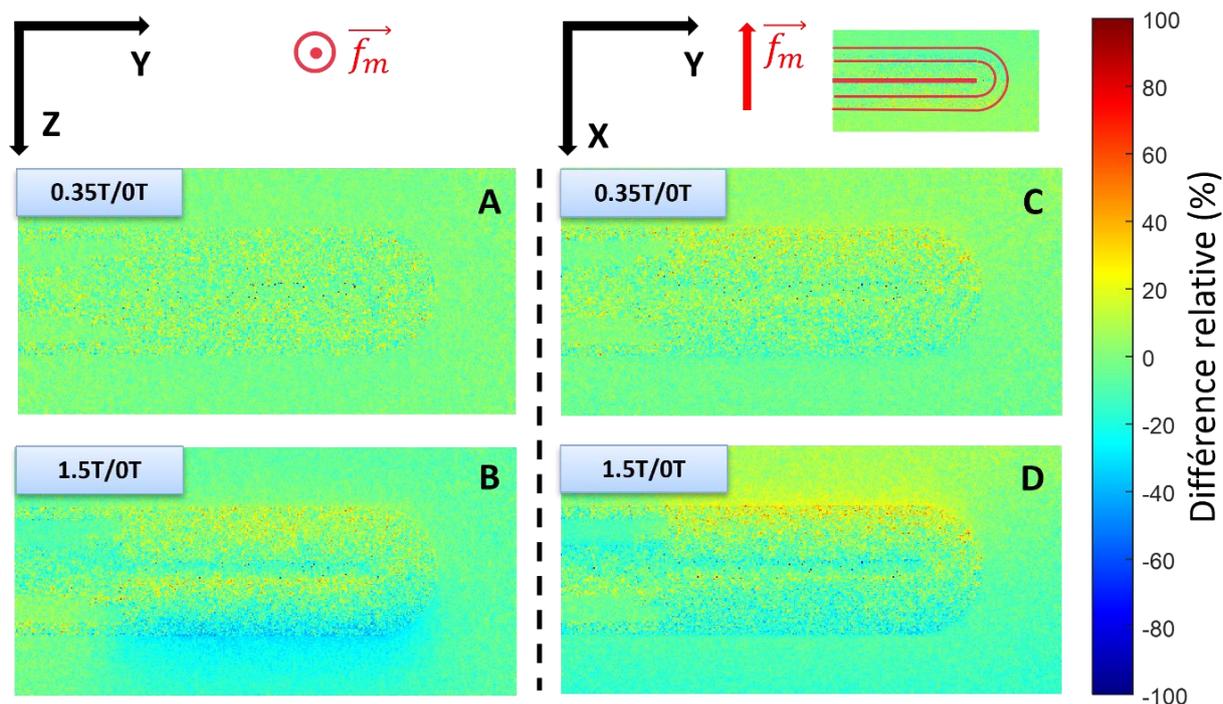


Figure 64 : Variation locale de dose pour la chambre PTW 31014 Pinpoint positionnée parallèlement à des champs magnétiques de 1,5 T (B, D) et 0,35 T (A, C) par rapport à un cas sans champ magnétique (0 T) et selon deux plans de visualisation, parallèlement au faisceau (A, B) et orthogonalement au faisceau (C, D).

La Figure 65 présente les valeurs de dose calculées le long de la chambre d'ionisation Pinpoint selon les deux plans présentés précédemment, à savoir parallèlement au faisceau (A) et perpendiculairement au faisceau (B). Ces doses sont calculées pour des intensités de champ magnétique de 0,35 T, 1 T et 1,5 T, et sont comparées à une configuration sans champ magnétique (0 T). Concernant l'orientation parallèle au faisceau, la diminution de dose induite par le champ magnétique statique est principalement localisée dans la partie basse de la chambre (par rapport à la direction du faisceau), après l'anode. Cette diminution de la dose est particulièrement importante pour les intensités de champ magnétique de 1 T et 1,5 T, mais elle est très faible pour l'intensité 0,35 T par rapport à la configuration sans champ magnétique. Dans le plan perpendiculaire au faisceau, la présence du champ magnétique induit une asymétrie du dépôt de dose par rapport à l'axe, avec une augmentation dans la partie gauche de l'anode, compensée par une diminution de la dose dans la partie droite. Cet effet est remarquable pour toutes les intensités de champ magnétique investiguées.

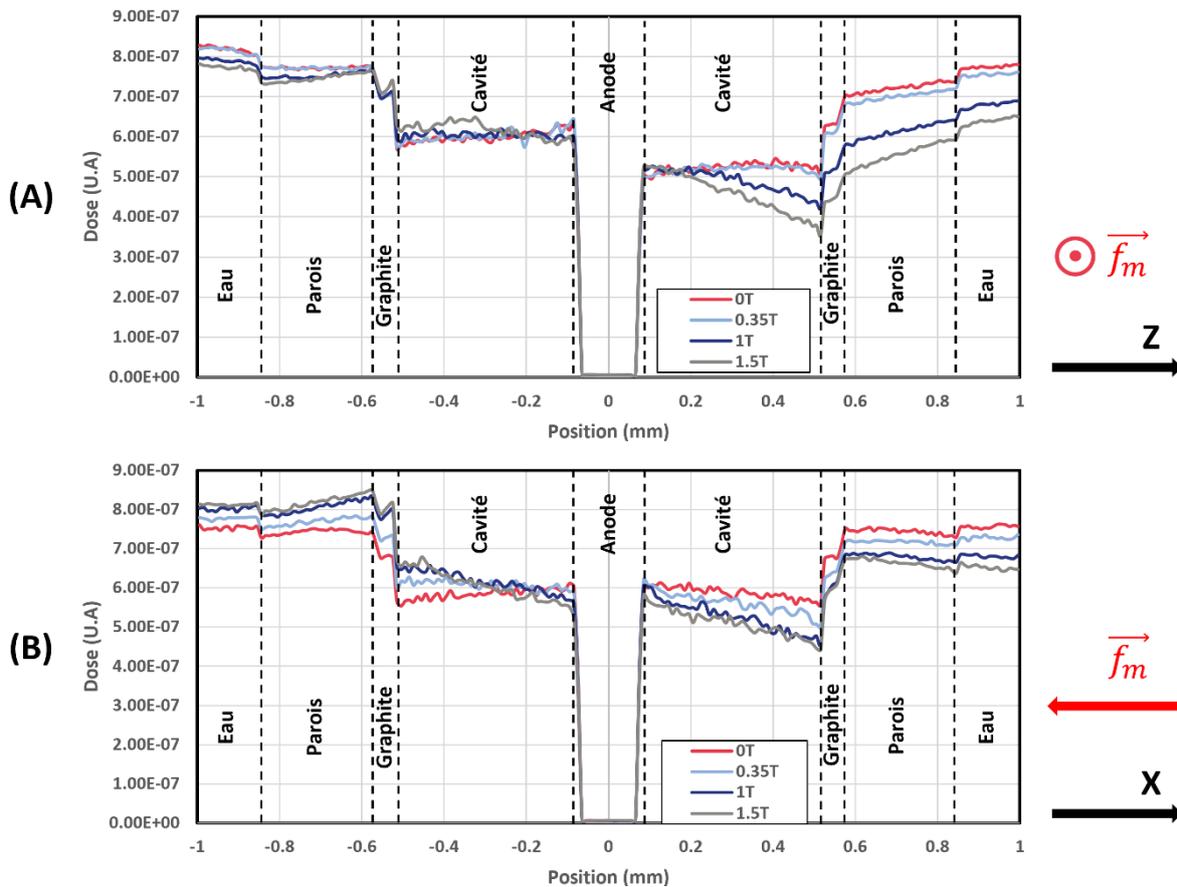


Figure 65 : Variation locale de dose dans la chambre PTW 31014 Pinpoint positionnée parallèlement à des champs magnétiques de différentes intensités et selon deux plans de visualisation, parallèlement au faisceau (A) et perpendiculairement au faisceau (B).

Dans cette étude, les calculs réalisés avec la chambre Pinpoint ont montré une sensibilité moindre de l'orientation parallèle au champ magnétique par rapport à l'orientation perpendiculaire sur la réponse en dose de la chambre. Dans la cavité, la dose calculée en configuration parallèle de la chambre n'est pas impactée significativement par la présence du champ magnétique statique pour le champ intermédiaire ($p = 0,5$). La moindre sensibilité de la chambre Pinpoint dans cette orientation peut être expliquée par, d'une part, la faible dimension de son volume sensible, et, d'autre part, la faible intensité du champ magnétique. En effet, la dimension des chambres d'ionisation a été évaluée comme l'un des facteurs principaux des perturbations rencontrées en présence d'un champ magnétique statique^{166,167}. Lorsque la chambre est positionnée parallèlement au champ magnétique, la région de la cavité parcourue par la particule chargée est réduite, amoindissant ainsi l'amplitude des déviations subies liées à la force de Lorentz. Ce phénomène est illustré sur la Figure 66 pour les orientations parallèle et perpendiculaire de la chambre Pinpoint.

Pour des champs magnétiques plus intenses, le rayon de courbure moyen diminuera jusqu'à un seuil permettant à la particule d'effectuer une révolution complète dans la cavité et impactera sa réponse de manière plus importante malgré l'orientation parallèle au champ du détecteur. C'est ce qui est illustré sur la Figure 65, où une réduction de la dose dans le bas de la cavité après l'anode par rapport à la direction du faisceau est observée pour le plan perpendiculaire au faisceau, pour les intensités de champ de 1 T et 1,5 T, alors qu'aucune différence notable n'est observée pour le champ de 0,35 T.

Cervantes *et al.*^{167,168} ont investigué l'origine des perturbations rencontrées par les chambres d'ionisation en petit champ en présence d'un champ magnétique. Ils ont observé que la densité est le principal facteur de perturbation. Ils soulignent également qu'il y a une dépendance à l'orientation de la

chambre dans le champ magnétique et indiquent que ces différences sont principalement provoquées par la portion de l'anode dans le champ d'irradiation. Lorsque la chambre d'ionisation est positionnée perpendiculairement au champ, la production d'électrons par l'anode centrale est plus importante que pour l'orientation parallèle en petits champs et le comportement de ces électrons dans la cavité en présence d'un champ magnétique impacte différemment la réponse du détecteur selon son orientation.

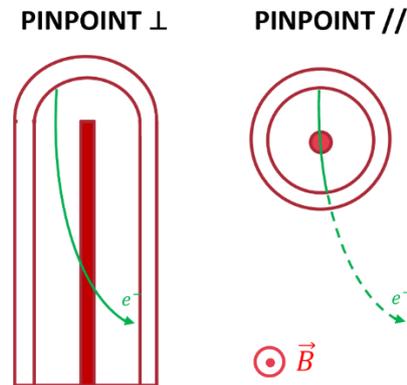


Figure 66 : Schéma du parcours d'un électron dans la cavité de la chambre Pinpoint selon son orientation par rapport au champ magnétique statique de l'IRM.

Contrairement aux études réalisées par Cervantes *et al.*^{167,168}, nos simulations ne prennent pas en compte le volume mort de la chambre Pinpoint. La prise en compte de ce volume mort a montré des effets significatifs sur la détermination des facteurs $K_{B,Q_{clin},Q_{int}}^{f_{clin},f_{int}}$ dans l'étude par Pojtinger *et al.*⁸⁷. Il ne nous a pas été donné d'entreprendre la modélisation du volume mort de la chambre lors de cette étude du fait des contraintes de temps. Aussi, nos résultats mettent en évidence les problématiques et sensibilités spécifiques des chambres d'ionisations dans le cadre de leur utilisation pour les mesures en présence d'un champ magnétique statique. Même faible, le champ magnétique de 0,35 T impacte la réponse de ces détecteurs significativement selon leur orientation⁸⁷.

2.3.2.2.4 Conclusion de l'étude de sensibilité

L'étude de sensibilité conduite par simulation Monte-Carlo a permis de mettre en évidence que la réponse des détecteurs en présence d'un champ magnétique est spécifique à leur conception et à leurs caractéristiques. Tous les détecteurs ont montré une sensibilité au champ magnétique pour le petit champ, qui s'est manifesté par une diminution de la dose calculée dans les volumes sensibles. Concernant le grand champ, l'effet observé n'est significatif que pour la chambre Pinpoint en position perpendiculaire. Une réduction de la valeur de FOC a été observée, mais n'est pas significative que pour la chambre Pinpoint dans les deux orientations. Cette réduction de la valeur de FOC en présence d'un champ magnétique est systématiquement inférieure à 1 % pour l'ensemble des détecteurs.

Concernant les diodes, la présence de matériaux de forte densités localisés derrière le volume sensible (substrat/blindage) est le principal responsable de la sous réponse observée en présence d'un champ magnétique.

Concernant la chambre d'ionisation Pinpoint, la densité est également le facteur principalement responsable des perturbations rencontrées par le détecteur en présence d'un champ magnétique. L'orientation de la cavité joue un rôle prépondérant sur la réponse dans la mesure où elle impacte le parcours effectif des particules chargées dans celle-ci et leur nombre.

De tous les détecteurs, le microdiamant est celui qui est le moins perturbé par le champ magnétique pour la mesure de FOC dans le champ f_{clin} . Ce résultat est en accord avec les mesures pour lesquelles le FOC mesuré par le microdiamant permettait la meilleure convergence avec les films après correction. C'était également le cas des mesures de profils de dose, pour lesquelles l'accord entre ce

détecteur et les films était le meilleur en termes de pénombres et largeur à mi-hauteur.

2.4 CONCLUSION

Une campagne de mesure des données dosimétriques de base par films radiochromiques et par détecteurs actifs, en particulier de FOC en petits champ a été conduite sur le MRIdian. Des écarts importants par rapport aux FOC calculés par le TPS Monte-Carlo du MRIdian ont été mis en évidence. Ce dernier prédit des valeurs plus importantes que celles mesurées par les détecteurs pour les tailles de champ inférieures à $2,5 \times 2,5 \text{ cm}^2$. Une convergence a été obtenue entre les OR_{det} mesurés à l'aide des détecteurs actifs et ceux mesurés par films après application des facteurs correctifs disponibles dans le TRS 483. Des écarts importants ont également été observés entre les profils mesurés et ceux calculés avec le TPS notamment au niveau des pénombres. Le bon accord observé entre les films et les détecteurs concernant les FOC et les profils montre que l'utilisation de modèles Monte-Carlo génériques tels qu'implémenté dans le TPS de ces appareils en lieu et place d'un modèle ajusté sur les caractéristiques de faisceau est insuffisant.

Un ajustement Monte-Carlo d'une modélisation du MRIdian a été réalisé en collaboration avec une équipe américaine. La modulation de la source d'électrons a permis de définir des paramètres conduisant à l'obtention d'une convergence calcul/mesures pour les FOC sur les détecteurs modélisés. Il a été montré que la réponse des détecteurs actifs était modifiée en présence d'un champ magnétique. Cette sensibilité est variable selon le détecteur investigué, la taille de champ utilisée et l'intensité du champ magnétique. Pour les détecteurs solides, la sensibilité au champ magnétique est liée à un effet densité, notamment pour les matériaux positionnés en aval du volume sensible (substrat/blindage). Pour les chambres d'ionisation, la dimension de la cavité ainsi que son orientation dans le champ modifient la sensibilité du détecteur au champ magnétique. A 0,35 T, cette sensibilité spécifique des détecteurs au champ magnétique a un impact limité sur les mesures de FOC (inférieur à 1 %). L'étude conduite par simulation Monte Carlo a montré que le détecteur microdiamant présente la dépendance la plus faible au champ magnétique statique à la taille de champ f_{clin} , ces résultats se recoupent à ceux de la campagne de mesure pour laquelle le détecteur microdiamant était également celui qui présentait le meilleur accord avec les films pour les mesures de profils et de FOC (après application des facteurs du TRS 483).

Dans le cadre de la réalisation des mesures de données relatives de base sur les IRM-Linac, le choix du détecteur employé est critique, du fait de leur sensibilité respective au champ magnétique statique, susceptible de biaiser les mesures. Notre étude a permis de valider l'emploi des films radiochromiques pour l'acquisition des profils de dose et de FOC sur ces appareils. Pour la réalisation des mesures de profils à 0,35 T, le bon accord entre les mesures par films et les détecteurs actifs solides utilisés (diode SunNuclear EDGE, détecteur PTW 60019 microdiamant) permet de valider l'utilisation de ces derniers pour l'acquisition de ces données dosimétriques, les chambres d'ionisation divergent des autres détecteurs et doivent donc être évitées. Concernant la réalisation des mesures de FOC, les films radiochromiques peuvent être utilisés comme dosimètre de référence pour ces mesures. En outre, les résultats de notre étude suggèrent un impact faible du champ magnétique statique de 0,35 T sur la réponse des détecteurs actifs utilisés en présence d'un champ magnétique et permet donc de valider l'application des facteurs correctifs fournis dans le TRS 483 pour les mesures sur le MRIdian. Néanmoins, la réponse des détecteurs actifs utilisés pour ces mesures nécessite d'être rigoureusement caractérisée en présence du champ magnétique pour valider leur utilisation pour les mesures de FOC sur les IRM-Linac du fait de l'augmentation de la sensibilité au champ magnétique avec la réduction de la taille du champ d'irradiation. De même, la fonction de réponse latérale des détecteurs actifs est susceptible de modifier la forme des profils de dose mesurés en présence d'un champ magnétique et il est donc nécessaire d'employer des détecteurs pour lesquels ces effets ont été caractérisés soit par simulation soit par comparaison à un dosimètre équivalent eau.

Enfin, cette étude démontre que l'utilisation d'un modèle Monte-Carlo générique implémenté dans les TPS conduit à des déviations importantes aux caractéristiques de faisceau de l'appareil. Ces déviations sont liées à la variabilité des paramètres de source inter-machine et nécessitent la réalisation d'un ajustement rigoureux des modèles Monte-Carlo implémentés dans les TPS tel que celui que nous avons conduit sur le modèle Monte-Carlo du MRIdian avec le code Geant4.

ANNEXE 2

Résultats des mesures d'ORdet par détecteurs actifs renormalisés au champ de référence du MRIdian

Tableau 26 : Valeurs des ORdet mesurés par la diode EDGE et le détecteur microdiamant normalisés au champ de référence de l'appareil (10,04 x 9,96 cm²).

Taille de champ (cm)	SunNuclear EDGE	PTW 60019 microdiamant
6,64	0.964	0.967
4,15	0.922	0.929
3,32	0.899	0.907
2,49	0.877	0.881
1,66	0.840	0.843
0,83	0.706	0.695
+0,42	0.377	0.362
-0,42	0.366	0.349

Résultats des mesures de pénombre et de largeur à mi-hauteur mesurés par détecteurs et calculés par TPS

Tableau 27 : Valeurs des largeurs à mi-hauteur (FWHM) et pénombre (D20-D80) mesurées sur les profils pour le champ intermédiaire f_{int} de 6,64 x 6,64 cm².

Profils	Quantité	TPS	EDGE	Microdiamant	Pinpoint	Films	
X	FWHM (cm)	6,56	6,64	6,60	6,59	6,62	
	Pénombre (cm)	Gauche	0,48	0,46	0,45	0,51	0,47
		Droite	0,39	0,50	0,51	0,56	0,52
Y	FWHM (cm)	6,74	6,74	6,73	6,72	6,73	
	Pénombre (cm)	Gauche	0,47	0,52	0,53	0,58	0,53
		Droite	0,49	0,53	0,53	0,58	0,53

Tableau 28 : Valeurs des largeurs à mi-hauteur (FWHM) et pénombre (D20-D80) mesurées sur les profils pour le petit champ f_{clin} de $0,83 \times 0,83 \text{ cm}^2$.

Profils	Quantité		TPS	EDGE	Microdiamant	Pinpoint	Films
X	FWHM (cm)		0,82	0,84	0,84	0,79	0,84
	Pénombre (cm)	Gauche	0,28	0,28	0,29	0,34	0,30
		Droite	0,24	0,29	0,30	0,31	0,31
Y	FWHM (cm)		0,90	0,88	0,88	0,90	0,88
	Pénombre (cm)	Gauche	0,28	0,29	0,30	0,31	0,30
		Droite	0,28	0,28	0,29	0,32	0,29

3 CHAPITRE 3 : « ETUDE DE FAISABILITE SUR LA MISE EN PLACE D'UN PROTOCOLE DE DOSIMETRIE PAR GELS LUS PAR IRM EMBARQUE »

3	Chapitre 3 : « étude de faisabilité sur la mise en place d'un protocole de dosimétrie par gels lus par IRM embarqué »	147
3.1	Introduction	149
3.2	Matériel et méthodes	149
3.2.1	Les gels dosimétriques	149
3.2.2	Le gel TruView	151
3.2.3	Mesures dosimétriques par gels lus par IRM	153
3.2.3.1	La résonance magnétique nucléaire : principes	153
3.2.3.2	L'imagerie par résonance magnétique	154
3.2.3.3	Les types de séquences IRM	154
3.2.3.4	L'IRM quantitative	154
3.2.3.5	Méthodes de références et méthodes relatives	155
3.2.3.5.1	Echo de spin	155
3.2.3.5.2	Séquence multi-échocs de spin	155
3.2.3.5.3	Séquence inversion-récupération	156
3.2.3.5.4	Séquences relatives	156
3.2.4	Les séquences sur le MRIdian	156
3.2.4.1	Séquence HASTE	157
3.2.4.2	Séquence IR-EPI	158
3.2.4.3	Séquence TRUFI	158
3.2.4.4	Rapport signal sur bruit	159
3.2.5	Traitement des images, analyse et extraction des cartographies de relaxation avec Matlab	159
3.2.5.1	Cartographies R1	160
3.2.5.2	Cartographies R2	160
3.2.5.3	Incertitudes	161
3.2.5.4	Pré-sélection et ajustement des paramètres de séquences	162
3.2.6	Etude des gels non irradiés	163
3.2.6.1	Influence de la température	163
3.2.6.2	Influence de l'orientation et de la position des gels dans le champ de vue de l'IRM	164
3.2.6.3	Influence du conditionnement des gels	165
3.2.6.4	Influence du type d'antennes et du dispositif de mesure	165
3.2.6.4.1	Type d'antenne	165
3.2.6.4.2	Position des antennes de surface	166
3.2.6.5	Influence des paramètres de séquence et d'acquisition	166
3.2.6.5.1	Paramètres généraux	166
3.2.6.5.2	Direction de codage de phase de la séquence	166
3.2.6.6	Répétabilité des mesures	166
3.2.7	Etude des gels irradiés	166
3.2.7.1	Cinétique de réponse	167
3.2.7.2	Sensibilité de réponse en dose	167
3.2.7.2.1	Sensibilité de réponse en R1	167
3.2.7.2.2	Sensibilité de réponse en R2	168
3.2.7.3	Validation dosimétrique	168
3.2.7.3.1	Profils et rendement en faisceau simple	168
3.2.7.3.2	Distributions de dose pour un plan de traitement simple	168
3.3	Résultats et discussions	170
3.3.1	Traitement des images	170
3.3.1.1	Filtration	170
3.3.1.2	Quantification du gain en RSB	171

3.3.2	Etude des gels non irradiés	173
3.3.2.1	Vérification préliminaire des valeurs T2 de l'eau mesurées par la séquence HASTE.	173
3.3.2.2	Influence de la température	173
3.3.2.3	Influence de l'orientation et de la position des gels dans le champ de vue de l'IRM.....	175
3.3.2.4	Influence du conditionnement des gels.....	179
3.3.2.5	Influence des antennes et du dispositif de mesure	183
3.3.2.5.1	Type d'antenne.....	183
3.3.2.5.2	Positionnement des antennes	185
3.3.2.6	Influence des paramètres de séquence	186
3.3.2.6.1	Paramètres généraux de la séquence	186
3.3.2.6.2	Direction du codage de phase	189
3.3.2.7	Répétabilité des mesures entre les gels non irradiés	194
3.3.2.8	Bilan de l'étude sur les gels non irradiés	194
3.3.3	Etude des gels irradiés	195
3.3.3.1	Cinétique de réponse en dose	195
3.3.3.2	Etude de la sensibilité	198
3.3.3.2.1	Sensibilité de réponse en R1	198
3.3.3.2.2	Sensibilité de réponse en R2	200
3.3.3.2.3	Conclusion de l'étude de la sensibilité du gel en R1 et R2	202
3.3.3.3	Validation.....	203
3.3.3.3.1	Rendement en profondeur et profil en faisceau simple	203
3.3.3.3.2	Distributions de dose pour un plan de traitement simple	205
3.3.3.4	Conclusion de l'investigation sur les gels irradiés.....	210
3.4	Conclusion	211

3.1 INTRODUCTION

Les contrôles de qualité patient réalisés en amont de la délivrance des traitements cherchent à évaluer la correspondance entre la planification du traitement et la dose réellement délivrée par l'appareil. Ces contrôles consistent en des mesures de dose ponctuelle (1 dimension) couplées à des mesures en 2 dimensions selon différents plans^{169,170}. Ces méthodes d'évaluation permettent après reconstruction d'obtenir des cartes quasi-3D des doses délivrées. Cependant, la complexification des traitements modernes de radiothérapie conduisant à de forts gradients de dose, couplée au développement de nouveaux appareils à IRM embarqué dont le champ magnétique statique influence les distributions de dose^{64,67,70,100}, a mis en exergue un besoin pressant de développement d'outils pour une évaluation robuste de la dose délivrée en trois dimensions. Les machines de traitement guidées par l'IRM offrent une opportunité nouvelle d'implémentation d'outils dosimétriques 3D par lecture IRM tels que les gels dosimétriques dont les progrès récents dans leur développement en font un choix de prédilection pour ce type d'évaluation.

Dans cette partie, nous présentons l'étude de faisabilité de lecture de gels de Fricke pour la dosimétrie des IRM-Linac réalisée en vue du développement d'un protocole de contrôle qualité patient basé sur l'utilisation du gel TruView (ModusQA). Nous investiguons les performances propres du gel pour la relaxométrie, en termes de sensibilité à la relaxation transversale (T2) et longitudinale (T1), de cinétique de réponse et d'homogénéité, ainsi que les performances relatives au protocole de lecture (homogénéité spatiale des images, performance des séquences en termes de rapport signal sur bruit, caractérisation des artefacts associés). Un protocole d'irradiation et de lecture a été développé et une caractérisation de ses performances dosimétriques a été réalisée.

A notre connaissance, il s'agit de la première étude de faisabilité de lecture de gels de Fricke par IRM sur le MRIdian dont l'imageur embarqué est de faible intensité de champ magnétique (0,35 T). D'autres études ont été réalisées sur le MRIdian avec des gels polymères¹⁷¹⁻¹⁷⁴, ainsi que sur l'Unity avec des gels polymères¹⁷⁵ et de Fricke¹⁷⁶⁻¹⁷⁸.

3.2 MATERIEL ET METHODES

3.2.1 Les gels dosimétriques

Les premiers gels dosimétriques se basaient sur les solutions de Fricke développées dans les années 1920¹⁷⁹. Ces solutions contiennent des ions Fe^{2+} qui s'oxydent en ions Fe^{3+} proportionnellement à la dose absorbée sous l'effet d'une irradiation. Dans les années 80, le groupe de Yale¹⁸⁰ a mis en évidence que les propriétés paramagnétiques différentes des ions Fe^{2+} et Fe^{3+} permettaient une lecture par résonance magnétique nucléaire de la dose délivrée à ces solutions et ont suggéré l'idée de piéger les ions dans une matrice gélatineuse d'agarose afin de mesurer spatialement les distributions de dose, ouvrant ainsi la voie au développement des premiers gels de Fricke et des méthodes de lecture par IRM de ces gels. En parallèle du développement des gels de Fricke, s'est opéré celui des gels polymères dont les principes et la composition diffèrent de la méthode exposée précédemment. Ces gels dits « polymères » contiennent des cristaux de monomère qui polymérisent sous l'effet de l'irradiation, induisant des modifications des temps de relaxation dans le gel et permettant la réalisation de lecture par IRM de la dose.

L'implémentation en routine de ce type de dosimètre 3D comme outil robuste pour les évaluations de dose s'est heurtée à différentes contraintes aussi bien techniques que pratiques, limitant encore aujourd'hui son usage dans les centres de radiothérapie. Parmi ces contraintes, celles associées aux modes de lecture IRM résident dans la difficulté d'accès aux appareils, rares dans les centres de radiothérapie et occupés par la forte demande d'exams radiologiques en milieu hospitalier. Cette contrainte limite dès lors l'utilisation spécifique des gels de Fricke, qui sont sujets à des phénomènes de

diffusion des ions ferriques et ferreux¹⁸¹ et donc à une perte de l'information spatiale de la dose délivrée s'ils sont lus trop tardivement après l'irradiation. Les gels polymères ne sont pas sujets à ce type de phénomènes de diffusion et peuvent conserver l'information sur la distribution de dose plusieurs semaines post-irradiation. Cependant, la fabrication bien plus complexe et onéreuse que les gels de Fricke, nécessitant une installation en milieu non oxygéné et impliquant un risque toxique élevé¹⁸², en a limité le développement dans les centres de radiothérapie. Ces gels polymères sont néanmoins proposés commercialement par des sociétés de prestation qui assurent la confection et la lecture dosimétrique des gels, car leur bonne stabilité permet une lecture post irradiation différée que ne permettent pas les gels de Fricke.

D'autres méthodes de lecture des gels ont été développées pour mesurer les distributions de dose parmi lesquelles la tomographie par rayons X^{183,184}, la lecture par ultra-sons¹⁸⁵ et la lecture optique¹⁸⁶⁻¹⁸⁸. Ce dernier mode de lecture a suscité un intérêt particulier dans la communauté car il permet de pallier certains des problèmes techniques et pratiques rencontrés avec la lecture IRM, en ne nécessitant que l'achat d'un scanner optique adapté. Ce mode de lecture a été initialement développé à la suite de la découverte que l'oxydation des ions Fe^{2+} en ions Fe^{3+} dans les gels de Fricke induisait des changements dans l'absorption optique de ces gels, dont les pics étaient localisés initialement dans le domaine ultra-violet. La modification de formulation de ces gels par l'ajout d'agents de complexation a permis de porter les pics d'absorption dans le domaine visible, et également de limiter les phénomènes de diffusion de ces gels. Outre les gels de Fricke, les gels polymères peuvent également être lus avec un scanner optique car le processus de polymérisation conduit à une opacification du gel proportionnellement à la dose absorbée intervenant directement dans le domaine visible¹⁸⁹. Malgré ses avantages par rapport à la lecture IRM, la lecture optique des gels peine tout autant à s'implémenter comme un outil robuste d'évaluation dosimétrique en clinique. Ces difficultés résident dans les contraintes associées au procédé de lecture, moins qu'à celles liées aux performances dosimétriques de cette méthode. L'absorbance lumineuse mesurée par le scanner, implique de limiter la dimension du gel, afin d'obtenir un rapport signal sur bruit suffisamment important lors des analyses. De plus, les gels doivent être conditionnés dans des récipients de forme cylindrique, ce qui ne permet pas la réalisation de formes spécifiques à certaines évaluations dosimétriques.

Les modes de lecture ont connu de grandes améliorations techniques au cours des dernières années ; en parallèle, les gels dosimétriques ont été reformulés afin de modifier leurs propriétés intrinsèques et tenter de satisfaire aux exigences nécessaires à leur utilisation comme outil dosimétrique 3D précis et juste. Ces exigences, extraites de la revue de la littérature par De Deen¹⁹⁰, sont résumées ci-dessous :

- **Une haute résolution dosimétrique** : il s'agit de la dose minimale détectable avec une certaine confiance entre deux voxels d'une carte de dose.
- **Une intégrité temporelle et spatiale du dosimètre** : la dose ainsi que sa distribution spatiale doivent être stables dans le temps. Ces paramètres sont régis principalement par les phénomènes de diffusion du gel dans le temps qui doivent être minimisés, ainsi que par la cinétique de réaction chimique post irradiation, désirée la plus courte possible.
- **Une équivalence-tissu** : le dosimètre utilisé simule tout ou partie d'un corps humain et doit donc posséder des propriétés d'équivalence tissu en termes d'énergie déposée par le rayonnement ionisant. Pour les faisceaux de haute énergie (par exemple les faisceaux de radiothérapie) cette équivalence-tissu est satisfaite lorsque les densités électroniques du dosimètre sont équivalentes à celle du tissu humain.
- **Une réponse en dose indépendante de la température** : il est nécessaire pour un dosimètre que sa réponse en dose ne dépende pas de la température présente lors de l'irradiation ou lors de lecture post-irradiation.

- **Une réponse indépendante du débit de dose** : il est nécessaire de s'assurer que la réponse en dose du dosimètre soit indépendante du débit de dose, qui n'est pas un paramètre constant sur les appareils de radiothérapie.
- **Une réponse indépendante de l'énergie** : la réponse en dose doit être indépendante du spectre en énergie des faisceaux délivrés en clinique.
- **Une durée de vie élevée du dosimètre** : ce critère n'influence pas les performances de l'évaluation des distributions de dose par le dosimètre en tant que tel, mais son importance est critique dans une optique de démocratisation de l'outil en routine clinique pour le contrôle qualité patient, dans la mesure où la pratique clinique des physiciens nécessite un stockage simple et une fiabilité à long terme du dosimètre pour son utilisation au moment du besoin. Ainsi, sur les dernières années, de gros progrès ont été réalisés concernant les compositions chimiques des gels afin d'en limiter l'auto-oxydation, principale cause de la perte de sensibilité du dosimètre dans le temps post-confection.

Ainsi, la formulation d'un gel pour son utilisation comme outil d'évaluation des distributions de dose doit couvrir l'ensemble des besoins énumérés précédemment. En réalité, il n'existe pas de recette unique permettant de satisfaire à l'ensemble des critères et l'ajout de composés chimiques pour pallier les différents phénomènes de diffusion, d'auto-oxydation ou encore de rigidité du gel influence souvent ses propriétés en termes de réponse en dose (*i.e* sa sensibilité, sa cinétique de réponse en dose, sa dépendance en énergie ou au débit de dose, sa gamme de linéarité de réponse en dose).

3.2.2 Le gel TruView

Dans ce travail, le gel de Fricke TruView développé par la société ModusQa^{191,192} a été étudié. A sa composition basée sur les solutions de Fricke et une matrice de gélatine porcine, a été ajouté un agent chélateur MethylThymol Blue (MTB) qui réagit aux ions Fe^{3+} de la solution pour former des complexes Fe^{3+} -MTB et induire les changements de domaine d'absorption permettant la lecture optique. L'agent de complexation Xylenol Orange (XO) a historiquement été utilisé pour la majorité des gels de Fricke développés pour la lecture optique. L'étude de Penev¹⁹² sur les possibilités d'y substituer le MTB a montré des performances globalement similaires en termes de diffusion et une sensibilité accrue à celle observée sur les gels XO pour la lecture optique^{193,194}. Récemment, une étude par Eyadeh *et al.*¹⁹⁵ a montré, pour un type de gel différent en composition du gel TruView, que le remplacement du XO par du MTB dans la composition du gel conduit à une sensibilité accrue de la vitesse de relaxation transversale (R_2) par lecture RMN par rapport aux gels XO. D'autres composants sont utilisés pour la formulation du gel TruView pour limiter les effets d'auto-oxydation : le 5-nitro-1,10-phenanthroline (Nn) comme ligand spécifique des ions ferreux (Fe^{2+}) et le glyoxal (Gx) comme agent de réticulation¹⁹¹. Le processus de fabrication simple, non toxique et peu onéreux du gel le rend particulièrement attractif pour ce type d'étude. La fabrication du gel nécessite la préparation d'une solution contenant les réactifs chimiques permettant les lectures, ainsi que la dissolution de la gélatine au bain-marie à laquelle est ensuite ajoutée la solution. Les gels sont fabriqués au laboratoire en suivant la formulation et le protocole communiqués par le fabricant. Il nous a été possible de fabriquer jusqu'à deux litres de gel simultanément en ajustant les concentrations au volume souhaité. Le gel a ensuite été réparti dans plusieurs contenants (Figure 67) pour les besoins de l'étude. Le refroidissement du gel et le stockage sont ensuite réalisés en plaçant les contenants dans un réfrigérateur à une température de 4°C, les gels y sont couverts par de l'aluminium et stockés pendant une durée minimale de quatre jours avant utilisation afin de laisser le temps au gel de se former et de se stabiliser chimiquement.



Figure 67 : Photo de trois pots de gels TruView issus d'un même lot de fabrication.

Les propriétés du gel TruView ont été caractérisées par lecture optique selon une série de critères comprenant la réponse en dose, la sensibilité à la température, la dépendance en fonction de l'énergie et du débit de dose, la cinétique de réponse post irradiation^{193,194}. Le Tableau 29 présente les principales caractéristiques du gel TruView, extraites des données du fabricant et de la thèse de Colnot¹⁹⁶ :

Tableau 29 : Récapitulatif des caractéristiques du gel TruView issues des données fabricant et de la caractérisation par J. Colnot (2019)

Données du fabricant	Composition	Eau (95%), matrice de gélatine peu diffusante (5%), acide sulfurique, sulfate d'ammonium et de fer, colorant MTB, additif stabilisant
	Longueur d'onde du maximum d'absorption	620-630 nm
	Gamme de linéarité de la dose	Jusqu'à 20 Gy
	Température de liquéfaction	22°C
	Période de lecture recommandée après irradiation	Entre 60 min et 2h
Caractérisation dosimétrique	Dépendance en fonction l'énergie	< 17% (Sur la gamme de tension 100 kV – 4MV) ; < 4% entre 660 keV (Césium) et 4MV)
	Dépendance en fonction du débit de dose	< 0,5% (sur la gamme de débit 0,18 Gy/min – 9,9 Gy/min)
	Uniformité intra-batch (non irradié)	< 1,5 %
	Uniformité de réponse en dose in-tra-batch	0,8 % (pour 2 Gy) ; < 2,5 % (pour 0,5 Gy)

La Figure 68 issue de la publication de Colnot *et al.*¹⁹⁴ présente une mesure des phénomènes de diffusion dans un gel TruView irradié à 10 Gy par un faisceau de photons de 4 MV collimaté en 1 x 1 cm². La diffusion est un phénomène critique lors de l'utilisation des gels de Fricke, puisque le déplacement dans le temps post-irradiation des ions Fe³⁺ conduit à une modification spatiale de la dose mesurée et donc à une perte d'information. La formulation de ces gels nécessite donc d'être optimisée afin de présenter des phénomènes de diffusion réduits, et une cinétique de réponse en dose courte afin de lire rapidement les gels après irradiation. Ainsi, le gel TruView présente des phénomènes de diffusion limité dans les temps courts (quelques heures) post irradiations permettant sa lecture différée de quelques heures avec une bonne conservation de l'information spatiale de la dose. Cette diffusion a été évaluée à 0,628 cm².h⁻¹ par Penev et Mequanint¹⁹¹. La sensibilité du gel TruView a été évaluée à (38.4 ± 0.08).10⁻³ cm⁻¹.Gy⁻¹ et les résultats de l'étude par Colnot *et al.*¹⁹⁴ ont montré une linéarité de la réponse en dose du gel jusqu'à 20 Gy. Les critères de diffusion et de sensibilités sont fondamentaux

pour la détermination des distributions de dose, puisqu'ils vont impacter à la fois la précision spatiale et dosimétrique du plan de traitement à vérifier.

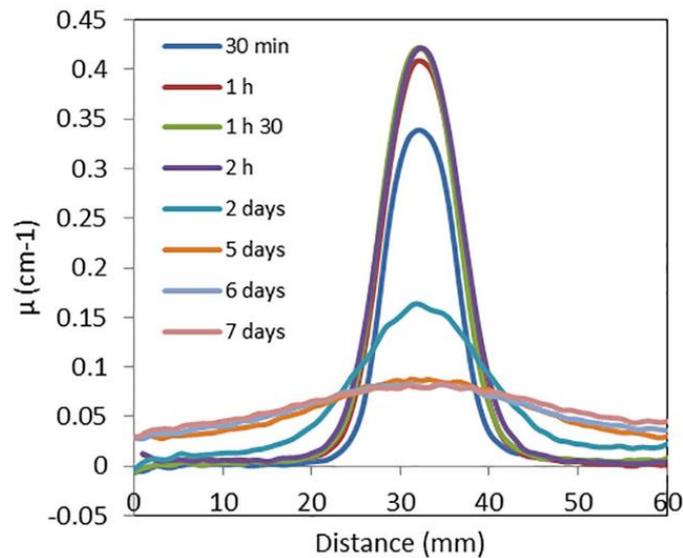


Figure 68 : Evolution de la dégradation de l'information spatiale sur un profil dans le temps post-irradiation.

Les caractéristiques et propriétés du gel TruView en termes de diffusion, dépendance en énergie, débit de dose, facilité et reproductibilité de fabrication, faible coût en font un bon candidat pour la mise en place d'un protocole de dosimétrie par gel, lu par IRM. Ce gel n'a à notre connaissance jamais été caractérisé pour de la lecture IRM. Aussi, la complexité de mise en place d'un protocole de lecture IRM par gel nécessite le suivi de plusieurs étapes qui sont décrites dans la suite.

3.2.3 Mesures dosimétriques par gels lus par IRM

3.2.3.1 La résonance magnétique nucléaire : principes

L'application d'un champ magnétique statique d'intensité B_0 à un milieu provoque la mise en précession des spins des atomes composants ce milieu à la fréquence Larmor autour de l'axe du champ magnétique. On observe l'apparition d'une aimantation macroscopique dans la direction parallèle au champ magnétique, due à l'alignement des moments magnétiques individuels des atomes du milieu. Cette aimantation macroscopique est qualifiée de longitudinale puisque dirigée parallèlement au champ magnétique statique. Par application d'une onde radiofréquence B_1 de fréquence égale à la fréquence de précession des spins des atomes du milieu, un transfert d'énergie se produit, c'est le phénomène de résonance magnétique nucléaire (RMN), qui induit une bascule du champ magnétique macroscopique dans la direction transversale au champ magnétique statique B_0 . Il y a alors apparition d'une aimantation macroscopique dite transversale et annihilation de l'aimantation macroscopique longitudinale. La présence du champ magnétique statique force un retour des moments magnétiques nucléaire vers leur position parallèle à B_0 . On observe alors une diminution de l'aimantation transversale et une augmentation de l'aimantation longitudinale. L'aimantation macroscopique totale retourne à sa position d'équilibre autour de B_0 , en perdant de l'énergie par émission d'onde radiofréquence. Cette onde radiofréquence est ensuite réceptionnée par une antenne, et permet la lecture du signal, appelé signal d'induction libre ou signal RMN. La vitesse de retour de l'aimantation macroscopique à sa position d'équilibre sur l'axe B_0 est propre à chaque milieu, la quantité d'intérêt que l'on cherche à mesurer en RMN est donc les temps de relaxation longitudinal (T_1) et transversal (T_2) de l'échantillon puisqu'ils permettent de renseigner sur sa composition chimique.

3.2.3.2 L'imagerie par résonance magnétique

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est une technique d'imagerie qui utilise les principes physiques de la RMN pour la radiologie, afin de fournir un contraste basé sur les propriétés chimiques des tissus, et non pas sur leur propriété d'atténuation de rayonnements comme c'est le cas des scanners à rayons X. Afin d'obtenir une image en 2 dimensions, des bobines dites de gradient émettent des ondes radiofréquences pour modifier spatialement la fréquence de précession et la phase des spins du milieu. Cette fréquence et phase de précession alors modifiée spatialement, permet de discriminer localement les signaux réceptionnés par les antennes via un traitement du signal, c'est ce qu'on appelle l'encodage spatial du signal permettant la création des images IRM.

3.2.3.3 Les types de séquences IRM

En réalité, le signal en IRM dépend des propriétés chimiques des composants du milieu et des paramètres de la séquence utilisée pour l'émission des ondes RF. En effet, le processus de relaxation consécutif au basculement de l'aimantation macroscopique dans le plan transversal est plus rapide que le temps normal de relaxation transversal T2. Ce temps de relaxation écourté appelé T2* est lié au déphasage rapide des spins dans le plan transversal, causé par différentes origines telles que des inhomogénéités locales du champ B0, ou de l'agitation thermique. L'application d'une seconde impulsion RF provoque le rephasage des spins dans le plan transversal et permet la mesure d'un signal IRM appelé écho de spin à un temps caractéristique appelé temps d'écho (TE). Ces séquences IRM dites d'écho de spin, développées dans les années 1950, se caractérisent donc par l'émission consécutive de deux ondes RF provoquant respectivement pour l'une, la bascule de l'aimantation (90°), pour la seconde le rephasage des spins (180°). Le temps de répétition (TR) d'une séquence se définit comme le temps de répétition du schéma d'acquisition de la séquence, c'est le temps qui sépare les émissions de deux ondes RF de bascule de l'aimantation (90°). La seconde famille de séquence IRM, appelé gradient d'écho, est caractérisée par une simple émission RF qui provoque la bascule initiale de l'aimantation. Consécutivement, les bobines de gradient de l'IRM sont utilisées pour déphaser puis rephaser rapidement les spins, provoquant l'émission d'un écho de gradient permettant la réception du signal.

3.2.3.4 L'IRM quantitative

Les temps de relaxation des tissus pouvant grandement varier de l'un à l'autre, en T1 et en T2, il est nécessaire de sélectionner le temps à partir duquel le signal est réceptionné pour obtenir un contraste accru entre 2 types de tissus voulus. L'ajustement des paramètres de la séquence IRM tel que le temps d'écho et le temps de répétition TR vont influencer les contributions respectives des temps de relaxation T2 et T1 au signal de l'image, et permettre ainsi de favoriser un contraste, si l'on souhaite discriminer deux tissus de T1 proches, et T2 éloignés par exemple. Ce principe appelé pondération de l'image permet de rendre majoritaire dans l'image la contribution au signal de l'un ou l'autre des temps de relaxation des tissus.

L'IRM, utilisée à des fins diagnostiques cherche à maximiser le contraste entre les tissus pour détecter qualitativement des lésions chez le patient ou autres anomalies à caractère morphologique. La découverte en 1971 par Damadian *et al.*¹⁹⁷ que des tissus tumoraux possédaient des temps de relaxation différents de leurs tissus sains homologues, a montré l'intérêt de la quantification des temps de relaxation pour l'IRM diagnostique, prédictive et thérapeutique. L'IRM quantitative cherche donc à extraire les temps de relaxation associés aux images IRM, c'est la relaxométrie. De plus, le développement des gels dosimétriques a également montré l'intérêt de l'IRM quantitative pour la dosimétrie.

3.2.3.5 Méthodes de référence et méthodes relatives

3.2.3.5.1 Echo de spin

La séquence IRM de référence pour les mesures des temps de relaxation T1 et T2 est la séquence d'échos de spin.

Dans cette séquence, le signal associé aux voxels individuels des images s'exprime comme :

$$S = A \times \rho \times \left(1 - e^{\left(\frac{-TR}{T_1}\right)} \right) \times e^{\left(\frac{-TE}{T_2}\right)} \quad (24)$$

Avec ρ , la densité de protons, TR le temps de répétition, TE le temps d'écho, T1 et T2 les temps de relaxation longitudinaux et transversaux. On peut observer dans cette équation, que lorsqu'on choisit un temps de répétition TR grand devant T1, ($TR > 3T_1$), l'expression du signal peut se réduire à l'équation :

$$S = A \times \rho \times e^{\left(\frac{-TE}{T_2}\right)} \quad (25)$$

En réalisant des acquisitions d'images IRM à l'aide de séquences d'écho de spin à différents temps d'écho TE_1 et TE_2 , on peut déduire la valeur locale de T2 en résolvant un système à deux équations.

$$T_2 = \frac{TE_1 - TE_2}{\ln(S_1) - \ln(S_2)} \quad (26)$$

De manière similaire, il est possible d'extraire le T1 d'images acquises avec une séquence d'écho de spin, en fixant TE et en choisissant des valeurs différentes de TR.

Cette méthode de référence dite « 2 points » de détermination du T1 et du T2 est longue (il faut parcourir tous les voxels de la matrice d'acquisition en répétant au minimum 2 fois le schéma d'acquisition) et fournit une précision limitée sur la valeur des temps de relaxation extraite (~10 %).

Des techniques dérivées permettant l'obtention de plus de points en un temps équivalent ont conduit à améliorer la précision avec laquelle les temps de relaxation sont estimés par ces séquences de référence.

3.2.3.5.2 Séquence multi-échos de spin

Pour pallier ces problèmes de précision et de temps d'acquisition, la séquence dite multi-échos (CPMG) a été développée. L'objectif de ces séquences est de permettre l'obtention d'un nombre supérieur de points en acquérant plusieurs temps d'écho au sein d'un même temps de répétition. Cela est réalisé en appliquant plusieurs impulsions RF 180 ° consécutivement à l'impulsion initiale de 90° afin de refocaliser les spins et obtenir plusieurs échos de spin en un seul TR (Figure 69). Il est alors possible d'approcher la décroissance en T2 en réalisant une régression exponentielle décroissante entre les valeurs des voxels acquises à différents temps d'échos.

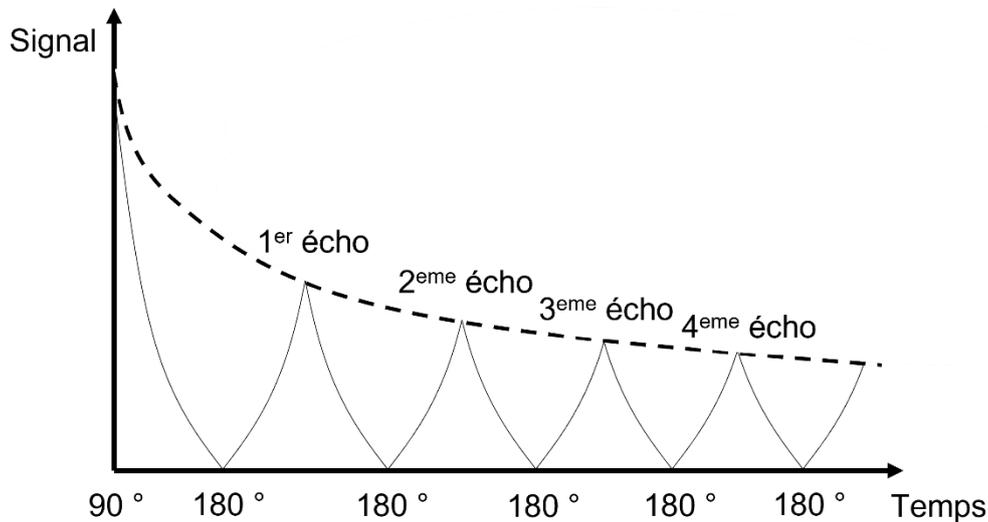


Figure 69 : Ajustement exponentiel décroissant du signal T2 par une séquence multi échos de spin.

3.2.3.5.3 Séquence inversion-récupération

Les séquences inversion-récupération (IR) se basent sur l'application d'une onde RF de 180° destinée à inverser l'aimantation longitudinale avant l'application d'une onde RF de 90° pour la lecture du signal. Le temps d'inversion (TI) de la séquence correspond au délai séparant la première onde RF 180° de préparation d'aimantation à la seconde onde RF de 90° de bascule de l'aimantation. Cette technique permet l'obtention d'images pondérées T1 puisque le signal y est caractérisé par la relaxation longitudinale des différents composants. Les séquences IR permettent de modifier le contraste T1 des images en conservant un TR fixe et donc de multiplier le nombre de points servant pour l'extraction des cartographies sans nécessiter de moduler le paramètre TR. Cependant, cette séquence ne permet pas contrairement à la séquence CPMG d'acquérir les différentes images au sein d'un même TR et nécessite donc la répétition du schéma de séquence équivalente au nombre de points désirés.

3.2.3.5.4 Séquences relatives

Enfin, des séquences IRM rapides peuvent également être utilisées pour la détermination des valeurs T1 et T2. Ces séquences, plus complexes que les séquences spectroscopiques de référence, permettent des acquisitions rapides des images et donc l'extraction des cartographies de façon simplifiée par rapport aux séquences de référence. Parmi ces séquences, les séquences d'écho de gradient pour la détermination du T1 et les séquences d'écho de spin rapide pour le T2 sont les séquences les plus couramment utilisées. Ces séquences bien que présentant de multiples avantages par rapports aux séquences classiques en termes de rapidité, de répétabilité et de précision nécessitent un étalonnage pour assurer la fiabilité des valeurs T1 et T2 extraites, par rapport à des valeurs de référence. De plus, leur complexité supérieure les rend sujettes à l'apparition d'artefacts complexes nécessitant une caractérisation poussée.

3.2.4 Les séquences sur le MRIdian

L'imageur par résonance magnétique embarqué du MRIdian génère un champ magnétique statique d'une intensité de 0,35 T. Il s'agit d'un IRM bas champ, présentant une région d'homogénéité de diamètre 50 cm au milieu du tunnel de l'IRM. L'IRM peut être utilisé avec une antenne corps entier pour l'émission des ondes RF, conjointement avec des antennes de surface (tête et coup / torse) en réception afin de maximiser la réception du signal du patient. La liste exhaustive des séquences utilisables sur le MRIdian est présentée dans le Tableau 30, extrait de la documentation technique

ViewRay¹⁹⁸. T1 et T2 correspondent respectivement aux temps de relaxation longitudinal et transversal.

Tableau 30 : Liste des séquences disponibles sur le MRIdian et utilisation associée en routine clinique (documentation ViewRay).

Scan Name	Sequence Type	Protocol for Contrast	Field of View	Function
Pilot Scan	TRUFI	T2/T1 ratio	20-540	Localization of anatomy and patient positioning
Planning Scan	TSE	T2	25-540	MR Imaging for treatment planning
	HASTE	T2	25-540	
	DP-TSE	DWI	25-540	
	TRUFI	T2/T1 (ratio)	20-540	
	GRE	T1, T2*	20-540	
	TFL	T1	20-540	
Treatment Scan	TRUFI (Cartesian sampling)	T2/T1 (ratio)	20-540	MRIS monitoring during treatment delivery
	TRUFI (Radial Sampling)	T2/T1 (ratio)	20-540	
QA	SE	T1, T2, PD	25-540	SNR, Uniformity, other QA functions

Le MRIdian dispose d'une séquence pleinement dédiée au repositionnement du patient et au traitement²⁴ : la TRUFI qui est une séquence d'écho de gradient dite « avec état d'équilibre de l'aimantation transversale résiduelle », donnant une pondération caractéristique en T2/T1. Ce type de séquence, utilisée usuellement en imagerie cardiaque, permet également d'acquérir des coupes complètes en de très courts laps de temps. Associé à un échantillonnage très accéléré, cela permet des applications spécifiques de l'IRM-Linac comme le gating via le suivi en temps réel de cibles anatomiques.

D'autres séquences sont dédiées à la planification et au contrôle qualité. La sélection des séquences pour notre étude a été faite en prenant en considération le critère du temps d'acquisition des coupes afin de s'affranchir des problématiques de cinétique liées au processus chimique post irradiation intervenant dans le gel. Nous avons donc privilégié des séquences d'acquisition dites « Single shot », car elles permettent l'acquisition complète d'un plan de coupe en un unique temps de répétition TR (variable selon la séquence). Parmi ces séquences, deux séquences d'écho de spin et une séquence d'écho de gradient ont été utilisées pour les acquisitions.

3.2.4.1 Séquence HASTE

Une séquence HASTE¹⁹⁹⁻²⁰¹ (**H**alf-Fourier **A**cquisition **S**ingle-shot **T**urbo spin **E**cho imaging) a été utilisée pour la caractérisation T2 des gels. Cette séquence permet l'acquisition rapide d'une coupe complète de l'image. Après l'impulsion RF de 90°, de multiples impulsions de rephasage 180° sont appliquées consécutivement pour produire un train d'écho (Figure 70), dans un intervalle de temps restreint. Un changement du gradient de codage de phase est opéré entre chaque impulsion de rephasage et permet d'acquérir le signal d'une ligne du plan de Fourier, et donc d'acquérir une image complète en un seul train d'écho. Cette séquence est appelée « Half-Fourier » car elle n'acquiert en réalité qu'un peu plus d'une moitié du plan de Fourier, le reste étant reconstruit par traitement du signal via l'utilisation d'algorithmes se basant sur des propriétés de symétrie du plan de Fourier pour reconstruire les portions manquantes. Les différentes lignes étant acquises après différentes impulsions de rephasage, le temps d'écho n'est pas strictement le même selon la ligne du plan de Fourier. On parle

alors de temps d'écho effectif (TEeff) pour une image, le train d'écho pouvant s'étendre sur plusieurs ms (de l'ordre de 200 ms à 300 ms).

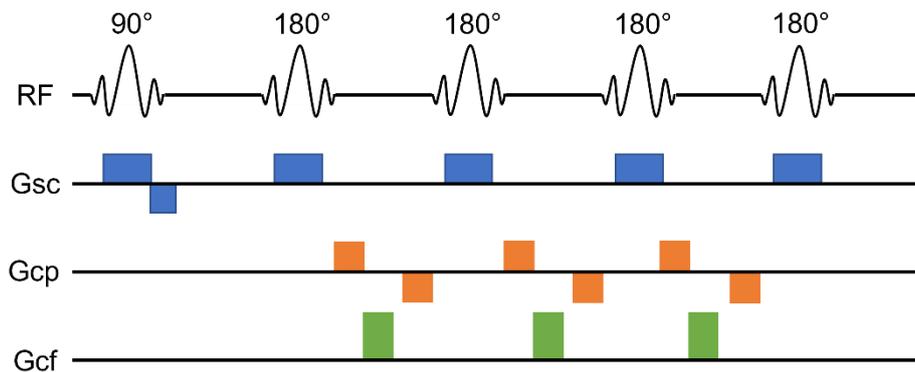


Figure 70 : Chronogramme d'une séquence IRM HASTE.

3.2.4.2 Séquence IR-EPI

Pour la caractérisation en T1, une séquence IR-EPI^{202,203} (**I**nversion-**R**ecovery **E**cho **P**lanar **I**maging) a été utilisée (Figure 71). Il s'agit d'une séquence de type Inversion-récupération pour laquelle la méthode de lecture EPI permet de raccourcir considérablement le temps de lecture et d'acquérir une image complète en un temps de répétition unique. Sur le principe de la séquence HASTE, un train d'écho est acquis, mais il ne s'agit pas d'un train d'écho à proprement parlé car les séquences EPI sont caractérisées par l'absence d'impulsion 180° de rephasage, celui-ci est opéré par l'application rapide d'impulsions de gradient pour refocaliser et coder le signal, un train d'échos de gradient est alors acquis.

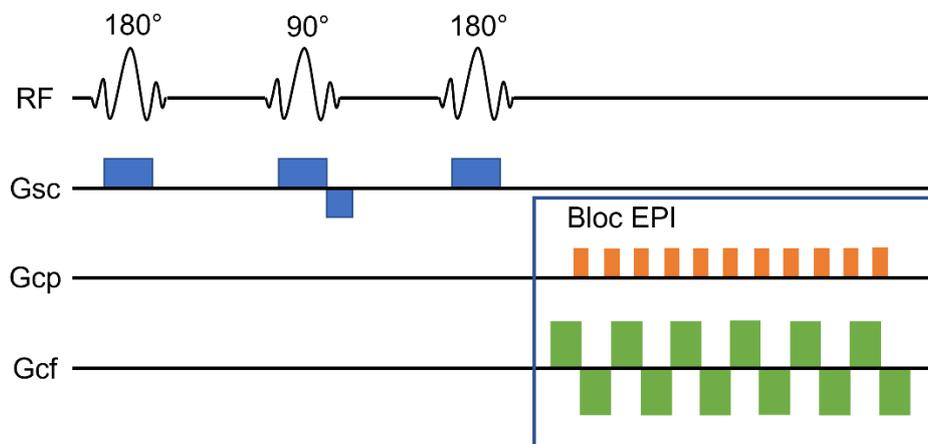


Figure 71 : Chronogramme d'une séquence IRM IR-EPI.

3.2.4.3 Séquence TRUFI

Enfin, une séquence TRUFI^{204,205} (**TRU**e **F**ast **I**maging with steady-state free precession) a également été utilisée pour les évaluations. Cette séquence conserve une aimantation transversale résiduelle qui va participer au signal via l'émission d'échos de Hahn et d'échos stimulés produit par des applications successives d'ondes RF 90°. Ce type de séquence ultra rapide possède un contraste en T2/T1 conduisant à un affichage en hyper signal des liquides et de la graisse. Ce type de pondération n'étant pas adapté à la quantification, cette séquence a été utilisée uniquement pour l'évaluation de l'évolution du signal dans les gels post irradiation.

3.2.4.4 Rapport signal sur bruit

La faible intensité de champ magnétique (0,35 T) de l'IRM embarqué du MRIdian compromet la qualité des images acquises par rapport à des IRM de champ magnétique d'intensité supérieure (par exemple IRM radiologique 1,5/3 T) car le signal acquis est fonction de l'intensité de champ magnétique qui conditionne la différence de population entre les protons up et down et donc l'émission du signal. Ainsi, le rapport entre le signal réceptionné dans les images et le bruit stochastique qui l'entache (provenant de sources multiples : bruit électronique, agitation thermique dans le patient) s'en trouve dégradé. Pour minimiser l'effet de la dégradation du rapport signal sur bruit (RSB) sur le MRIdian, il est possible de répéter les schémas d'acquisition des séquences, ce qui a pour effet de cumuler du signal. Le RSB augmente alors comme la racine carrée du nombre de répétitions de la séquence et est donc doublé pour une multiplication par un facteur 4 du nombre de répétitions. Cette augmentation du RSB par multiplication du nombre de répétitions se fait au détriment de la durée totale du temps d'acquisition qui doit être choisi suffisamment court pour ne pas compromettre les mesures. De même, une seconde méthode consiste à acquérir les images avec une résolution plus faible, chaque voxel contient alors un nombre plus important de protons qui vont individuellement contribuer à l'augmentation du signal spécifique des voxels et augmenter le RSB. Cette dernière méthode d'augmentation du RSB se fait au détriment de la résolution des images, ce qui peut s'avérer particulièrement dommageable pour les applications dosimétriques pour lesquelles la résolution spatiale de la dose constitue un paramètre critique. Le Tableau 31 récapitule l'influence sur le RSB de ces deux paramètres ainsi que celle de la bande passante (BP) et de l'intensité du champ magnétique (B_0). Il est important de noter que les paramètres de la séquence TE (temps d'écho) et TR (temps de répétition) influent également sur le signal réceptionné. Aussi, certaines séquences complexes ne suivent pas le schéma classique de dépendance du RSB aux différents paramètres présentés dans le Tableau 31.

Tableau 31 : Influence des paramètres sur le RSB.

Facteur multiplicatif	RSB $\propto \sqrt{\text{répétitions}}$	$\text{RSB} \propto \frac{1}{\sqrt{BP}}$	$\text{RSB} \propto \text{Taille Voxel}$	$\text{RSB} \propto B_0$
1/2	0,71	1,41	1/2	1/2
1	1	1	1	1
2	1,41	0,71	2	2

3.2.5 Traitement des images, analyse et extraction des cartographies de relaxation avec Matlab

Afin d'obtenir des cartographies T1 et T2, des routines Matlab ont été développées pour traiter les images IRM brutes acquises. Les images ont systématiquement été débruitées en amont des extractions de carte de relaxation via l'utilisation d'un filtre MP-PCA²⁰⁶⁻²⁰⁸ (Marcenko-Pastur Principal Component Analysis) développé en vue d'application de relaxométrie par IRM²⁰⁸. Ce filtre permet de réduire le bruit stochastique des images acquises dans le but d'améliorer la précision des mesures avec une perte d'information minimale. Ce post traitement des images réduit le nombre de répétitions de la séquence et la dimension des voxels utilisés pour l'acquisition en conservant une qualité d'image équivalente.

Des évaluations ont été réalisées afin de quantifier le gain apporté par cette méthode de filtration et la comparer à un filtre médian, couramment utilisé en traitement d'images pour diminuer le bruit. Des images IRM pondérées T1 d'un gel de dimension $\varnothing=9,5$ cm et $L=15,5$ cm irradié à 15 Gy afin d'obtenir un contraste en signal important ont été acquises avec les antennes de surface et analysées et comparées qualitativement sans filtration, avec application d'un filtre médian de fenêtre 3 voxels, et avec application du filtre MPPCA de fenêtre 3 x 3 voxels. Des profils et rendements en profondeurs ont été évalués qualitativement avec et sans débruitage.

Des analyses quantitatives ont été réalisées à l'aide d'un fantôme sphérique homogène de fabrication Siemens de 24 cm de diamètre contenant une solution d'eau et de sulfate de nickel hexahydrate (1,25 g de $\text{NiSO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ pour 1 L d'eau). Des acquisitions d'images avec la séquence HASTE ont été réalisées en utilisant les antennes de surface en réception. Les cartes de bruit ont été obtenues en évaluant l'écart-type voxel par voxel entre 37 images acquises à $\text{TE} = 1840$ ms, d'une part, sans filtration, et, d'autre part, après application du filtre MPPCA sur chaque image. Une image IRM brute, puis filtrée a été ensuite divisée par sa carte de bruit respective afin d'obtenir une carte de rapport signal sur bruit (RSB) selon la méthode multi acquisitions²⁰¹. Une différence relative moyenne a ensuite été mesurée sur une région couvrant une large surface du fantôme de $20 \times 20 \text{ cm}^2$ avec et sans filtration pour permettre de quantifier le gain de RSB induit par l'application du filtre. La méthode multi-acquisitions a été préférée à la méthode NEMA de soustraction de deux images recommandée par le rapport AAPM de 2015²⁰⁹ car elle permet une quantification plus robuste du RSB sur les voxels individuels de l'image et une évaluation de la variation locale du RSB dans les images acquises à l'aide des antennes de surface. Dans le cas de mesure du RSB sur une ROI, ces deux méthodes sont reconnues comme équivalentes²⁰¹.

3.2.5.1 Cartographies R1

L'extraction des cartographies T1 à partir des images acquises avec la séquence IR-EPI repose sur l'acquisition d'images à de multiples temps d'inversion (TI). La dynamique de relaxation est obtenue en ajustant une fonction exponentielle décroissante entre les différentes valeurs de signal mesurées voxel par voxel pour chaque temps d'inversion TI. Les valeurs de R1 ($R1 = 1/T1$) peuvent alors être extraites pour chaque voxel à partir de l'ajustement réalisé (Figure 72).

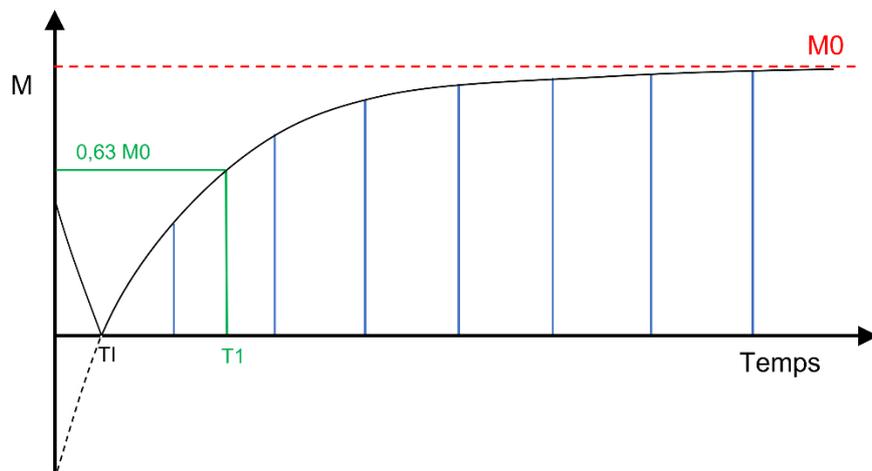


Figure 72 : Schéma de la relaxation longitudinale T1 dans une séquence inversion récupération.

3.2.5.2 Cartographies R2

Pour les extractions des cartographies T2, sur le même schéma que pour l'extraction des cartes T1, un fit exponentiel décroissant est réalisé sur les valeurs de signal mesurées voxel par voxel des images acquises à différents temps d'écho. La valeur du T2 est alors extraite des paramètres d'ajustement de la

fonction et la carte T2 est reconstituée à partir des T2 extraits de chaque voxel individuel. Le schéma explicatif de l'extraction des cartographies des vitesses de relaxation R2 ($R2 = 1/T2$) est présenté sur la Figure 73 .

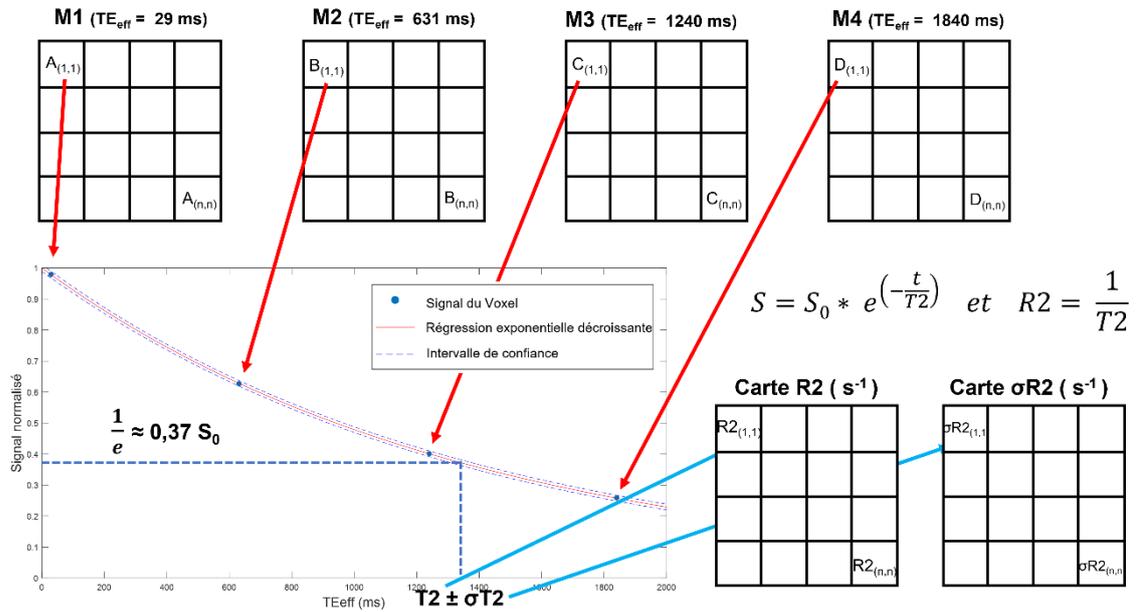


Figure 73: Description du processus d'extraction des cartographies R2 dans le cas d'une séquence HASTE à 4 TE, le R2 est extrait sur les voxels individuels pour reconstituer une carte R2.

3.2.5.3 Incertitudes

Il est communément admis qu'en dosimétrie par gel, la source d'incertitude principale est celle qui entache la précision et la justesse de détermination des temps de relaxation du gel. Ces incertitudes sont issues à la fois du gel (variabilité intra/inter batch, conditionnement...) et du système de lecture (bruit stochastique, déformation de l'image, artefacts...). Des sources extérieures telles que la sensibilité de réponse du gel à la température, et celles liées à l'irradiation viennent également se cumuler et impacter la mesure des temps de relaxation du gel.

Ces incertitudes sur la détermination des temps de relaxation du gel sont ensuite propagées lors de la conversion en cartes de dose et influent sur la précision globale des mesures réalisées par gel.

Dans cette étude, une évaluation statistique des incertitudes qui entachent les valeurs de vitesse de relaxation extraites a été réalisée en répétant les acquisitions d'images et en mesurant un écart-type associé à la moyenne des images voxel par voxel.

Dans le cas des mesures de profils et de rendements en profondeur, l'incertitude associée au R1 et R2 a été déterminée en moyennant les valeurs de R1 et R2 à différentes profondeurs et positions, et en calculant l'écart type associé aux valeurs mesurées. Les incertitudes associées à la détermination des vitesses de relaxation ont par la suite été propagées selon la méthode proposée par Baldock *et al.*²¹⁰ afin d'obtenir les cartes d'incertitude associées aux cartes de doses, aux rendements et aux profils de dose mesurés sur les gels. Ensuite, les cartes de résolution dosimétrique ont été obtenues avec une confiance de 95%.

Pour un ajustement polynomial de degré 2, la relation entre dose et R2 est donnée par :

$$D = \alpha * R2^2 + \beta * R2 + R2_0 \quad (27)$$

L'incertitude associée à la dose est calculée par propagation gaussienne selon :

$$\sigma_D = \sqrt{\left(\frac{\partial D}{\partial \alpha}\right)^2 * \sigma^2 \alpha + \left(\frac{\partial D}{\partial \beta}\right)^2 * \sigma^2 \beta + \left(\frac{\partial D}{\partial R2}\right)^2 * \sigma^2 R2 + \left(\frac{\partial D}{\partial R2_0}\right)^2 * \sigma^2 R2_0} \quad (28)$$

Les erreurs de mesure des temps de relaxation doivent être minimisées par une optimisation des paramètres de séquence et d'acquisition, afin de maximiser le RSB lors des acquisitions d'images.

3.2.5.4 Pré-sélection et ajustement des paramètres de séquences

La précision de l'extraction des cartographies R1 et R2 dépend des paramètres d'acquisition (taille des voxels, répétition etc...) mais également des paramètres de la séquence d'acquisition. Des paramètres TR, TE de la séquence d'acquisition non adaptés aux valeurs T1 et T2 du gel utilisé vont conduire à une réception moindre de signal et donc à une dégradation de la précision des cartographies extraites. Souvent, les imageurs médicaux sont contraints dans leur possibilités de modifications des paramètres de séquence, et il est donc nécessaire d'entreprendre une démarche d'optimisation de ces paramètres par rapport à un gel dont les propriétés T2₀ et T1₀ (les temps de relaxation T2 et T1 du gel avant irradiation) permettent déjà de minimiser l'erreur sur le R2 extrait par rapports aux possibilités de l'imageur en termes de modulation des paramètres de séquence.

Dans notre cas, nous utilisons une formulation préétablie du gel TruView pour lequel nous n'avons pas modifié la composition. L'optimisation des paramètres de séquence a donc été réalisée dans les limites de performance des imageurs et également selon les contraintes pratiques auxquelles nous étions assujettis.

Une étude préliminaire réalisée sur le gel TruView nous a permis d'évaluer des valeurs de T2₀ et T1₀ (avant irradiation) ainsi que l'amplitude des variations de la valeur de T2 et T1 dans une gamme de dose élargie de 0 à 20 Gy. Ces évaluations nous ont permis d'approcher les valeurs de T2 et T1, afin de fixer les paramètres des séquences HASTE et IR-EPI utilisées dans cette étude. Les valeurs de T2 et T1 évaluées ont été observées relativement longues, avec des temps T1 et T2 similaires d'environ 1,2 secondes pour une irradiation à 20 Gy. Les valeurs de T1 et T2 sur les gels non irradiés ont été évaluées à 2 secondes et 1,6 secondes respectivement.

Il est important de noter que cette évaluation expérimentale des valeurs de T1 et T2 a été effectuée à l'aide de séquences complexes : IR-EPI et HASTE, et ne sont pas considérées comme des méthodes de référence pour la détermination des valeurs T1 et T2 du gel. Des évaluations complémentaires à l'aide de fantôme d'étalonnage ou par comparaison aux valeurs déterminées par une séquence de référence seraient nécessaires pour valider les valeurs déterminées de T1 et T2 du gel TruView dans le futur. Cependant, une vérification des valeurs de T2 a été réalisée pour l'eau pure pour vérifier les valeurs des temps de relaxation mesurés par la séquence HASTE. Ainsi, des acquisitions d'images avec la séquence HASTE d'une bassine d'eau pure ont été conduites et ont permis de déterminer une valeur moyenne de T2.

Nous nous sommes donc appuyés sur les valeurs T2₀ et T1₀ acquises avec les séquences HASTE et IR-EPI pour le gel TruView afin d'optimiser les paramètres de ces séquences. Le temps de répétition TR a été fixé à 6 secondes pour les deux séquences HASTE et IR-EPI, afin de correspondre à une valeur d'au moins 3 T1.

Pour la séquence IR-EPI, la valeur TE a été fixée à 57 ms pour minimiser la contribution du signal T2 et pondérer l'image obtenue en T1. Un total de 10 Ti a été utilisé pour l'extraction. Les valeurs de Ti ont été sélectionnées pour permettre de couvrir l'amplitude des variations de T1 préétablies à partir des mesures préliminaires afin d'avoir un nombre de points suffisants pour maximiser la précision de la

valeur R1 extraite : $T_i = 21, 100, 400, 700, 1000, 1300, 1600, 1900, 2500, 5910$ ms.

Pour la séquence HASTE, les limites de l'appareil contraignent à un maximum de 4 TE_{eff} par TR. Comme pour la séquence IR-EPI, les valeurs de TE_{eff} ont été sélectionnées pour couvrir l'amplitude des variations du T2 évaluées dans l'étude préliminaire. Les valeurs de TE_{eff} utilisées ont été établies à $TE_{eff} = 32, 631, 1240, 1840$ ms. La principale limitation à l'ajout de points à des valeurs intermédiaires de TE_{eff} est la présence du train d'échos d'une longueur proche de 300 ms qui contraint à espacer le nombre des trains d'échos d'une valeur d'approximativement 600 ms.

3.2.6 Etude des gels non irradiés

Une étude a été conduite pour caractériser l'influence de différents paramètres, aussi bien extérieurs que liés au protocole d'acquisition, sur la réponse en relaxation de gels TruView non irradiés. L'objectif était d'évaluer si le gel TruView et les séquences d'acquisition utilisées satisfaisaient aux conditions nécessaires à la réalisation d'une évaluation dosimétrique. L'homogénéité du gel, sa stabilité, sa sensibilité aux paramètres extérieurs et l'homogénéité spatiale de la séquence font partie des paramètres investigués. L'intégralité de l'étude a été conduite avec la séquence HASTE pour les acquisitions d'images et l'extraction de cartographies R2. Un récapitulatif des conditions de mesures est présenté dans le Tableau 32.

Tableau 32 : Paramètres généraux utilisés pour les investigations sur les gels non irradiés.

Etude	Objet mesuré	Paramètres de la séquence			
		Résolution	TE	Répétitions	FOV
Influence de la température	Gels Ø 9,5 cm L 15,5 cm	1,25 x 1,25 x 10 mm ³	32, 631, 1240, 1840 ms	4	350 x 350 mm
Influence de la position et de l'orientation	Gels Ø 7 cm L 12,5 cm	2,5 x 2,5 x 10 mm ³	32, 631, 1240, 1840 ms	8	350 x 350 mm
Influence du conditionnement	Gels Ø 7 cm L 12,5 cm	2,5 x 2,5 x 10 mm ³	32, 631, 1240, 1840 ms	8	350 x 350 mm
Influence des antennes	Gels Ø 7 cm L 12,5 cm	2,5 x 2,5 x 10 mm ³	32, 631, 1240, 1840 ms	8	350 x 350 mm
Influence des paramètres de séquence	Gels Ø 7 cm L 12,5 cm	2,5 x 2,5 x 10 mm ³ / 1 x 1 x 10 mm ³	32, 631, 1240, 1840 ms / 298, 901, 1500, 2100 ms	8	350 x 350 mm ² / 139 x 139 mm ²

3.2.6.1 Influence de la température

La dépendance du R2 à la température a été investiguée car il avait été observé dans des études précédente que la température du gel TruView influençait sa sensibilité dosimétrique¹⁹³. Des gels ont été préparés et conditionnés en pots et sortis du réfrigérateur la veille des mesures pour réaliser la mise à température ambiante comme établi dans le protocole développé par Colnot¹⁹⁶. Le premier gel a ensuite été positionné dans une bassine d'eau (Figure 74), de température ajustée à la température de la pièce d'irradiation. Les antennes de surface ont été positionnées au contact de la bassine d'eau. Des coupes du gel ont été acquises à intervalle de temps régulier pendant une durée d'1h30. Le même protocole a été répété pour un gel ayant été préalablement stabilisé en température dans une bassine d'eau, dont la température a été ajustée à la température de la pièce d'irradiation, généralement vers les 20°C, trois heures en amont des lectures IRM. Une évaluation quantitative de l'évolution du R2 dans le gel a été réalisée pour investiguer de potentiels changements liés aux conditions de mise à température des gels. Des régions d'intérêt (ROI) de 4 voxels ont été sélectionnées dans l'axe du gel à 3 cm de profondeur, couvrant une surface d'1 cm² et une profondeur de 2,5 mm dans le gel. Des

mesures de température régulières de l'eau de la bassine à l'aide d'un thermomètre sonde ont permis de contrôler et de réajuster au besoin à la température de la pièce.

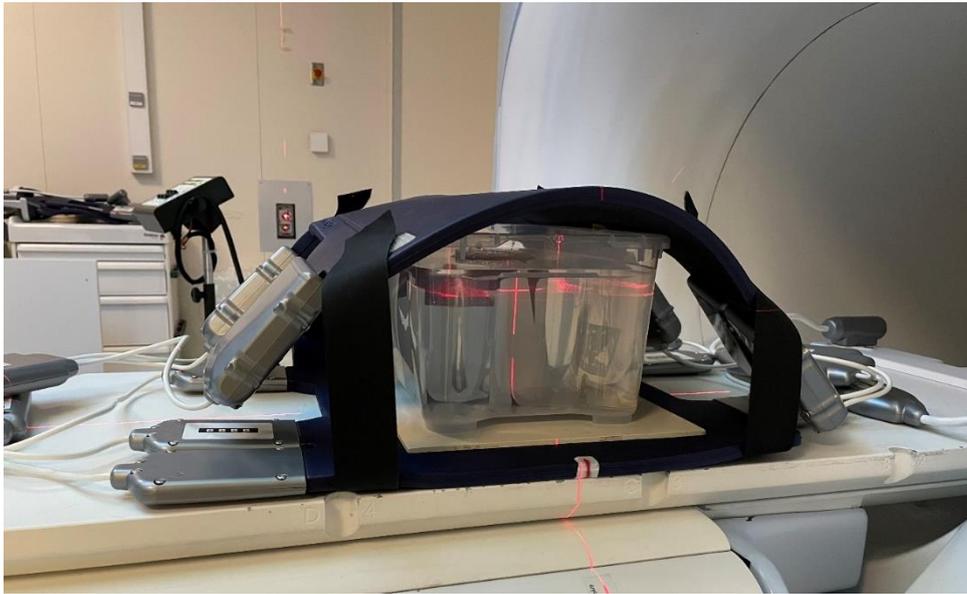


Figure 74 : Photo du dispositif mis en place pour stabiliser le gel en température. Les antennes de surface sont placées directement au contact de la bassine d'eau qui contient le pot de gel.

3.2.6.2 Influence de l'orientation et de la position des gels dans le champ de vue de l'IRM

Des mesures ont permis de caractériser des variations spatiales du R2 dans les gels selon l'orientation du pot dans le champ de vue. Pour ces mesures, le gel a été maintenu centré et une rotation du pot a été opérée selon différents angles autour de l'axe central du gel, défini comme la position du maximum de dose choisie pour les irradiations (3 cm de profondeur dans le gel). Des images ont été acquises selon les angles 0° (position normale), 90°, 180° et 270°. Des acquisitions additionnelles ont été réalisées en position 0° en fin de protocole (notées 0° fin). La rotation des gels a impliqué de déplacer la table de traitement selon la direction Y du champ de vue, des acquisitions additionnelles en position 0° (notée 0° bis) ont aussi été réalisées. Un schéma des rotations appliquées au pot de gel dans le champ de vue IRM est présenté sur la Figure 75.

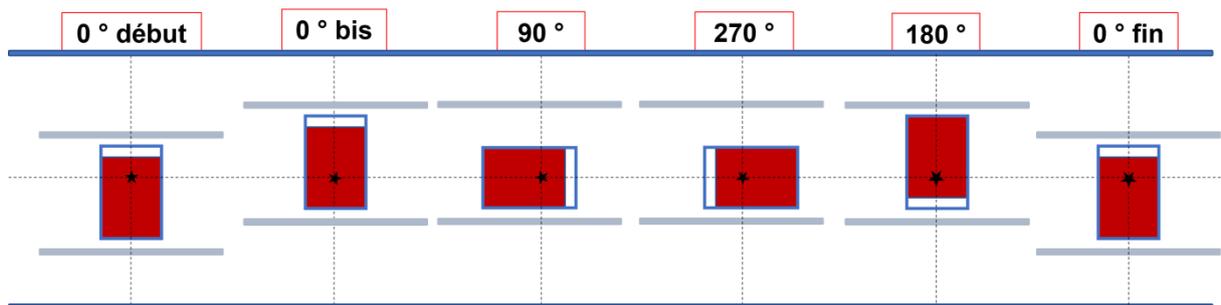


Figure 75 : Schéma des rotations appliquées aux pots de gel pour l'évaluation de la dépendance spatiale du R2 au champ de vue.

Des mesures ont également été conduites afin d'évaluer une dépendance potentielle du R2 mesuré dans les gels au champ de vue de l'IRM. Le gel a été centré et préalablement stabilisé en température à l'aide d'une bassine d'eau. Le gel a été positionné dans une bassine d'eau dans l'IRM puis a été déplacé dans les directions X (-6 cm : +6 cm) et Y (-10 cm : +10 cm) par pas régulier de 2 cm via un déplacement de la table ; des images de coupe ont été acquises dans chacune des positions. Les

cartographies R2 ont été extraites à partir des images acquises.

Pour quantifier les effets de l'orientation et du positionnement du gel dans le champ de vue, des profils ont été mesurés le long des gels dans leur profondeur, en sélectionnant des ROI de 10 voxels de côté sur lesquelles ont été mesurés des R2 moyens.

3.2.6.3 Influence du conditionnement des gels

Une évaluation de l'influence du conditionnement des gels a été réalisée. Certains pots ont été remplis à 9 cm de hauteur afin d'obtenir une surface de gel plane au contact de l'air. D'autres pots ont été remplis au maximum de leur contenance et ils ont par la suite été fermés hermétiquement à l'aide d'un film plastique positionné à l'ouverture en prenant soin de chasser toute bulle d'air de la surface du gel. Des images IRM sont présentées sur la Figure 76 pour ces deux configurations, pot rempli partiellement (A) et pot remplis au maximum (B). Le R2 a par la suite été évalué le long des gels selon la méthode présentée dans la section précédente afin d'investiguer une potentielle influence des conditions de solidification comme suggéré par Coulaud²¹¹ ainsi que de possibles effets de bord sur les cartographies de relaxation extraites.

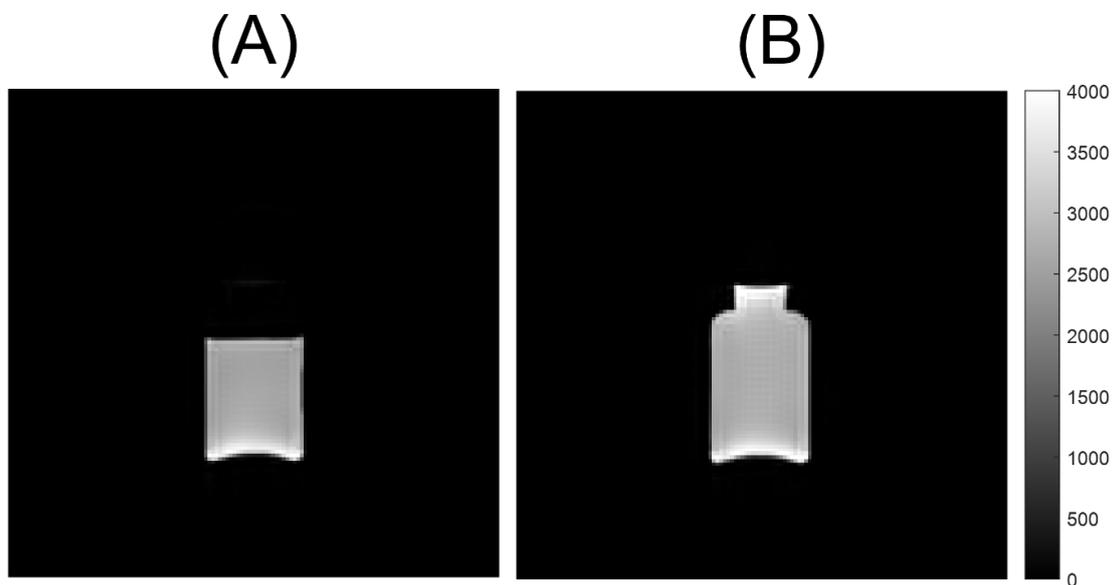


Figure 76 : Images IRM de gels acquises avec la séquence HASTE pour $T_{Eeff} = 32$ ms, pot de gel rempli partiellement (A) et totalement (B).

3.2.6.4 Influence du type d'antennes et du dispositif de mesure

L'influence du type d'antennes utilisées pour la lecture et l'impact de leur distance à l'objet mesuré sur le signal réceptionné ont été investigués. Des mesures ont été conduites, d'une part, sur le fantôme sphérique homogène, et, d'autre part sur des pots de gel. Des images pondérées T2 ont été acquises et des cartographies R2 ont été extraites pour l'évaluation des inhomogénéités spatiales.

3.2.6.4.1 Type d'antenne

Les acquisitions sur le fantôme homogène ont été réalisées à l'aide des antennes de surface « torse », et comparées à celles acquises avec l'antenne corps entier, intégrée à l'IRM. Les antennes de surfaces sont duales, la première a été positionnée à plat sur la table de traitement, et le fantôme disposé au-dessus, la seconde placée au-dessus du fantôme, épousant la forme incurvée de ce dernier. Ensuite, des acquisitions à l'aide de l'antenne corps entier, utilisée en émission et réception ont été réalisées. Les images brutes acquises ont été comparées en termes de RSB.

3.2.6.4.2 Position des antennes de surface

Pour les pots de gel, des images ont été acquises avec les antennes de surface dans deux configurations. La première est celle présentée sur la Figure 74 : l'antenne de surface est positionnée au-dessus de la bassine. Dans la seconde configuration les antennes de surface ont été placées au contact direct des pots de gels qui ont été stabilisés en température en amont des mesures et positionnés hors de la bassine d'eau dans l'IRM. Des comparaisons de R2 ont été réalisées entre ces deux configurations.

3.2.6.5 Influence des paramètres de séquence et d'acquisition

3.2.6.5.1 Paramètres généraux

Les paramètres de la séquence T2 HASTE ont été modifiés en termes de nombre de répétitions, dimension du champ de vue, taille des voxels et de la matrice d'acquisition, nombres et valeurs de temps d'échos. Les paramètres investigués sont présentés dans le Tableau 33. L'objectif de ces investigations a été d'évaluer les effets du paramétrage de la séquence sur le rapport signal sur bruit et sur l'homogénéité spatiale des images acquises. Une évaluation quantitative du RSB des images brutes ainsi que de l'évolution du R2 dans des gels conditionnés en pots a été réalisée.

Tableau 33 : Valeurs des paramètres modifiés de la séquence HASTE.

Paramètres investigués	Paramètres sélectionnés		
	TE	Résolution	FOV
Effet de la résolution et de la taille de champ de vue	32, 631, 1240, 1840 ms	1 x 1 x 10 mm ³	139 x 139 mm ²
Effet des valeurs de TE	298, 901, 1500, 2100 ms	2,5 x 2,5 x 10 mm ³	350 x 350 mm ²

3.2.6.5.2 Direction de codage de phase de la séquence

Des modifications ont également été réalisées concernant la direction du codage de phase de la séquence. Des mesures ont alors été réalisées sur des gels ainsi que sur un fantôme homogène avec une direction de codage de phase en ligne ou en colonne.

3.2.6.6 Répétabilité des mesures

La répétabilité des mesures entre différentes séries a été évaluée à l'aide de la séquence HASTE. Quatre séries de mesures réalisées sur une période de 8 mois entre 2022 et 2023 ont été comparées, les valeurs de R20 ont été mesurées sur l'ensemble des gels utilisés pour chaque série de mesures, la variabilité intra et inter batch a ensuite été évaluée.

3.2.7 Etude des gels irradiés

Les performances dosimétriques du gel TruView par lecture IRM ont été évaluées. La sensibilité du gel et sa cinétique de réponse en dose ont été investiguées et ont permis de fixer les conditions de mesure pour une évaluation dosimétrique. Des images de référence ont systématiquement été acquises avant irradiation des pots de gels pour procéder à des « soustractions de bruit de fond » des cartographies. La planification des irradiations pour ces évaluations a nécessité l'acquisition d'images des gels via l'utilisation de séquences dédiées de type TRUFI. Ces images IRM ne portant pas en elles les densités électroniques permettant le calcul dosimétrique par le TPS, le calcul a été réalisé après

segmentation du volume de gel et attribution de la densité électronique de l'eau au volume segmenté. Dans chacune des investigations réalisées, les gels sont issus de lots de fabrication strictement identiques afin de s'affranchir de la variabilité inter-lot. Les doses délivrées dans cette étude ont été calculées lors de la planification des irradiations. Les paramètres utilisés pour la délivrance de la dose sont présentés dans le Tableau 34.

Tableau 34 : Paramètres d'irradiation pour les différentes études.

Etude	Profondeur de délivrance	Taille de champ	Position du Gantry	Distance source axe	Dose délivrée
Cinétique de réponse	3 cm	3,32 x 3,32 cm ²	0°	90 cm	5, 20 Gy
Sensibilité de réponse R1	3 cm	3,32 x 3,32 cm ²	0°	90 cm	5, 10, 15, 20 Gy
Sensibilité de réponse R2	3 cm	3,32 x 3,32 cm ²	0°	90 cm	1, 3, 5, 7, 10, 15, 20 Gy
Profils et rendements en faisceau simple	3 cm	3,32 x 3,32 cm ²	0°	90 cm	1, 3, 5, 7, 10, 15, 20 Gy
Distribution de dose pour plan de traitement simple	6 cm	3,32 x 3,32 cm ²	0°, 45°, 90°, 270°, 315°	90 cm	3, 5, 7 Gy et 5 Gy en 5 faisceaux

3.2.7.1 Cinétique de réponse

La cinétique de réponse en dose a été investiguée pour permettre de fixer le temps de lecture offrant le meilleur compromis entre la stabilisation du signal et l'apparition des phénomènes de diffusion dans les gels. Pour cela, des acquisitions de gels irradiés à 5 et 20 Gy ont été réalisées à l'aide de la séquence TRUFI et de la séquence HASTE, à intervalles de temps réguliers post-irradiation jusqu'à 1h20. La séquence TRUFI permet l'acquisition complète d'une coupe dans un temps très rapide. La séquence HASTE permet également d'acquérir très rapidement une image, et tout particulièrement les 4 images à TE différents nécessaires pour la conversion en cartographie R2. Des mesures de l'évolution du signal ont été réalisées à partir des images acquises avec la séquence TRUFI en sélectionnant une ROI de surface de 3 x 3 cm² au centre du gel. L'évaluation de l'évolution du R2 dans le temps a été effectuée en sélectionnant une ROI de 9 voxels au centre du gel à 3 cm de profondeur.

3.2.7.2 Sensibilité de réponse en dose

3.2.7.2.1 Sensibilité de réponse en R1

Des gels conditionnés dans des pots ont été irradiés à des niveaux de doses de 5, 10, 15 et 20 Gy à 3 cm de profondeur. Des acquisitions d'images pondérées T1 ont été réalisées juste avant et une heure après irradiation avec les antennes de surface torse. La séquence utilisée est une séquence de type inversion récupération EPI de paramètres : TE = 57 ms, TR = 6000 ms, et Ti = 21, 100, 400, 700, 1000, 1300, 1600, 1900, 2500, 5910 ms.

Les cartographies R1 ont été extraites des images à l'aide de la routine Matlab. Des ROI ont été sélectionnées à 3 cm de profondeur dans les gels, sur 4 voxels dans la direction Y correspondant à un volume total de 10 x 2,5 x 10 mm³. Cette dimension a été choisie centrée au milieu du champ d'irradiation afin d'éviter les effets de moyennage dans le cas de positionnement en bord de champ. Les valeurs R1 mesurées à la profondeur de délivrance de la dose sur les cartographies acquises avant et

après irradiation ont alors été soustraites pour obtenir la valeur $\Delta R1 = R1 - R1_0$. Cette valeur rend compte de la différence de R1 dans le gel par la dose absorbée après irradiation. Ce $\Delta R1$ mesuré pour les différents niveaux de dose a ensuite été utilisé pour réaliser un étalonnage en dose via une régression linéaire.

3.2.7.2.2 Sensibilité de réponse en R2

Pour l'évaluation de la sensibilité en R2, des gels ont été irradiés à des doses de 1, 3, 5, 7, 10, 15 et 20 Gy à 3 cm de profondeur. Les irradiations ont été réalisées dans les mêmes conditions que celles pour l'étude de la sensibilité en R1, les images post irradiation ont néanmoins été acquises 45 min post irradiation à la place du délai d'une heure post-irradiation fixé dans l'évaluation R1 car cette étude a été réalisée ultérieurement à celle sur la cinétique de réponse en dose, et que le temps de lecture fixé pour l'étude de sensibilité en R1 était celui établi pour la lecture optique des gels. Une séquence HASTE a été utilisée, les paramètres de la séquence ont été fixés à TR = 6000 ms, et quatre TE_{eff} = 29, 631, 1240, 1840 ms. Les valeurs de R2 ont été extraites des images de référence et des images post irradiation. Les cartes $\Delta R2$ ont été établies par soustraction des cartes R2 post irradiation et des cartes R2 de référence. Comme dans l'étude de sensibilité en R1, des ROI de dimension similaire ont été utilisées pour mesurer le R2 à 3 cm dans le gel (profondeur de délivrance de la dose).

3.2.7.3 Validation dosimétrique

3.2.7.3.1 Profils et rendement en faisceau simple

Des mesures des valeurs de R2 à la profondeur de délivrance de la dose sur une rangée de 4 voxels de 2,5 x 2,5 x 10 mm³ de côté ont été conduites sur les pots de gels ayant servi à l'étude de la sensibilité de réponse en R2. Une courbe d'étalonnage du $\Delta R2$ en fonction de la dose a été établie. Des rendements en profondeur et des profils à différentes profondeurs dans les gels ont été extraits, convertis en dose, puis comparés aux profils et rendements calculés par le TPS. Ces derniers ont été extraits des RT-dose calculés avec le TPS ViewRay lors de la planification. Des comparaisons entre les données mesurées par gel et calculées par le TPS ont été effectuées en termes de gamma index local²¹² avec un critère sélectionné à 3 %/3 mm.

3.2.7.3.2 Distributions de dose pour un plan de traitement simple

Quatre pots de gels issus d'un même lot ont été utilisés dans cette étude. Ces gels ont été stabilisés en température à l'aide de la bassine d'eau en amont des mesures. En revanche, contrairement aux études de sensibilité et de cinétique, les gels ont été lus et irradiés hors de la bassine d'eau, une fois qu'ils ont été stabilisés en température. Trois pots de gel ont servi à l'étalonnage et un pot de gel a été utilisé pour délivrer un plan simple, consistant en 5 faisceaux de 3,32 x 3,32 cm² d'incidences 90°, 35°, 0°, 270° et 315° délivrant au total 5 Gy à l'isocentre. Des images de référence ont été acquises avec les quatre gels juxtaposés les uns aux autres.

Chaque gel a ensuite été irradié individuellement, et consécutivement l'un après l'autre. Le délai total d'irradiation entre le premier et le dernier gel irradié est de 7 minutes.

Ce délai est susceptible de générer une erreur sur la dose mesurée. Les gels ont ensuite été repositionnés juxtaposés les uns aux autres puis des lectures différées ont été réalisées pour obtenir des images des gels lus strictement 1 h après irradiation. Cela signifie qu'une acquisition a été réalisée à chaque fois qu'un délai d'une heure était atteint après l'irradiation de chacun des quatre pots de gels. Au terme de ces quatre acquisitions, de multiples acquisitions post irradiation ont été répétées pendant 10 minutes. La Figure 77 résume le protocole utilisé pour les irradiations et acquisitions des images des quatre pots de gels.

Les trois pots de gel servant à l'étalonnage ont été irradiés à 3, 5 et 7 Gy à l'isocentre en incidence 0° correspondant à une profondeur de 6 cm dans le gel. L'étalonnage a été réalisé en se basant sur la méthode développée par Oldham *et al.*²¹³ qui consiste à ajuster les rendements mesurés dans les gels sur ceux planifiés par le TPS pour obtenir un nombre de points plus importants que l'unique ROI mesurée à 3 cm de profondeur. Chaque point utilisé consiste en une mesure dans une ROI de dimension similaire à celle utilisée pour l'étalonnage lors de l'étude de sensibilité (10 x 2,5 x 10 mm³).

Une courbe d'étalonnage du $\Delta R2$ en fonction de la dose a été établie. L'étalonnage a été réalisé en utilisant les quatre images post-irradiation qui respectaient le délai d'une heure post-irradiation pour chacun des quatre pots de gels. Puis, il a été comparé à un étalonnage se basant uniquement sur l'image de fin, correspondant à un délai d'une heure après l'irradiation du dernier gel.

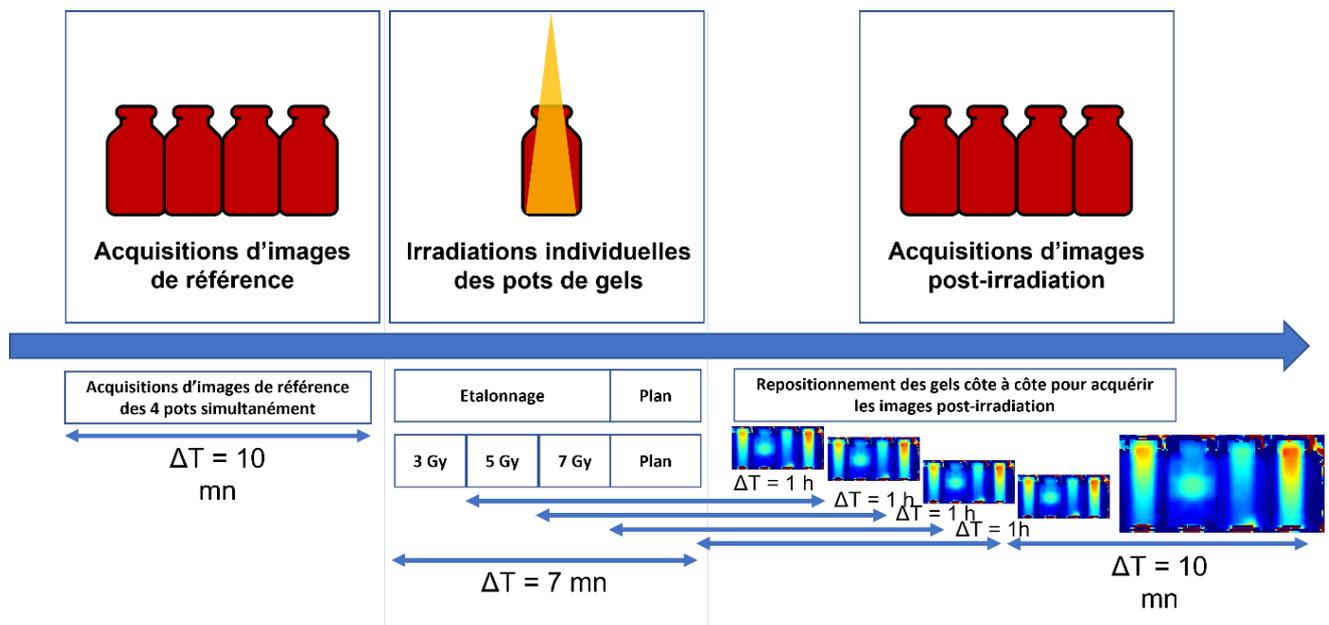


Figure 77 : Représentation schématique du protocole d'irradiation et de lecture des gels utilisés pour l'évaluation en plan simple.

Une évaluation 1D a été réalisée via des mesures de profils sur le gel irradié selon le plan simple qui ont été comparés à la planification par gamma index local de critère 3 %/3 mm.

Une validation 2D du protocole dosimétrique a ensuite été effectuée. La distribution de dose du gel irradié selon le plan simple a ainsi été comparée à la distribution de dose planifiée avec le TPS. La comparaison a été faite à l'aide d'un gamma index global et local avec un critère fixé à 5 %/3 mm. Pour l'évaluation, la région du gel située à 1 cm de distance du bord du pot n'a pas été prise en compte afin de s'affranchir de potentiels artefacts dans cette région.

3.3 RESULTATS ET DISCUSSIONS

3.3.1 Traitement des images

Le pré-traitement des images utilisées pour l'extraction des cartes de relaxation a été évalué. Dans cette section, nous présentons les résultats de l'évaluation qualitative et quantitative des performances du filtre MP-PCA en termes d'amélioration du RSB et de conservation de l'intégrité des images acquises.

3.3.1.1 Filtration

La Figure 78 montre des images IRM d'un pot de gel irradié à 15 Gy et positionné dans la bassine d'eau, acquises avec la séquence IR-EPI pour $T_i = 1600$ ms avant (A) et après application (B) du filtre MP-PCA. On observe un lissage global de l'image après application du filtre, sans noter de déformations visuelles, y compris dans les régions d'interface entre milieux.

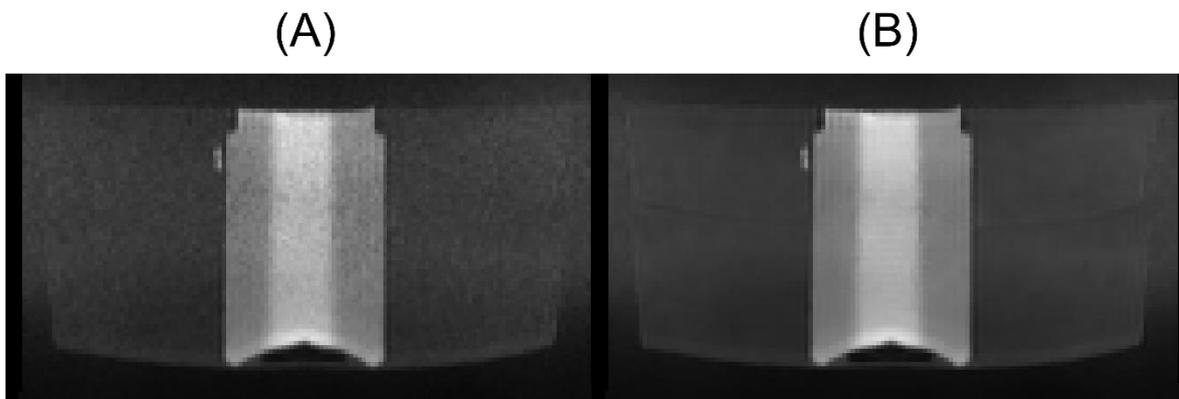


Figure 78 : Images IRM d'un pot de gel irradié à 15 Gy avec la séquence IR-EPI pour $T_i = 1600$ ms, avant débruitage (A) et après application du filtre MP-PCA (B).

Des profils et rendements en profondeur ont été mesurés sur les deux images et sont représentés sur la Figure 79. Ces profils et rendements sont mesurés en termes de signal IRM, ils ne peuvent pas être comparés à des rendements en dose avant conversion du signal en R2. En dose, leur forme ne correspond donc pas à celle attendue sur les profils et rendements en profondeur de l'appareil. Après application du filtre MP-PCA, on observe une diminution de l'amplitude des variations sur les différentes régions du profil particulièrement notable sur les régions hors champ et dans le champ d'irradiation où le signal mesuré y est aplani. Sur le rendement en profondeur, on remarque une augmentation du signal en fin du pot de gel qui est liée à un hyper signal qui peut également être observé sur la Figure 78. Un critère important lors de l'évaluation des performances de filtration est la préservation des bords. Le filtre médian prend moins bien en compte les épaulements sur le profil par rapport au filtre MPPCA. De plus, le filtre médian adoucit les gradients sur le rendement en profondeur au niveau des extrémités (régions localisées à 10 mm, et à 135 mm de profondeur). Cette évaluation qualitative ne permet pas d'établir rigoureusement la supériorité du filtre MP-PCA sur le filtre médian en termes de conservation de l'information. Une évaluation quantitative pourrait être menée en bruitant artificiellement une image synthétique pour laquelle on procéderait à un débruitage à l'aide des deux filtres. La soustraction des images filtrées par rapport à l'image pure non bruitée permettrait de calculer l'erreur induite par l'application de ces filtres.

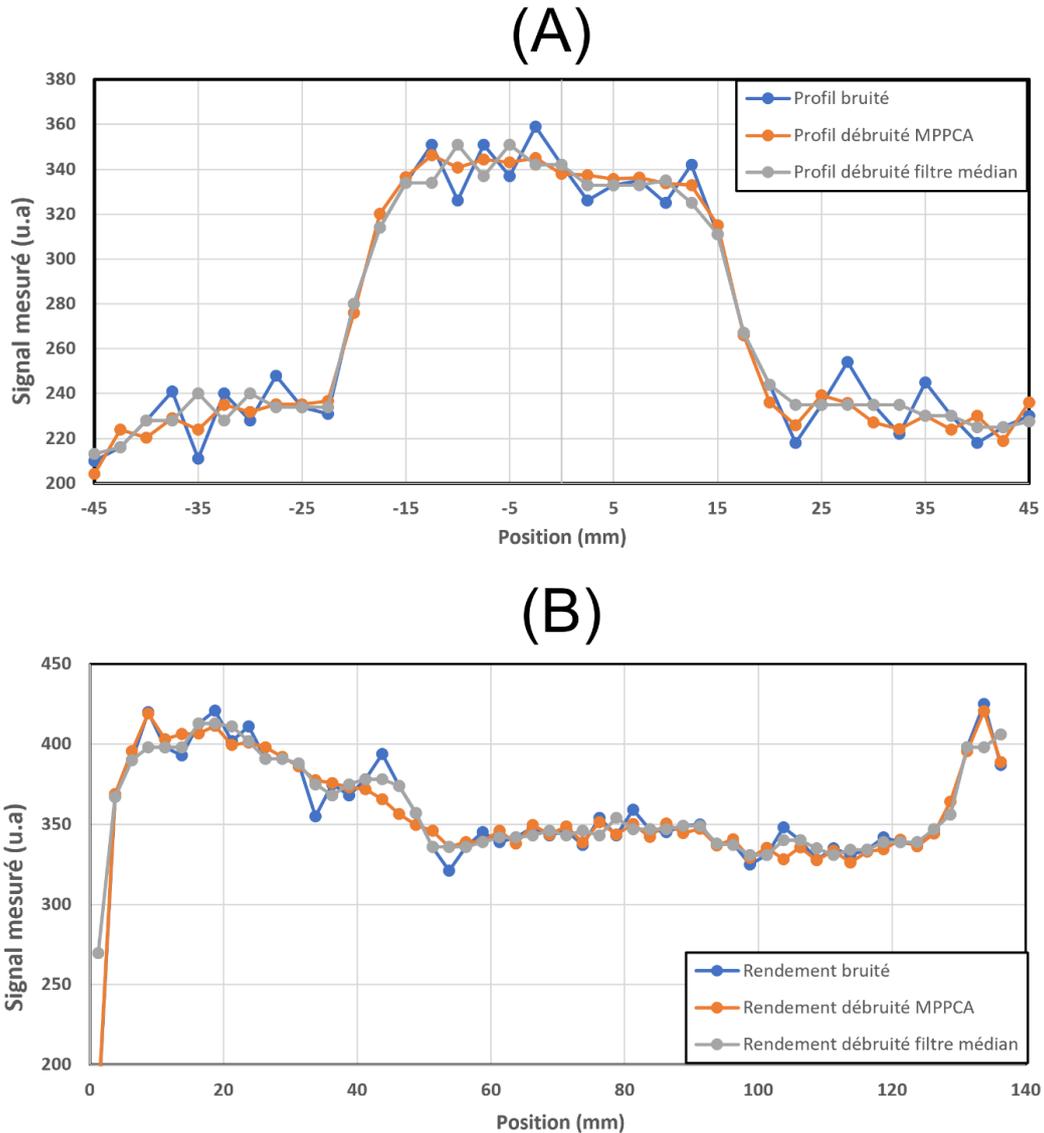


Figure 79 : Comparaison de profils (A) et rendements (B) mesurés sur les images IRM IR-EPI ($T_i = 1600$ ms) d'un pot de gel irradié à 15 Gy avant et après application du filtre MP-PCA ou d'un filtre médian.

3.3.1.2 Quantification du gain en RSB

La Figure 80 montre des images IRM du fantôme homogène Siemens acquises avec la séquence HASTE à $TE = 1840$ ms, avant et après application du filtre MP-PCA, ainsi que leurs cartes de bruit respectives. On observe tout d'abord que l'image brute du fantôme sans filtre (A) présente une région de bruit importante, ce qui est retrouvé sur sa carte de bruit associée (C). En revanche, on note une quasi-absence de bruit dans les régions extrêmes de l'axe vertical de l'image, régions localisées hors du champ de réception des antennes de surface, positionnées au-dessus et en dessous du fantôme. Sur l'image pour laquelle le filtre a été appliqué (B), on observe une diminution importante du bruit, ainsi qu'un éclaircissement des bords du fantôme en hyposignal. Cette diminution du bruit est également aisément remarquable sur la carte de bruit associée à l'image IRM filtrée (D), pour laquelle l'amplitude du signal est moindre que dans le cas de la carte de bruit associée à l'image non filtrée (C).

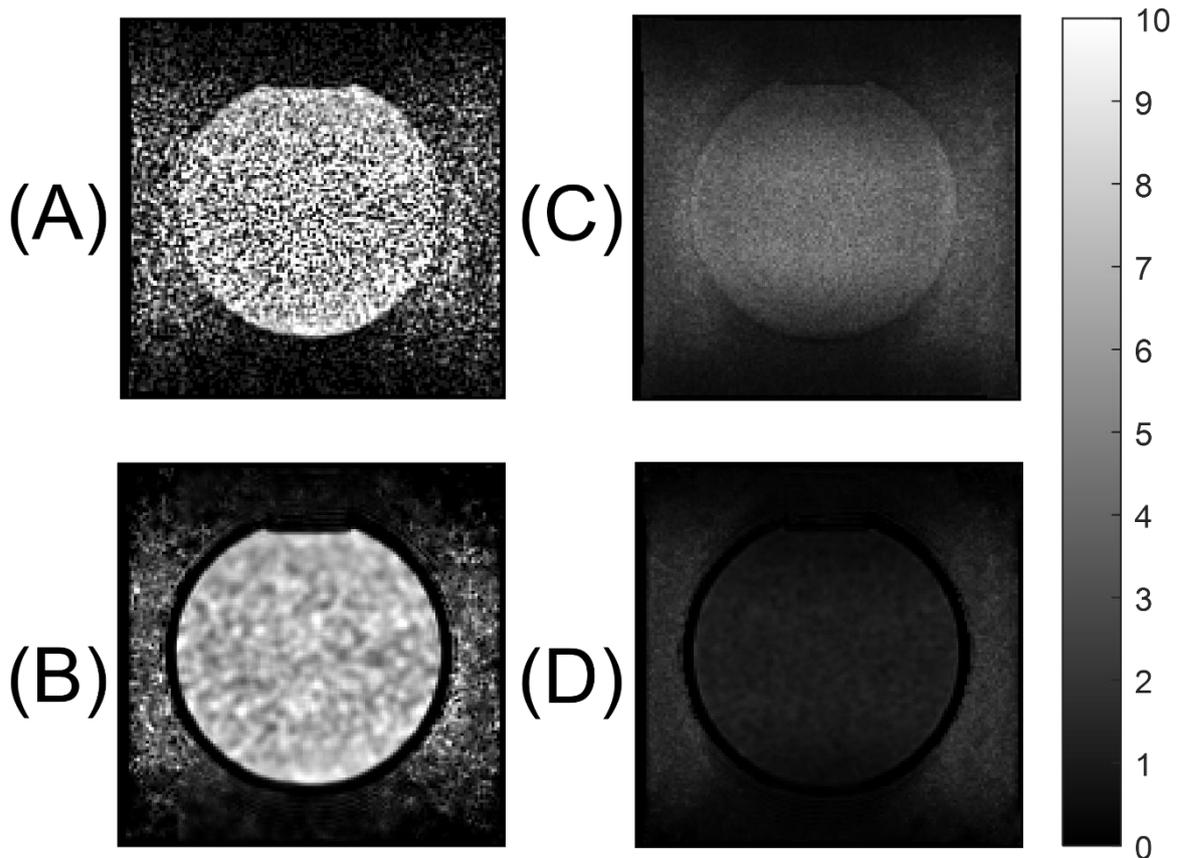


Figure 80 : Images IRM d'un fantôme homogène Siemens acquises avec la séquence HASTE à TE = 1840 ms, image IRM brute (A) et filtrée (B) et cartes de bruit associées (C) et (D) extraites à partir de 20 répétitions de la séquence.

La Figure 81 présente les cartes de RSB extraites d'images IRM acquises avec la séquence HASTE à TE = 1840 ms, pour une image brute (A) et filtrée à l'aide du filtre MP-PCA (B), la différence relative des deux cartes de RSB (C) est également présentée. On observe tout d'abord, que ce soit pour la carte de RSB issue des images filtrées ou non, que le RSB est plus important dans les voxels situés aux extrémités supérieures et inférieures du fantôme, c'est-à-dire les régions du fantôme directement au contact des antennes de surface, utilisées pour la réception du signal. En effet, le signal de ces régions y est plus intense que celui localisé à équidistance des antennes, au centre du fantôme. Cette perte spatiale du signal induite par l'utilisation des antennes de surface en réception entraîne alors un accroissement du RSB aux localités au contact des antennes et sa dégradation dans celles du centre des images.

On observe un gain net sur le RSB pour la région du fantôme après application du filtre MP-PCA. Ce gain est quantifié et représenté sur la carte des différences relatives de RSB. Une différence relative moyenne a été mesurée sur une région couvrant une large surface du fantôme de 20x 20 cm² et a été évalué à $4,25 \pm 1,13$, cette différence quantifie le gain en RSB apportée par l'application du filtre MP-PCA. Dans cet exemple, l'image utilisée a volontairement été choisie à TE = 1840 ms car il s'agit de celle possédant le moins de signal des images acquises avec la séquence HASTE et donc où le gain apporté par le filtre MP-PCA en termes de RSB est le plus significatif. Pour les autres images à TE moins long, où le signal IRM réceptionné est plus important, le gain en RSB est moins important après application du filtre.

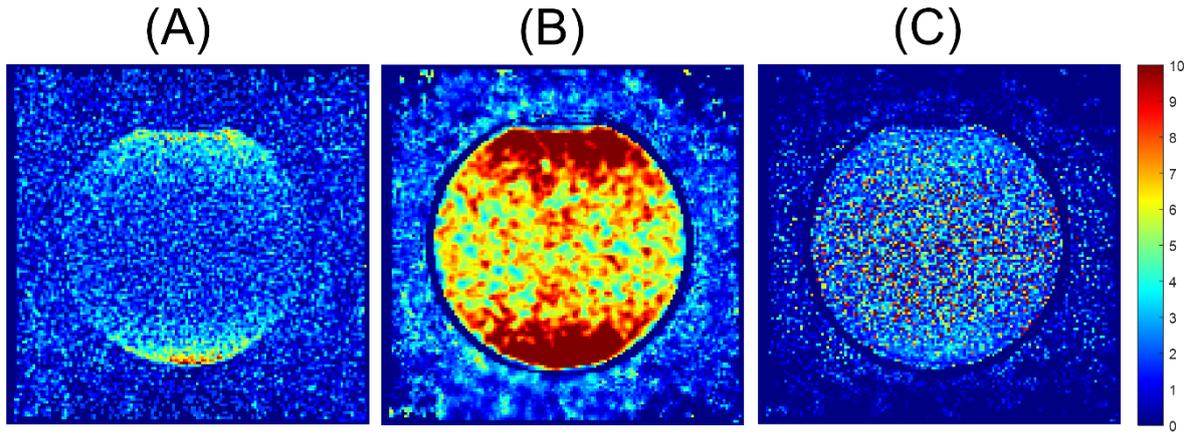


Figure 81 : Cartes de rapport signal sur bruit (RSB) d'images IRM brute (A) et filtrée (B) acquises avec la séquence HASTE à $TE = 1840$ ms et carte des différences relatives (C).

Il est important de noter, que l'évaluation des performances du filtre MP-PCA a été réalisée dans les conditions expérimentales utilisées pour l'étude sur les gels. Ce choix a été fait afin de permettre une quantification du gain apporté par son application pour nos investigations, mais il serait également intéressant d'investiguer l'impact du filtre sur des images acquises dans des conditions expérimentales différentes. L'utilisation de ce type d'outil est particulièrement utile dans le cas des applications de relaxométrie où l'extraction des cartographies de relaxation repose sur la réalisation d'un ajustement de fonction voxel par voxel entre différentes images acquises avec des degrés de pondération différents, et où certaines images possèdent un RSB dégradé par rapport à d'autres, mais contribuent au même poids à la régression. L'application du filtre permet d'augmenter le RSB pour ces images et ainsi de diminuer l'incertitude sur les valeurs de temps de relaxation extraites.

3.3.2 Etude des gels non irradiés

3.3.2.1 Vérification préliminaire des valeurs T_2 de l'eau mesurées par la séquence HASTE.

Les mesures de T_2 de l'eau conduites à l'aide de la séquence HASTE ont permis d'évaluer une valeur de $2,16 \pm 0,08$ s à une température de $20,6$ °C. Tsukiashi *et al.*²¹⁴ ont mesuré par RMN une valeur de T_2 de l'eau pure de ~ 2 secondes à 20 °C. Il est important de noter que cette valeur T_2 de l'eau dépend à la fois de l'intensité du champ magnétique statique de l'appareil de mesure et de la température de l'eau. Des mesures complémentaires à l'aide d'une séquence de référence seraient nécessaires pour permettre une validation définitive des valeurs de T_1 et T_2 mesurées sur le MRIdian.

3.3.2.2 Influence de la température

L'influence de la température des gels sur les valeurs de temps de relaxation a été caractérisée. La Figure 82 montre les cartes de vitesse de relaxation transversale R_2 de deux pots de gels, à différents temps. Le premier des deux gels, non stabilisé en température en amont des mesures, montre des variations importantes des vitesses de relaxation R_2 dans le temps. Ces variations se traduisent par un raccourcissement du R_2 dans le temps, correspondant donc à un allongement du T_2 et donc à un réchauffement²¹⁵. Concernant le gel stabilisé en température en amont des mesures, nous n'avons pas observé de changements significatifs dans le temps des valeurs de R_2 mesurées dans le gel. Il est intéressant de remarquer concernant le gel non stabilisé, la distribution spatiale du R_2 dans le temps au sein du gel sur la cartographie. Il semble que le gel se réchauffe préférentiellement au niveau des zones localisées sur les bords du pot au contact de l'eau. Les transferts thermiques qui s'opèrent lorsque le pot de gel est positionné dans la bassine se font d'abord dans les régions où une conduction est possible c'est-à-dire des régions du bord, en contact avec l'eau, vers celles du centre du gel. La dernière zone du

gel, où la stabilisation n'est pas complètement opérée après une heure dans l'eau, est celle en haut du pot, où le gel est en contact avec l'air, et où les transferts thermiques sont moins efficaces. Il est aussi intéressant de remarquer que les valeurs de R2 du gel non stabilisé en température en amont des mesures, semblent converger à une heure post irradiation vers une valeur de R2 proche de $0,65 \text{ s}^{-1}$ alors que l'autre gel est stabilisé à des valeurs de R2 allant de $0,68 \text{ s}^{-1}$ à $0,7 \text{ s}^{-1}$. Concernant cette différence de valeurs de R2, il est important de noter que ces mesures n'ont pas eu lieu le même jour, et donc que la température à laquelle l'eau de la bassine a été ajustée dépend de la température de la pièce le jour des mesures. Dans le cas du gel non stabilisé en amont du positionnement dans la bassine et des mesures, l'eau de la bassine a été ajustée à $20,1^\circ\text{C}$. Concernant le second gel, stabilisé en amont, l'eau de la bassine a été ajustée à $19,6^\circ\text{C}$. La différence de température de l'eau de $0,5^\circ\text{C}$ pourrait avoir contribué à ces différences de R2 dans le gel, d'autant plus que les valeurs de R2 raccourcies dans le bas du gel non stabilisé en amont, semblent renseigner sur une température plus élevée dans le gel que dans le cas du gel qui a lui été stabilisé en amont. Enfin, une autre possibilité concernant cette différence observée, réside dans le fait que les gels utilisés pour ces mesures ne sont pas issus du même lot de fabrication. Bien que le protocole de fabrication soit rigoureux et robuste, il existe une variabilité inter lot entre des gels non issus d'un même lot de fabrication qui peut être à l'origine de ces différences. Enfin, concernant les cartographies R2 du gel stabilisé en amont, on peut observer que la distribution des valeurs de R2 dans le gel n'est pas homogène. En effet, il semble exister un gradient de R2 le long du pot de gel (de bas en haut) : les valeurs de R2 dans la partie supérieure du gel sont plus importantes que celles de la partie inférieure. Nous avons initialement envisagé qu'un gradient de température pourrait conduire à cette observation, notamment dans le cas où des phénomènes de convection dans l'eau de la bassine conduirait à une stratification de celle-ci en température et induirait des changements dans le gel. Une élévation du R2 correspond à une diminution du T2, ce qui va dans le sens d'un refroidissement du gel. Les valeurs plus importantes de R2 dans la partie haute du gel correspondraient à un phénomène de refroidissement du gel. Si ces différences sont dues à une stratification thermique de l'eau de la bassine, c'est l'inverse qui devrait être observé. Cette observation pourrait donc indiquer la présence d'une inhomogénéité du gel qui induirait un gradient dans les valeurs de R2 le long des gels, ou bien d'une dépendance spatiale du R2 mesuré à la région du champ de vue de l'IRM.

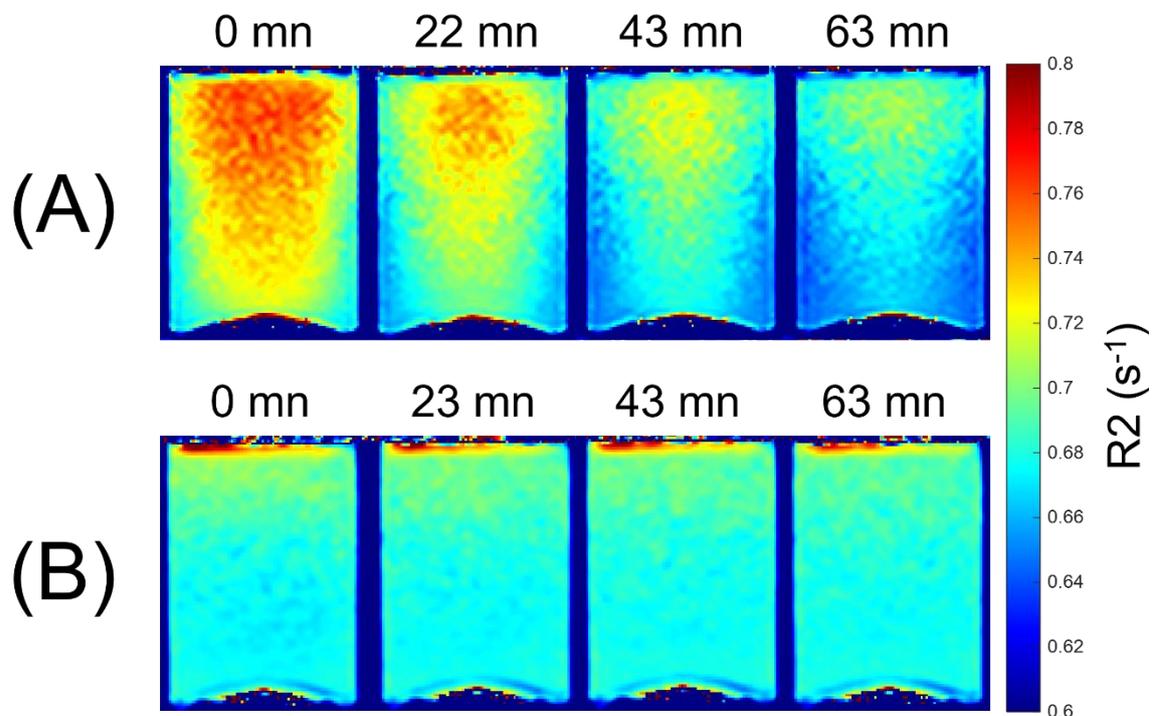


Figure 82 : Evolution dans le temps des cartographies R2 d'un gel non irradié et non stabilisé en température (A) et d'un gel préalablement rigoureusement stabilisé en température en amont des mesures (B).

La Figure 83 montre les variations relatives du R2 dans le temps dans les gels stabilisé en température ou non stabilisé en amont des mesures, par rapport à la première valeur mesurée. Dans le cas du gel non stabilisé, on observe une diminution du R2 dans le temps qui coïncide avec celle observée qualitativement sur les cartographies. Cette diminution est évaluée à $8,7 \% \pm 1,7 \%$ à 1h15 après la première mesure. Pour le gel qui a lui été préalablement stabilisé, les variations observées ne sont pas significatives (amplitude maximale à $0,3 \% \pm 1,0 \%$). La variation importante quantifiée sur le gel non stabilisé est susceptible dans le cas d'application dosimétrique de propager une erreur importante sur la dose. Le protocole de stabilisation du gel en température en amont des mesures semble efficace puisqu'aucune variation significative du R2 n'a été observée ($p < 0,01$).

Ces résultats mettent également en lumière une autre problématique généralement rencontrée lors de mesures des gels par IRM qui est celle de l'élévation de température induite par la séquence IRM. En effet, les impulsions RF de la séquence IRM déposent de l'énergie dans la matière et provoquent une élévation de température. L'énergie déposée est appelée taux d'absorption spécifique (TAS) et s'exprime en $W.kg^{-1}$. Cette quantité d'énergie déposée est directement proportionnelle au carré de l'intensité du champ magnétique. Dans le cas du MRIdian, le champ magnétique statique de faible intensité constitue un avantage pour limiter ce dépôt d'énergie et ainsi réduire les variations de température induites par la séquence. Dans cette étude, la séquence HASTE à huit répétitions a permis d'acquérir une coupe simple à intervalle de temps de 5 min et n'a pas provoqué de variations significatives ($p < 0,01$) du R2 dans le gel lié au débit d'absorption spécifique de la séquence. Cette observation soulève alors deux hypothèses, soit l'élévation de température induite par la séquence est trop faible pour être quantifiée, soit la chaleur s'est dissipée entre les acquisitions grâce au dispositif de stabilisation (bassine remplie d'eau). Afin de limiter le TAS sans modifier la séquence, il convient donc de limiter le nombre de répétitions de la séquence.

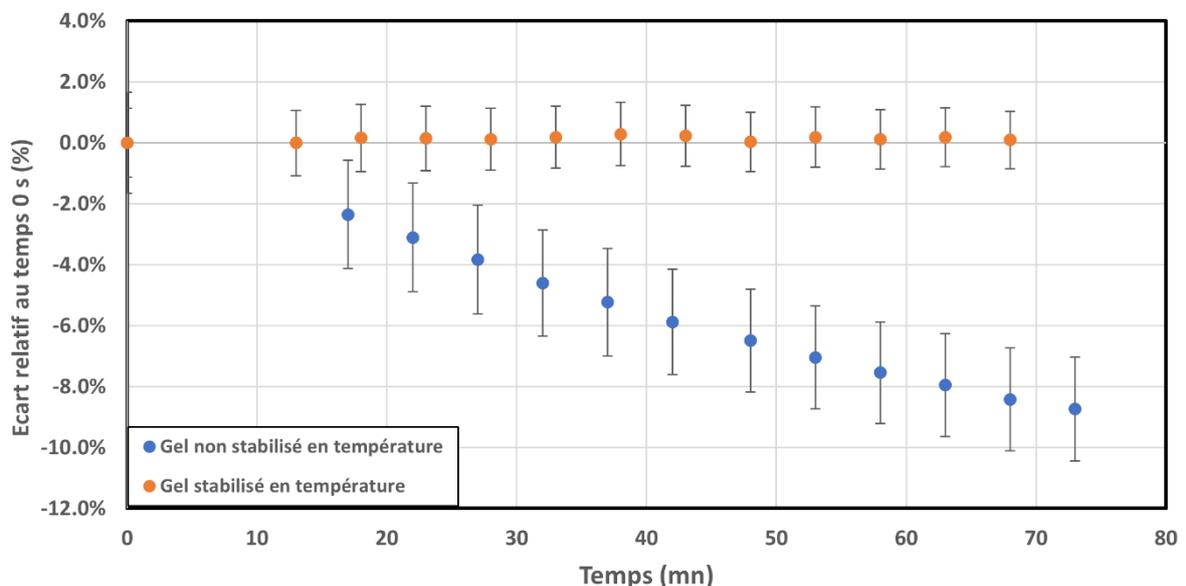


Figure 83 : Variation relative du R2 mesuré par rapport à la première mesure ($T = 0$ min) à différents temps pour un gel préalablement stabilisé en température et un gel non stabilisé en température.

3.3.2.3 Influence de l'orientation et de la position des gels dans le champ de vue de l'IRM

La Figure 84 montre les images acquises du gel avec la séquence HASTE à $TE = 32$ ms pour différentes orientations du gel dans le champ de vue de l'IRM. On observe pour les orientations pour lesquelles le gel n'est pas à la verticale (90° , 270° et 180°) que la forme du gel subit une déformation au niveau de l'interface air/gel liée à sa rigidité insuffisante.

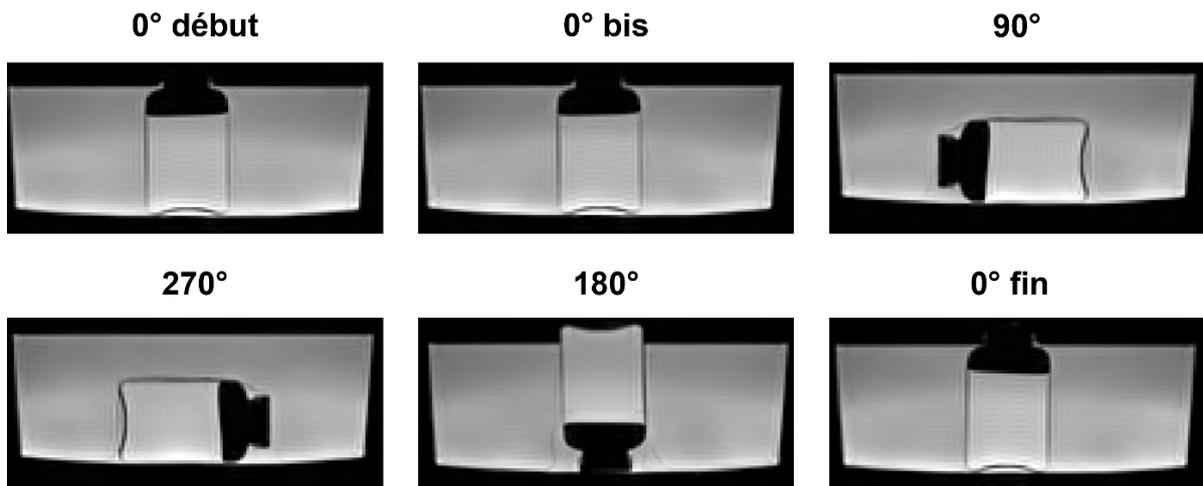


Figure 84 : Images IRM acquises avec la séquence HASTE à $TE = 32$ ms d'un gel positionné selon différentes orientations dans le champ de vue IRM.

Les cartes R2 d'un gel non irradié, positionné selon différentes orientations dans le champ de vue IRM, sont présentées sur la Figure 85. L'échelle des valeurs de R2 y a été volontairement resserrée pour laisser apparaître l'inhomogénéité de manière plus visible. Une première observation nous renseigne sur la constance de l'inhomogénéité à l'interface air/gel quelle que soit l'orientation choisie du gel dans le champ de vue. Qualitativement, la carte R2 du gel ne semble pas être altérée entre les orientations 0° début, 0° bis, 90° et 270°. Concernant l'orientation 0° fin, on observe une diminution globale des valeurs du R2 par rapport à l'orientation 0° début, qui pourtant consistent toutes deux en la même configuration de mesure. L'orientation 180° présente également une région d'augmentation des valeurs de R2 dans la région basse du gel, localisée en haut du champ de vue dans cette orientation. Les différences observées sur la cartographie 180° pourraient être attribuées à sa position haute dans le champ de vue de l'IRM. En effet, la région basse du gel, lorsqu'orienté à 180°, se retrouve localisée dans le haut du champ de vue, et nous y observons une augmentation des valeurs de R2 non retrouvée sur les autres orientations. Ce phénomène pourrait traduire une dépendance du R2 au champ de vue de l'IRM.

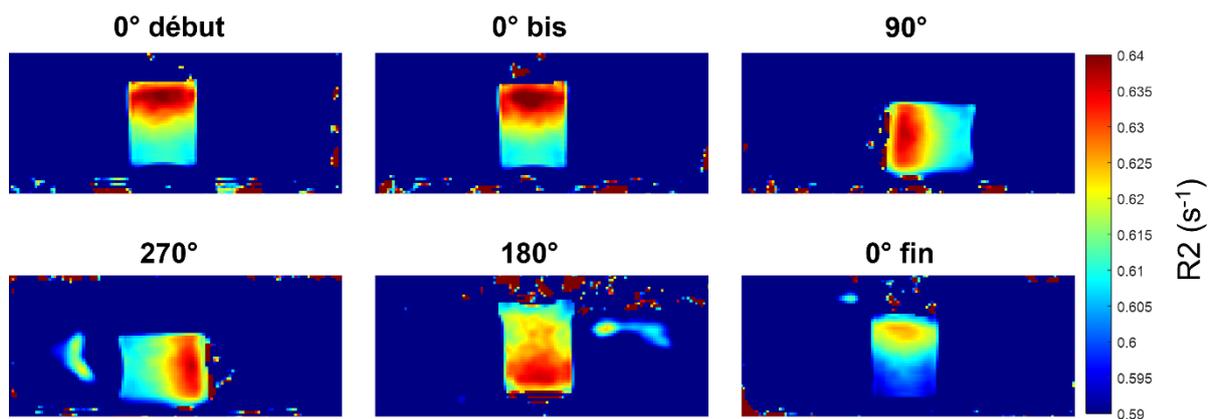


Figure 85 : Carte R2 d'un gel non irradié selon différentes orientations dans le champ de vue de l'IRM.

La Figure 86 montre les variations de R2 le long d'un pot de gel non irradié pour différentes orientations du gel autour d'un axe fixé à 3 cm de profondeur. Une première observation est que l'inhomogénéité qui avait été observée sur les cartographies associées à l'ensemble des orientations du gel dans le champ de vue est ici à nouveau présente pour l'ensemble des mesures. Cette inhomogénéité se traduit pour l'ensemble des orientations par une augmentation des valeurs de R2 qui atteint un maximum à une profondeur d'environ 1,25 cm de l'interface air/gel. Ensuite, une diminution des valeurs de R2 est observée jusqu'à une profondeur de 6,5 cm avant une légère augmentation sur la fin du pot

sauf pour l'orientation 0° fin où le R2 continue de décroître et pour l'orientation 180° où une augmentation est visible entre 5 et 5,5 cm suivie par une diminution. La variation de R2 le long du gel est de l'ordre de 5%. Concernant l'orientation 0° fin, la variation relative de R2 le long du gel est tout à fait similaire à celle observée sur l'orientation 0° début. En revanche, il semble y avoir eu un décalage des valeurs absolues de R2 de l'ordre de 0,01 s⁻¹, qui pourrait venir d'une différence de température du gel entre les différentes lectures et changement d'orientation. Pour l'orientation 0°bis, les valeurs de R2 sont plus élevées dans les deux premiers centimètres puis comparables à celles observées pour l'orientation 0° début à partir de 4 cm de profondeur. Concernant l'orientation 180°, les valeurs de R2 sont plus faibles dans la partie haute du pot (localisée en bas du champ de vue dans cette configuration) et elles sont plus importantes dans la partie basse du pot (alors localisées dans la partie haute du champ de vue).

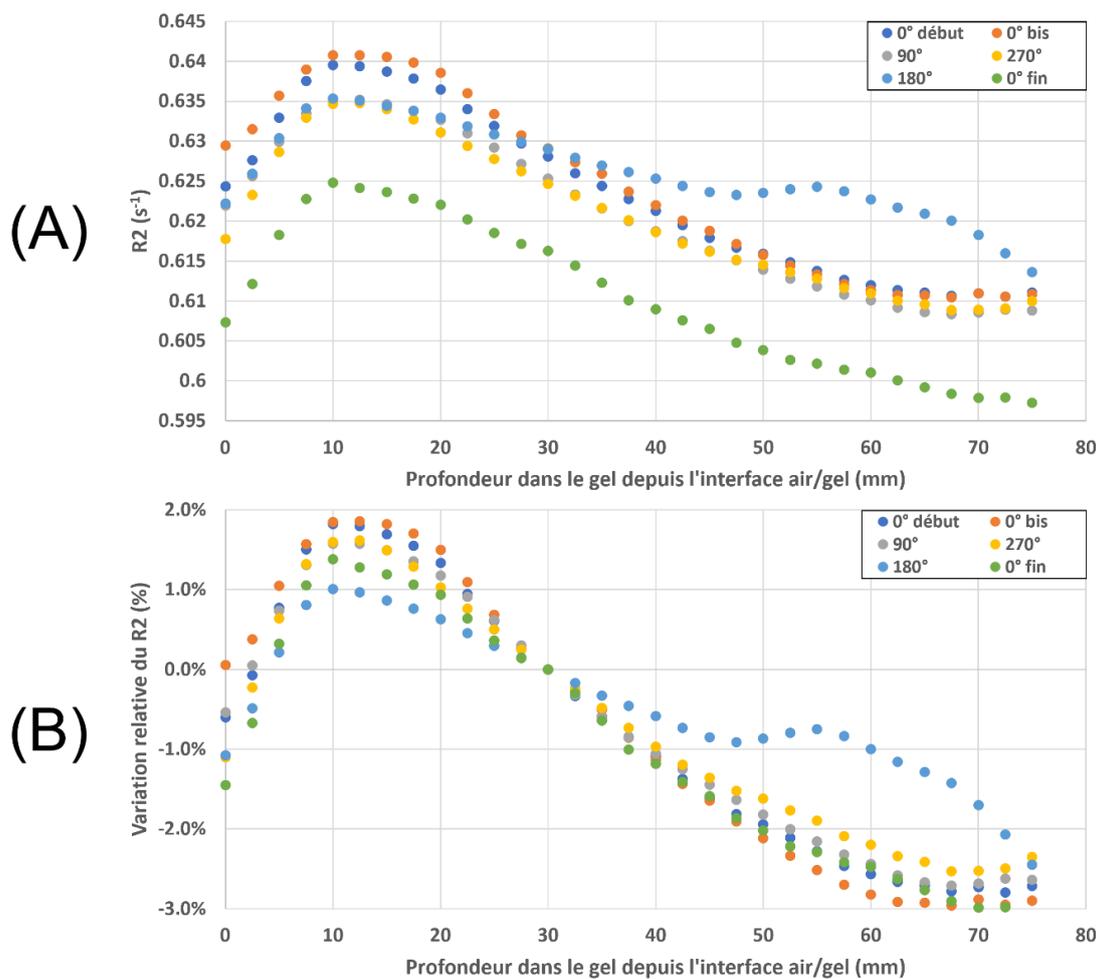


Figure 86 : Variations de R2 mesurées le long d'un pot de gel positionné selon différentes orientations dans le champ de vue, en absolu (A) et relatif au R2 mesuré à 3 cm de profondeur (B).

Cette étude a montré la persistance de l'inhomogénéité en R2 dans le gel TruView quelle que soit son orientation dans le champ de vue. Nous avons mis en évidence qu'il existe une inhomogénéité du gel, non relative à la température, et indépendante de la position du gel dans le champ de vue puisque présente selon plusieurs orientations. Cette inhomogénéité n'a jamais été observée en lecture optique.

La Figure 87 présente l'évolution du R2 mesuré le long d'un pot de gel positionné verticalement, pour diverses positions dans le champ de vue selon la direction Y. On observe dans la région comprise entre 0 et 3 cm depuis l'interface que l'évolution du R2 mesurée dans le gel reste quasi identique pour

les positions de -6 cm à + 2 cm, on ne note pas de tendance particulière à l'augmentation ou la diminution des valeurs de R2 pouvant être liée à la position du gel. En revanche, et toujours pour les valeurs de R2 mesurées dans la région 0-3 cm du gel, on observe une augmentation des valeurs de R2 avec le déplacement du gel pour les positions +4 cm, +6 cm et +8 cm. Concernant la partie basse du gel (région comprise entre 3 cm et 8 cm depuis l'interface air/gel), on observe une diminution des valeurs de R2, qui est plus importante à mesure que le gel est déplacé verticalement dans le champ de vue. On observe d'ailleurs un effondrement des valeurs de R2 mesurées à partir de 6,5 cm de profondeur dans le gel, lorsque celui-ci est positionné à +6 cm et +8 cm dans le champ de vue.

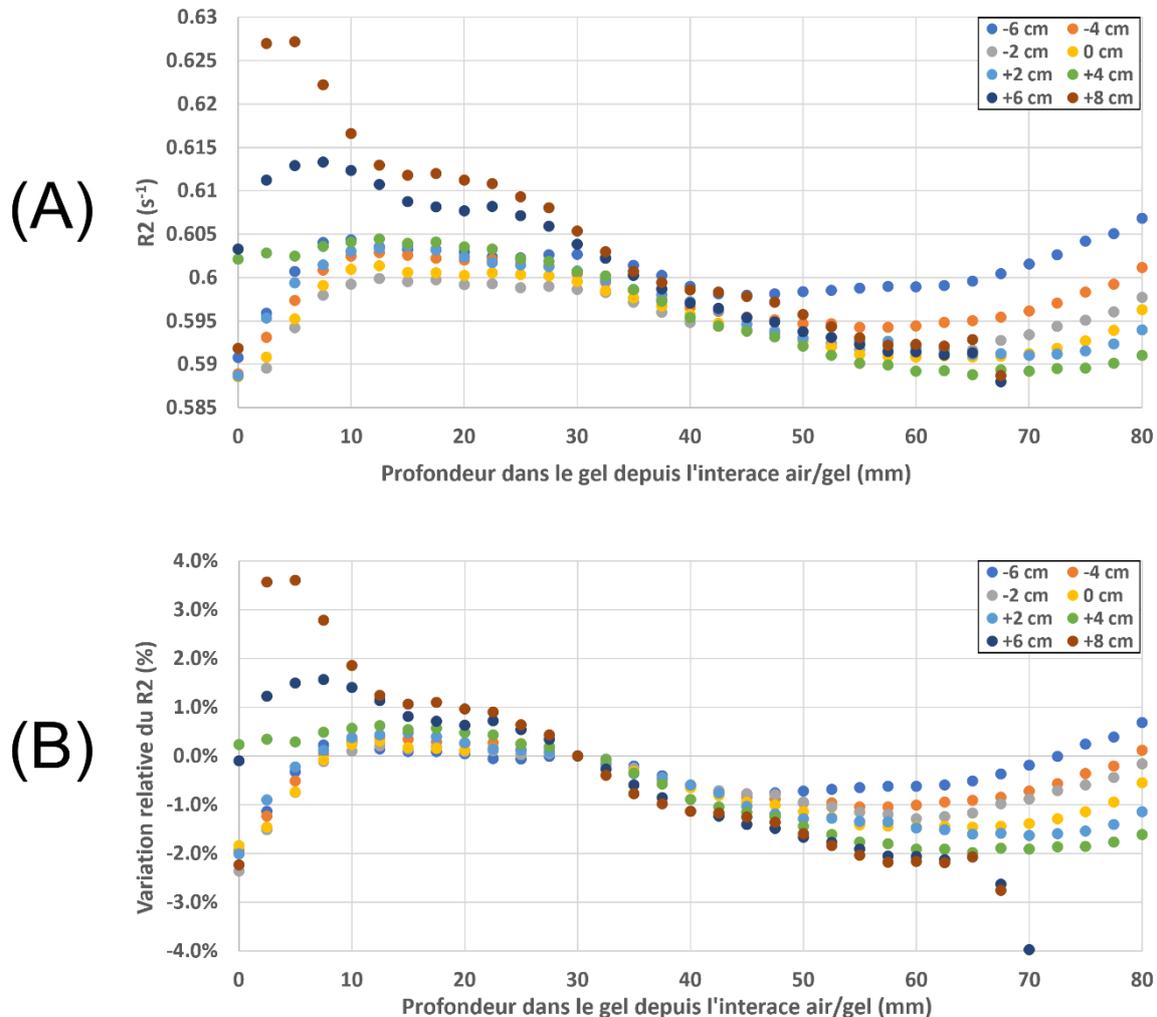
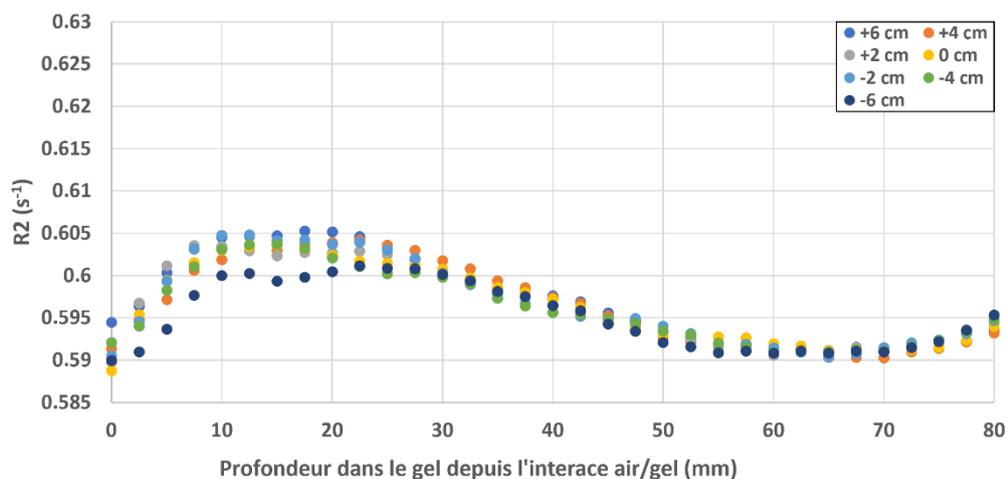


Figure 87 : Variations de R2 mesurées le long d'un pot de gel à différentes positions selon l'axe Y du champ de vue de l'IRM, en absolu (A) et relatif au R2 mesuré à 3 cm de profondeur (B).

Les valeurs de R2 mesurées dans le gel lors d'un déplacement horizontal (dans la direction X) dans le champ de vue sont présentées sur la Figure 88. On y observe des variations de R2 bien moins importantes que lors des déplacements réalisés dans la direction Y du champ de vue. La forme de l'inhomogénéité semble conservée pour l'ensemble des positions en X à l'exception de la position -6 cm pour laquelle une diminution des valeurs de R2 dans la partie haute du gel est observée. Néanmoins, l'amplitude maximale des variations de R2 observées entre les différentes positions du gel est limitée à 1 % tandis qu'elle atteignait plus de 4 % dans le cas d'un déplacement vertical du gel dans le champ de vue.

(A)



(B)

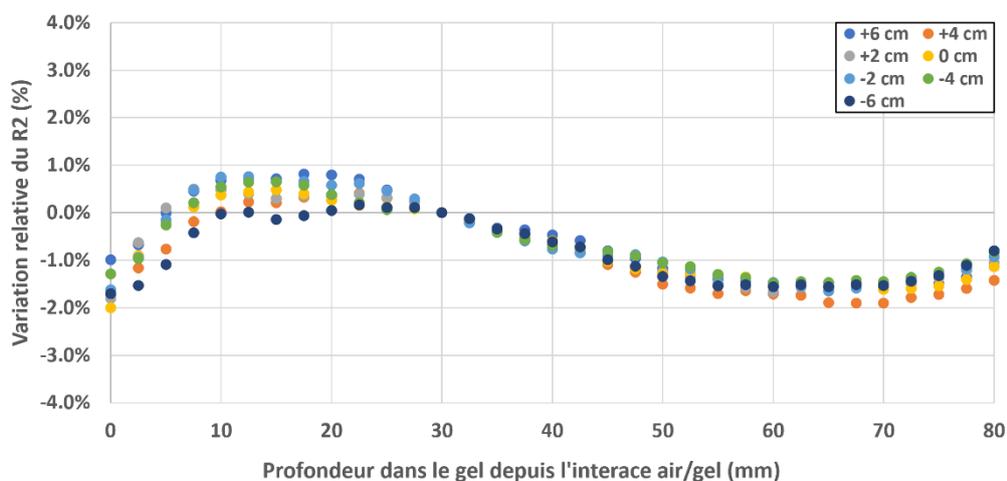


Figure 88 : Variations de $R2$ mesurées le long d'un pot de gel à différentes positions selon l'axe X du champ de vue de l'IRM, en absolu (A) et relatif au $R2$ mesuré à 3 cm de profondeur (B).

De ces observations, nous pouvons conclure qu'il semble exister une dépendance spatiale du $R2$ mesuré dans le champ de vue, et que cette dépendance est plus marquée dans la direction verticale (Y) du champ de vue.

3.3.2.4 Influence du conditionnement des gels

Les cartographies $R2$ d'un pot de gel partiellement rempli de gel et d'un pot rempli de gel en totalité sont présentées sur la Figure 89. On observe que le pot de gel partiellement rempli présente bien l'inhomogénéité observée dans les précédentes investigations dans sa partie haute. Concernant le gel rempli totalement, on note l'absence de cette inhomogénéité, le gel semble en effet homogène en $R2$ sur l'ensemble de la cartographie.

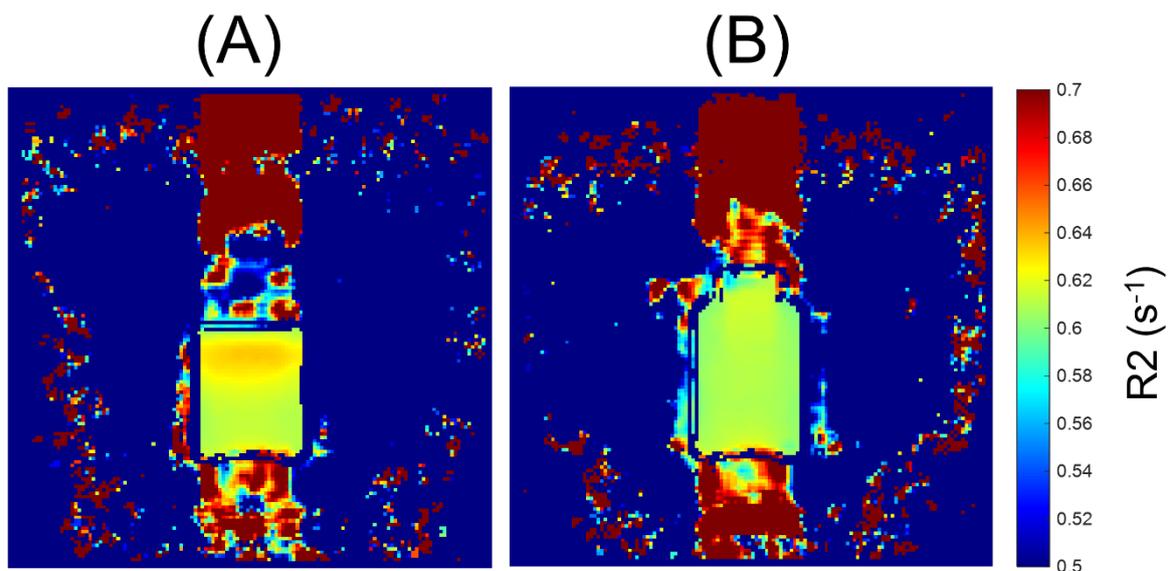


Figure 89 : Cartographies R2 de pots de gels non irradiés remplis en partie (A) et en totalité (B).

La Figure 90 présente les variations de R2 en absolu et en relatif, pour les deux gels, remplis partiellement et totalement. Les graphiques sont présentés de sorte à mettre en évidence la variation absolue des valeurs de R2 le long des pots de gels pour comparer les cas remplis partiellement et totalement, et également permettre de quantifier l'amplitude relative des variations de R2 le long des gels dans ces deux configurations. On observe bien, pour le gel partiellement rempli, l'augmentation de R2 dans la partie haute du gel depuis l'interface air/gel, atteignant un maximum à 1,5 cm de profondeur, avant de décroître de nouveau jusqu'à 6 cm de profondeur et enfin une légère augmentation sur les deux derniers centimètres avant l'interface avec le fond du pot. Concernant le gel rempli en totalité, on observe une faible décroissance le long de l'ensemble du pot de gel, à l'exception des deux derniers centimètres avant le fond du pot, pour lequel on observe le même comportement qu'observé pour le pot de gel partiellement rempli. Les variations de R2 dans le pot de gel rempli en totalité semblent avoir été grandement atténuées et l'inhomogénéité a disparu avec cette nouvelle méthode de conditionnement du gel. Cette observation se confirme avec le graphique des variations relatives, qui montre que l'amplitude des variations de R2 dans un gel non irradié rempli partiellement est de 3,5 % alors qu'elle est inférieure à 1 % pour le pot de gel rempli totalement.

Il est également intéressant de noter que les mesures présentées commencent à la même position spatiale dans le champ de vue de l'IRM. Cette position correspond à l'interface air/gel pour le pot partiellement rempli, mais ne correspond pas à une interface entre milieu pour le pot rempli au maximum. Or, pour le rempli au maximum, la région du bouchon est artéfactée et semble également présenter une augmentation des valeurs de R2, moindre cependant que celle observée sur le gel non rempli au maximum.

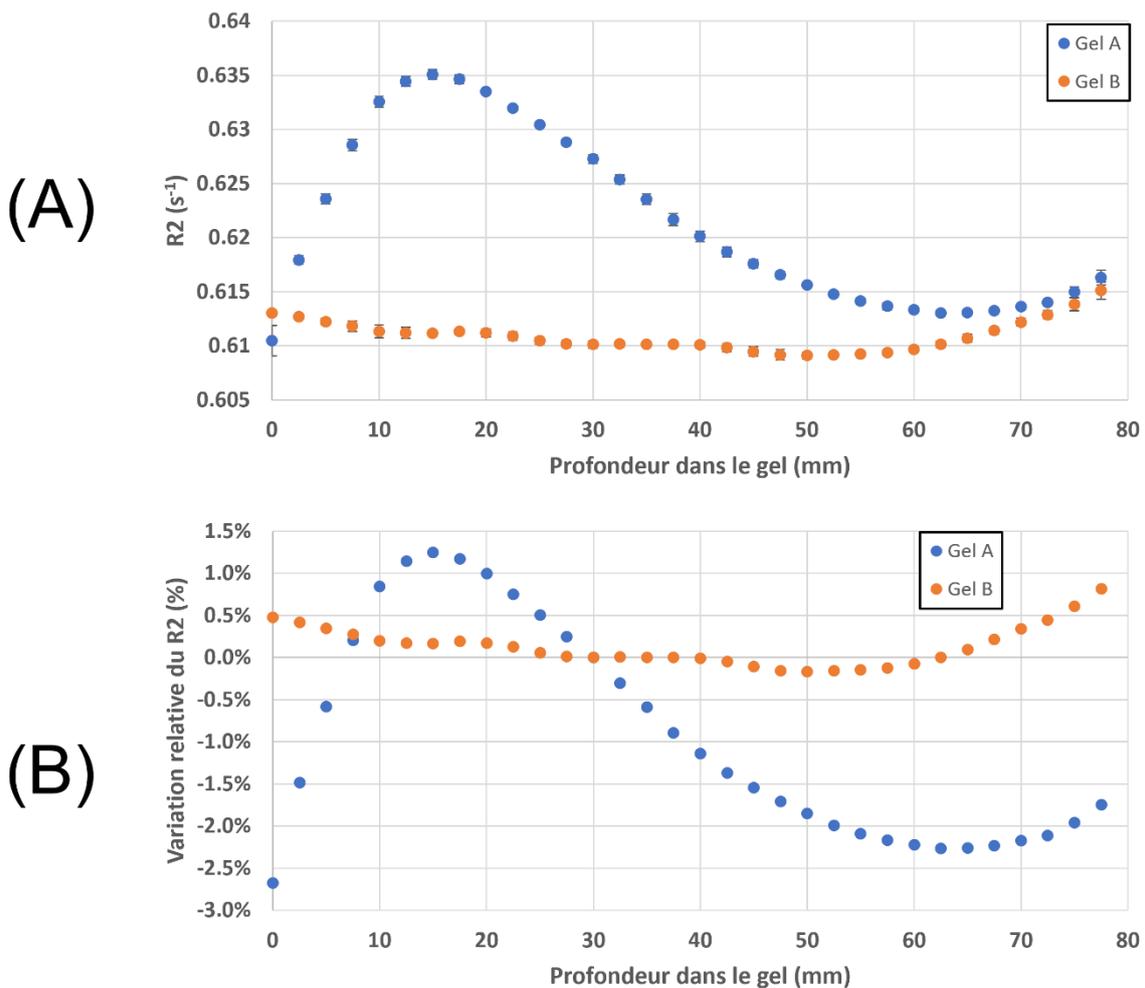


Figure 90 : Variations du R2 le long de gel remplis partiellement (Gel A) et en totalité (Gel B), en absolu (A) et en relatif (B).

Le dernier point représenté sur la Figure 90 correspond à une position de 2,5 mm de l'interface gel/pot. L'augmentation de R2 observée dans le bas des deux pots pourrait être induite par un effet de bord. Un artefact de type troncature²¹⁶ pourrait biaiser les images IRM acquises dans cette région et ainsi modifier les valeurs de R2 mesurées. Cet artefact a en effet été observé sur plusieurs images IRM acquises, comme mis en évidence sur la Figure 91. Il apparait aux localisations correspondant à des sauts importants de signal. Cet artefact trouve son origine dans les limites liées à la reconstruction spatiale de l'image à partir d'un plan de Fourier échantillonné.

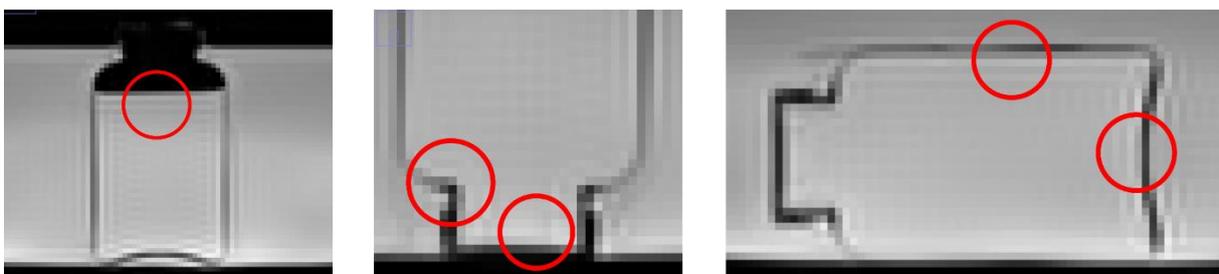


Figure 91 : Images IRM de gels acquises avec la séquence HASTE à TE = 32 ms et mise en évidence de la présence d'artefacts de troncature dans les régions d'interface entre différentes valeurs de T2 (cercles rouges).

Un des moyens de réduire la portée de cet artefact serait d'augmenter l'échantillonnage, c'est-à-dire en l'occurrence la taille de la matrice d'acquisition et donc la résolution engendrant ainsi une réduction du RSB dans le gel. La Figure 92 présente les images brutes de gels acquises avec la séquence HASTE à des résolutions de $2,5 \times 2,5 \times 10 \text{ mm}^3$ et à $1 \times 1 \times 10 \text{ mm}^3$. On observe bien une réduction de la portée de l'artefact avec l'augmentation de l'échantillonnage.

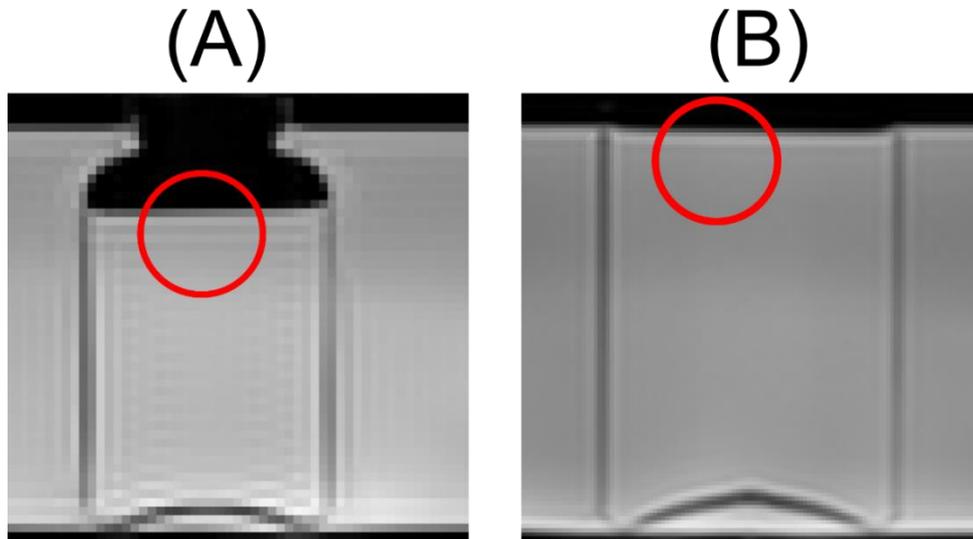


Figure 92 : Images IRM acquises avec la séquence HASTE à $TE = 32 \text{ ms}$, pour une résolution de $2,5 \times 2,5 \times 10 \text{ mm}^3$ (A) et pour une résolution de $1 \times 1 \times 10 \text{ mm}^3$ (B). Mise en évidence de la présence d'artefacts de troncature sur les images brutes acquises.

Cette investigation a permis de mettre en évidence un effet lié au conditionnement des gels. Lorsque le gel est complètement rempli, et solidifié en l'absence d'air via l'utilisation d'un opercule hermétique, on observe une disparition de l'inhomogénéité observée lorsque le gel est en contact avec l'air. Coulaud²¹¹ a observé un type d'inhomogénéité similaire sur des cartes R2 d'un gel de Fricke non irradié. Il explique que ces inhomogénéités sont imputables à une dissolution non homogène de dioxygène dans le gel lors de la phase de solidification, en cas de contact d'air avec le gel lors de son refroidissement. Une membrane de gel se forme en surface et fige le dioxygène dans une région pouvant aller jusqu'à 4 cm de l'interface. Ces hypothèses appuient nos observations qui ont montré une réduction de l'inhomogénéité en cas de solidification du gel rempli totalement et filmé pour chasser toute bulle d'air au contact du gel. De plus, ces observations spécifiques à la lecture IRM du gel non irradié n'ont jamais été mises en évidence par lecture optique et peuvent s'expliquer par le fait que les modifications de concentration en oxygène dissous vers l'interface air/gel n'influencent pas l'absorbance du gel, mais que ces variations locales de composition chimique sont bien détectables lors des mesures relaxométriques. Un tel changement de concentration en oxygène devrait cependant impacter le rendement radicalaire lors d'une irradiation et par conséquent être détectable lors des lectures optiques de gels irradiés, en induisant une sur-réponse en dose dans la partie du gel proche de l'interface. Ce type de sur-réponse a été observée par Pappas *et al.* sur un gel TruView FXG²¹⁷, mais n'a jamais été mise en évidence sur les mesures de rendement en profondeur réalisées par Colnot *et al.* sur un gel TruView MTB^{193,194}.

3.3.2.5 Influence des antennes et du dispositif de mesure

3.3.2.5.1 Type d'antenne

La Figure 93 montre des images IRM brutes acquises avec la séquence HASTE à différentes valeurs de TE et réalisées soit avec les antennes de surface en réception (A), soit avec l'antenne corps entier (B). On y observe une dégradation nette de la qualité des images IRM acquises en cas d'utilisation de l'antenne corps entier en réception, par rapport aux images acquises avec les antennes de surface. L'augmentation du bruit est particulièrement visible pour les images acquises à TE = 631 ms, 1240 ms et 1840 ms, mais moins évidente pour l'image acquise à TE = 32 ms pour laquelle le signal est significativement plus important qu'aux autres valeurs de TE. En revanche, on peut observer que la distribution du bruit dans le fantôme est beaucoup plus homogène dans le cas de l'utilisation de l'antenne corps entier, par rapport aux images acquises avec les antennes de surface pour lesquelles le bruit est plus important dans la région centrale du fantôme. Il en va de même pour le signal réceptionné, qui laisse apparaître une région d'hypo signal localisée au centre du fantôme liée à la distance aux antennes de surface alors que le signal est homogène en cas d'utilisation de l'antenne corps entier en réception. Enfin, on peut remarquer que les images acquises avec les deux types d'antenne perdent rapidement du signal avec l'augmentation du TE, indiquant que les valeurs de T2 de l'eau doivent être relativement courtes par rapport aux TE choisis et non adaptés à ces mesures. Dans le cas d'extraction de cartographies R2, la carte risque d'être entachée d'incertitudes associées au faible RSB des images acquises à TE long. Néanmoins, l'utilisation des antennes de surface en réception dans ce cas présente l'avantage de diminuer cette incertitude liée à l'extraction des cartographies.

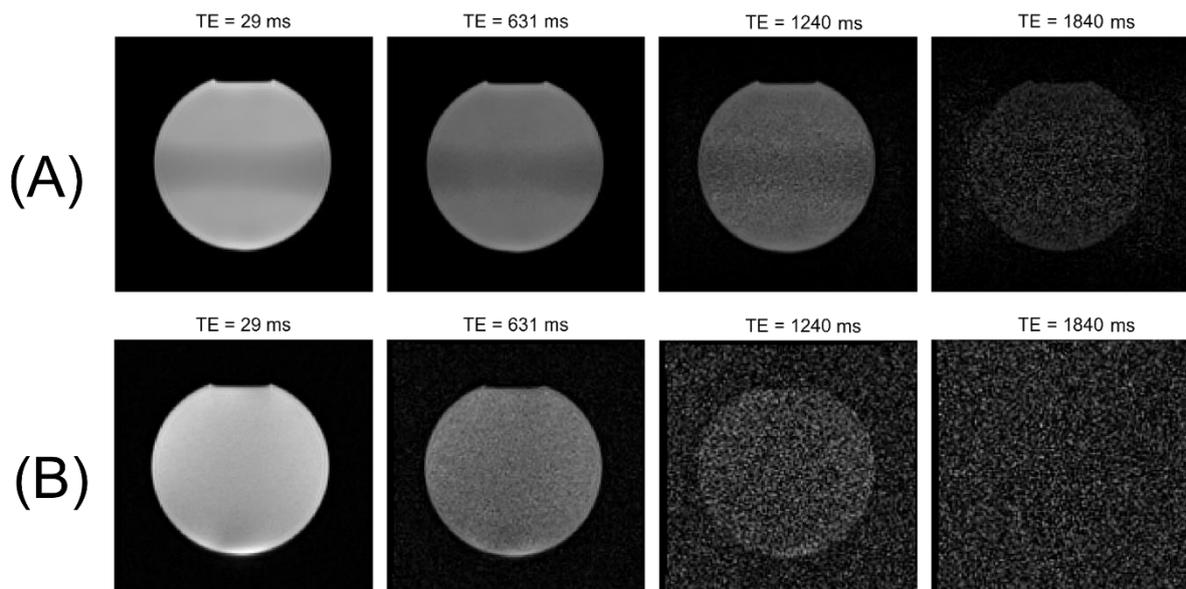


Figure 93 : Images IRM brutes du fantôme sphérique Siemens acquises avec la séquence HASTE, en utilisant les antennes de surface en réception (A) et l'antenne corps entier en réception (B).

La Figure 94 présente les cartes R2 extraites à partir des images acquises du fantôme homogène en utilisant les antennes de surface en réception (A), et l'antenne corps (B). On observe des différences importantes de R2 entre les deux acquisitions. La valeur moyenne de R2 mesurée sur la cartographie issue des acquisitions avec les antennes de surfaces est évaluée à $3,043 \pm 0,083 \text{ s}^{-1}$ et celle acquise avec l'antenne corps à $2,455 \pm 0,105 \text{ s}^{-1}$. Cette différence (-23,9 % pour l'antenne corps) est significative ($p < < 0,01$). Les différences observées sont principalement liées aux valeurs de TE non adaptées aux valeurs de T2 du fantôme, conduisant à réaliser l'extraction sur des images à TE tardifs pour lesquelles le signal du fantôme est faible au regard du bruit stochastique (TE = 1240 ms et TE = 1840 ms). L'extraction est donc biaisée par ces mesures dans le cas de l'utilisation de l'antenne corps en réception et conduit aux

différences importantes mesurées par rapport au cas de l'utilisation des antennes de surfaces qui permettent de favoriser la réception du signal aux temps d'échos tardifs.

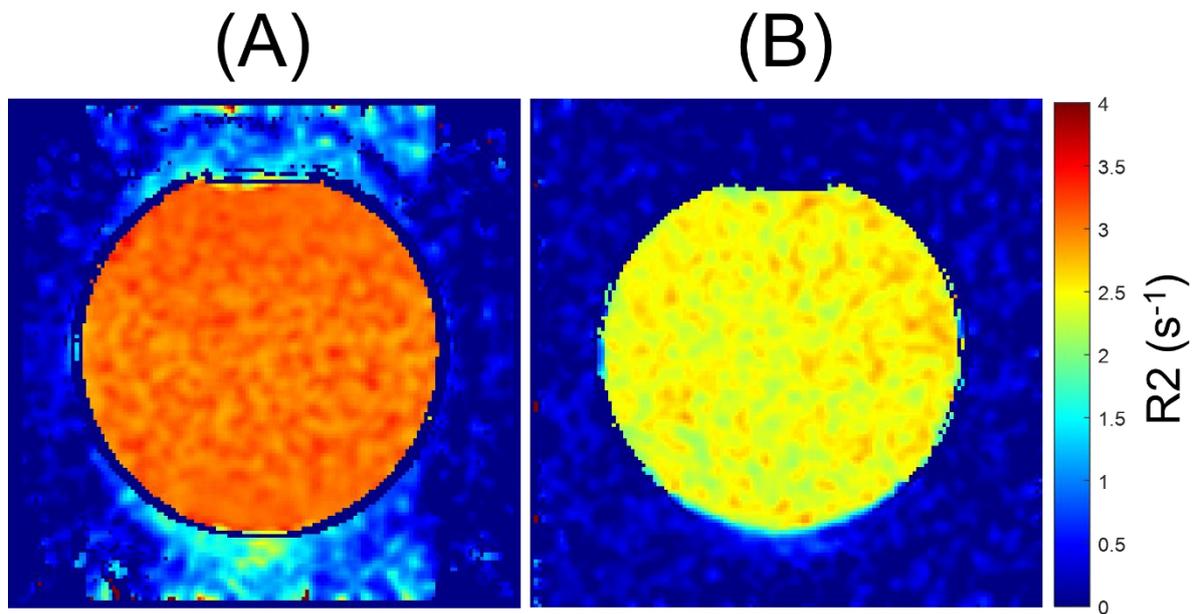


Figure 94 : Cartes R2 du fantôme homogène extraites des images acquises avec les antennes de surface (A), et l'antenne corps (B).

La Figure 95 présente les cartes R2 extraites à partir des images acquises d'un gel TruView non irradié en utilisant les antennes de surface en réception (A), et l'antenne corps (B). Contrairement à ce qui avait pu être observé pour le fantôme homogène, il n'est pas possible de discriminer qualitativement une différence importante de R2 entre la carte issue des acquisitions avec les antennes de surface et celle issue des acquisitions avec l'antenne corps entier. En revanche, on observe une nette dégradation de la carte R2 lors des acquisitions avec l'antenne corps entier, qui est liée à la diminution du RSB. Les valeurs de R2 mesurées dans le cas des extractions réalisées à partir des acquisitions avec les antennes de surface ($0,613 \pm 0,008$) ou avec l'antenne corps ($0,608 \pm 0,010$) présentent des différences relatives évaluées à 0,9 % et non significatives ($p = 0,67$). Contrairement à ce qui avait été observé pour les acquisitions sur le fantôme homogène, les valeurs de R2 extraites pour les gels ne sont pas significativement impactées par l'utilisation de l'antenne corps entier en réception. Cette différence est principalement liée à l'optimisation des paramètres de séquence utilisés, adaptés à la valeur de T2 du gel. Néanmoins, il est important de remarquer que la dégradation du RSB induite par l'utilisation de l'antenne corps entier pour les mesures gel est susceptible de diminuer la précision globale des mesures dosimétriques qui seront conduites du fait de la variabilité supérieure des valeurs de R2 extraite au sein du gel. Dans la suite, il a donc été décidé de conserver les antennes de surface en réception pour les mesures. Ces antennes sont caractérisées par une réponse surfacique non isotrope, c'est-à-dire que l'on observe une dégradation du signal réceptionné avec la distance à l'objet. Néanmoins, le gain apporté par l'utilisation des antennes de surface malgré la dégradation du signal au centre des images est supérieur au signal global obtenu par l'utilisation de l'antenne corps entier, la précision des cartographies R2 extraites à partir des images acquises avec les antennes de surface sera donc supérieure à celle obtenue avec l'antenne corps entier.

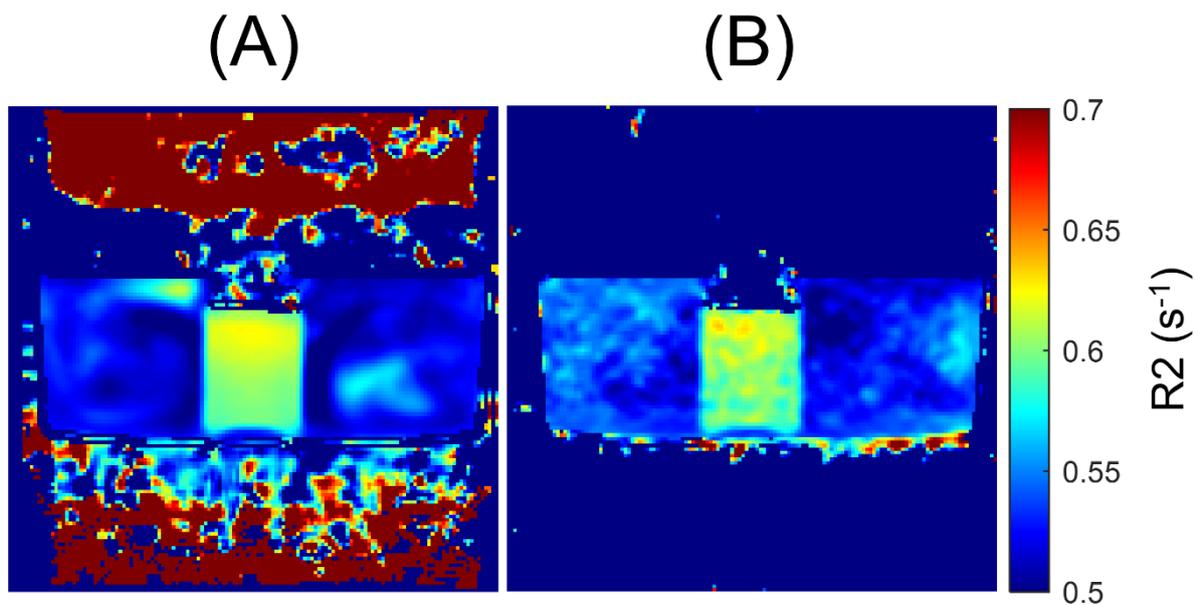


Figure 95 : Cartes R2 d'un gel non-irradié extraites des images acquises avec les antennes de surface (A), et l'antenne corps (B).

3.3.2.5.2 Positionnement des antennes

La Figure 96 présente des images IRM acquises avec la séquence HASTE à TE = 631 ms d'un pot de gel non irradié. Les images ont été acquises dans la configuration normale (bassine d'eau + antenne de surface posée au-dessus) (A), et avec les antennes de surface directement au contact du gel (hors de la bassine d'eau) (B). On y observe un gain très significatif de signal de près de 36 % ($p < 0,01$) dans la configuration où les antennes sont posées au contact direct du gel par rapport à celles où elles sont posées sur la bassine d'eau.

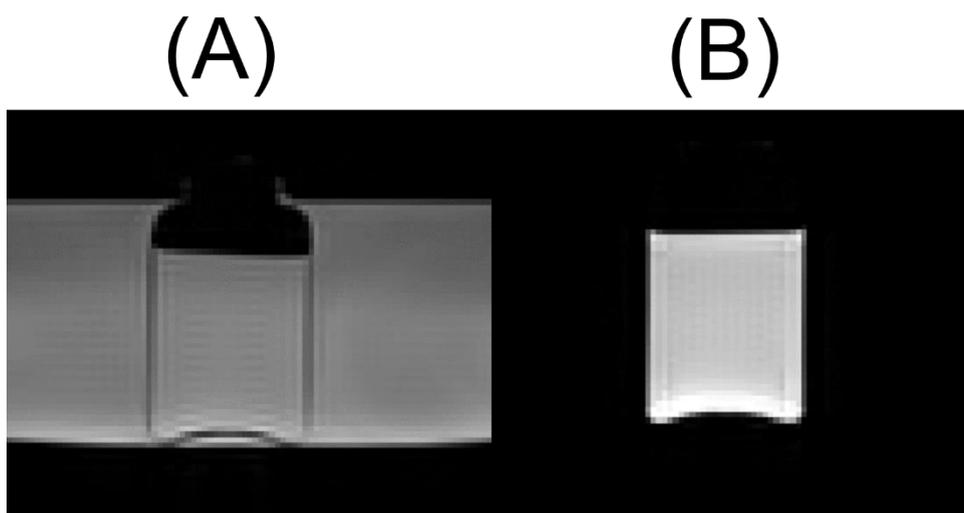


Figure 96 : Images IRM brutes d'un gel positionné dans la bassine d'eau, les antennes de surface sont disposées au-dessus et en dessous de la bassine (A),) et image d'un gel hors de la bassine avec les antennes de surface positionnées au contact du pot (B).

La Figure 97 présente les cartographies R2 pour les deux configurations mentionnées

précédemment, à savoir avec les antennes sur la bassine d'eau (A) et avec les antennes au contact des pots de gel (B). On observe que les acquisitions dans la configuration B n'ont pas modifié la cartographie R2 significativement ($p = 0,66$) dans la partie centrale du gel.

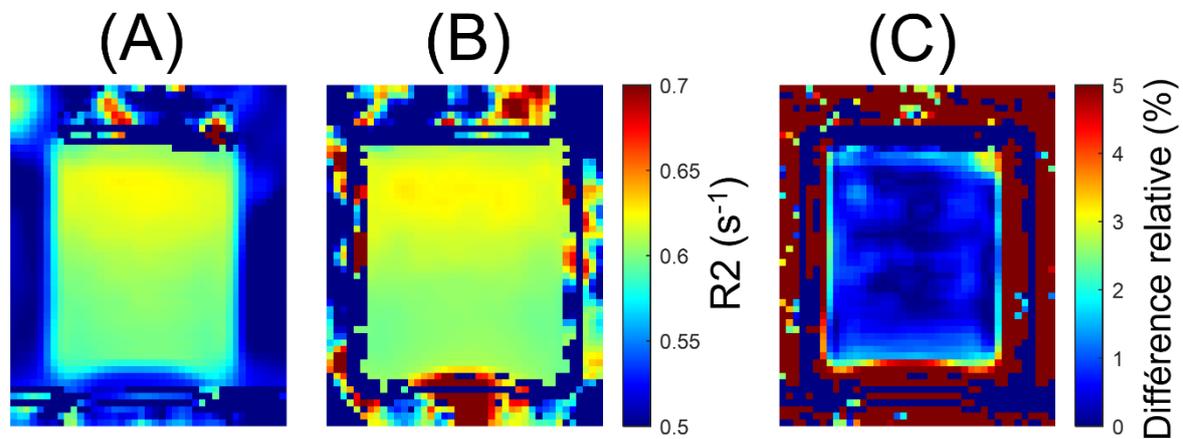


Figure 97 : Cartographies R2 extraites des images acquises avec les antennes de surface positionnées selon le protocole initial (A) et au contact du gel (B). Carte des différences relatives de R2 (C).

Cette étude a montré un gain significatif de signal dans la configuration où le gel est positionné au contact des antennes, par rapport à la configuration dans la bassine. De légères différences de la carte R2 ont pu être observées mais sont non significatives sur l'ensemble du gel, appuyant le fait qu'il n'y a pas eu de mouvement majeur de température entre les deux lectures. Le gain de signal obtenu peut s'avérer crucial dans l'extraction des cartographies, notamment par rapport à la contribution des images à TE long dont le RSB est dégradé par rapport à celles au TE plus court.

3.3.2.6 Influence des paramètres de séquence

3.3.2.6.1 Paramètres généraux de la séquence

La Figure 98 représente la cartographie R2 d'un gel obtenue avec une FOV de 350 mm x 350 mm et une résolution de 2,5 mm x 2,5 mm (A) et celle obtenue avec une FOV de 139 mm x 139 mm et une résolution de 1 mm x 1 mm (B). Des différences importantes sont observées entre les deux configurations. Une augmentation de la valeur moyenne de R2, obtenue sur une surface de 4,5 x 8 cm² au centre du gel, de 3,6 % (0,665 s⁻¹) est observée pour la configuration avec la résolution de 1 x 1 mm² par rapport à celle avec une résolution 2,5 x 2,5 mm² (0,642 s⁻¹). De plus, la dispersion des valeurs est plus importante avec la résolution la plus élevée : on mesure ainsi une amplitude de variation par rapport à la moyenne allant de -5,8 % à +5,9 % pour les valeurs maximales et minimales mesurées dans le gel alors qu'elle est contenue dans l'intervalle -1,1 % à + 1,5 % pour les images acquises à basse résolution. Le nombre de répétitions a été conservé entre les deux acquisitions, et la cartographie issue de l'image acquise avec une résolution d'1x1x10 mm³ a souffert d'une dégradation importante de RSB. L'extraction des cartographies reposant sur un ajustement entre des images acquises à 4 TE différents, les images acquises à TE long pour lesquelles le RSB a été le plus dégradé, ont impacté l'ajustement et induit une variabilité importante sur les cartes R2 extraites.

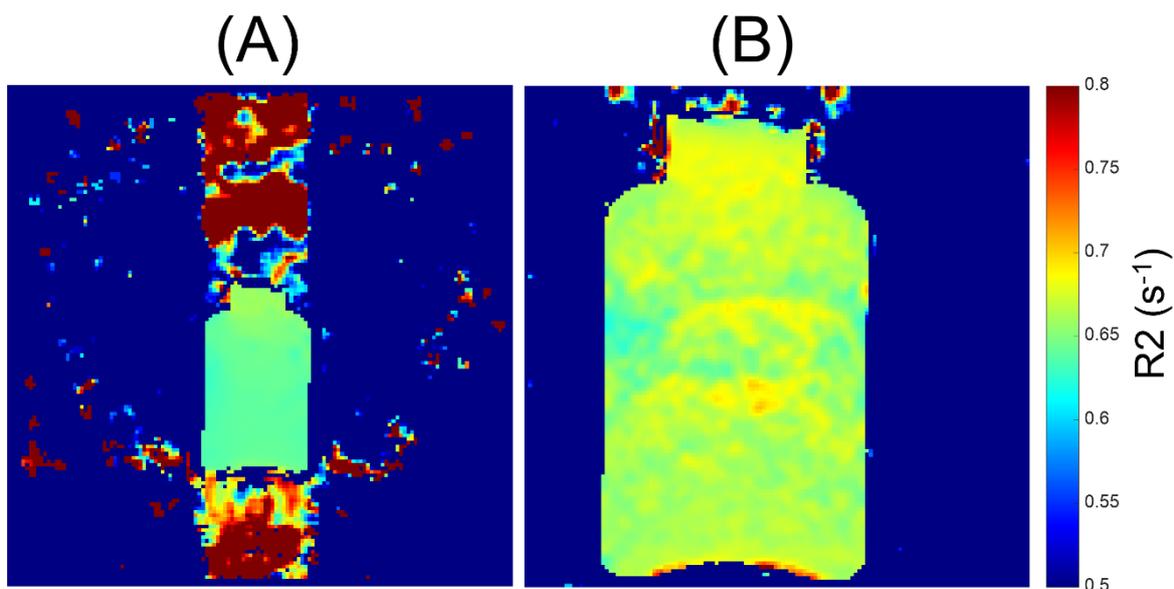


Figure 98 : Cartes R2 d'un gel obtenues à partir d'images acquises avec une résolution de $2,5 \times 2,5 \times 10 \text{ mm}^3$ et une FOV de $350 \times 350 \text{ mm}^2$ (A) et d'images acquises avec une résolution d' $1 \times 1 \times 10 \text{ mm}^3$ et une FOV de $139 \times 139 \text{ mm}^2$

La Figure 99 présente les images IRM brutes acquises à TE = 32 ms et TE = 291 ms d'un gel non irradié. On observe la présence nette d'un artefact de type « fantôme » : ce type d'artefact projette une image fantôme du gel à différentes positions du champ de vue. Dans notre cas, il se projette dans la direction du codage de phase. Cet artefact est présent pour les deux TE ; il est néanmoins amoindri sur celle à TE = 291 ms.

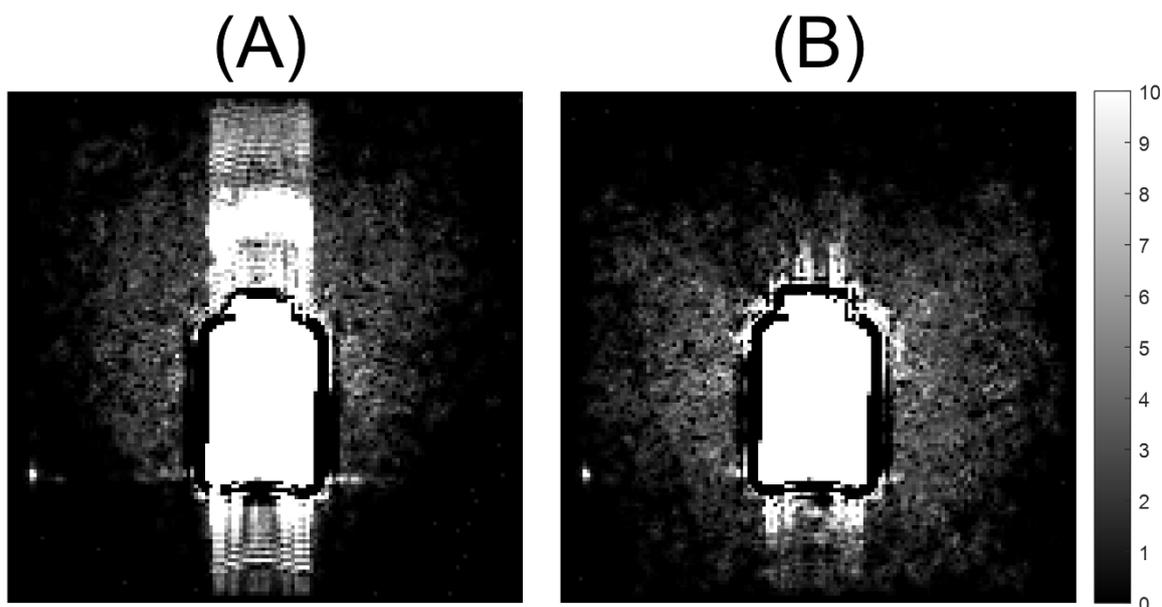


Figure 99 : Images IRM brutes acquises à TE = 32 ms (A) et TE = 291 ms (B) d'un gel.

La Figure 100 représente les cartographies R2 d'un gel extraites avec la séquence HASTE pour

des valeurs de TE fixées, d'une part, à 32 ms, 631 ms, 1240 ms et 1840 ms, et, d'autre part, à 298 ms, 931 ms, 1500 ms et 2100 ms. Les différences relatives de R2 entre les deux cartographies sont inférieures à 0,5 %. Les faibles variations observées sont localisées majoritairement dans la région haute du gel et peuvent être attribuées à la dégradation du RSB dans le cas de la cartographie extraite avec les images à TE = 298, 931, 1500, 2100 ms. On observe que l'artefact observé sur les images brutes a impacté les cartes R2 dans la région hors du gel mais pas dans le gel.

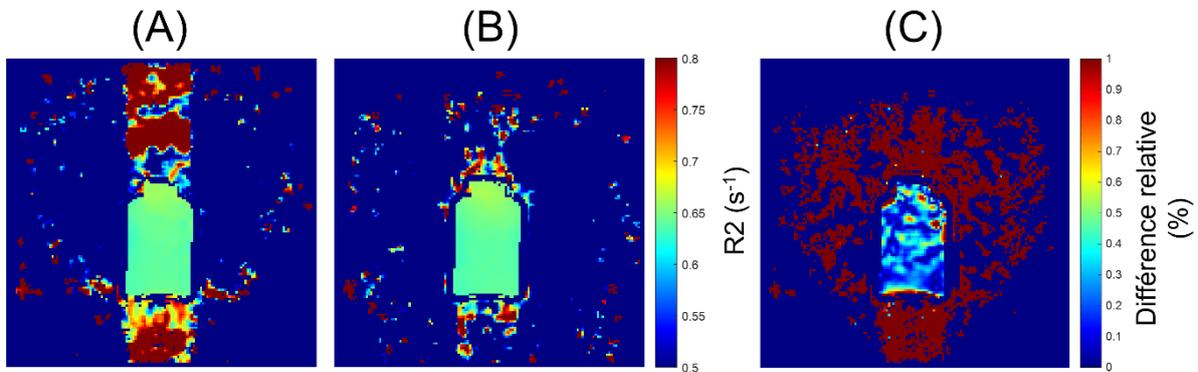


Figure 100 : Cartes R2 d'un gel acquises à partir d'images à 4 valeurs de TE fixées à 32, 631, 1240 et 1840 ms (A) et 298, 931, 1500 et 2100 ms (B) et carte des différences relatives (C).

La Figure 101 présente les variations relatives du R2 le long du gel pour les cartographies extraites selon les différents TE. On y observe des valeurs de R2 légèrement plus importantes dans le cas où la cartographie est extraite avec les 4 TE = 291, 932, 1500, 2100 ms, mais ces écarts restent inférieurs à 0,5 %. Dans la région correspondant au premier centimètre du gel, les valeurs de R2 mesurées le long des gels s'inversent entre les deux cartographies. Ces variations coïncident avec les différences observées dans la partie haute du gel entre les deux cartographies et peuvent donc être attribuées à la variabilité plus importante sur la carte R2 extraite avec les TE = 291, 932, 1500, 2100 ms.

Une dernière observation importante est que l'évolution de R2 mesurée dans le gel ne semble pas plate dans la partie haute du pot. Cette variation de R2 le long du gel, pourtant fermé et rempli au maximum de sa contenance, peut être attribuable à deux origines :

(1) la présence importante d'artefacts dans la région du bouchon qui auraient impacté les cartographies. Une légère augmentation similaire du R2 dans la partie haute du gel avait été observée dans l'étude sur le conditionnement des gels pour un gel rempli et scellé à l'air, mais l'amplitude de cette augmentation du R2 était moindre que celle observée ici.

(2) la présence de bulles d'air à l'entrée du gel, qui auraient contribué à une différence d'oxygénation dans la moitié haute du gel. Cette deuxième hypothèse semble plus réaliste car ces tests ont été réalisés avant celui sur le conditionnement et le protocole de fermeture du gel avec le film.

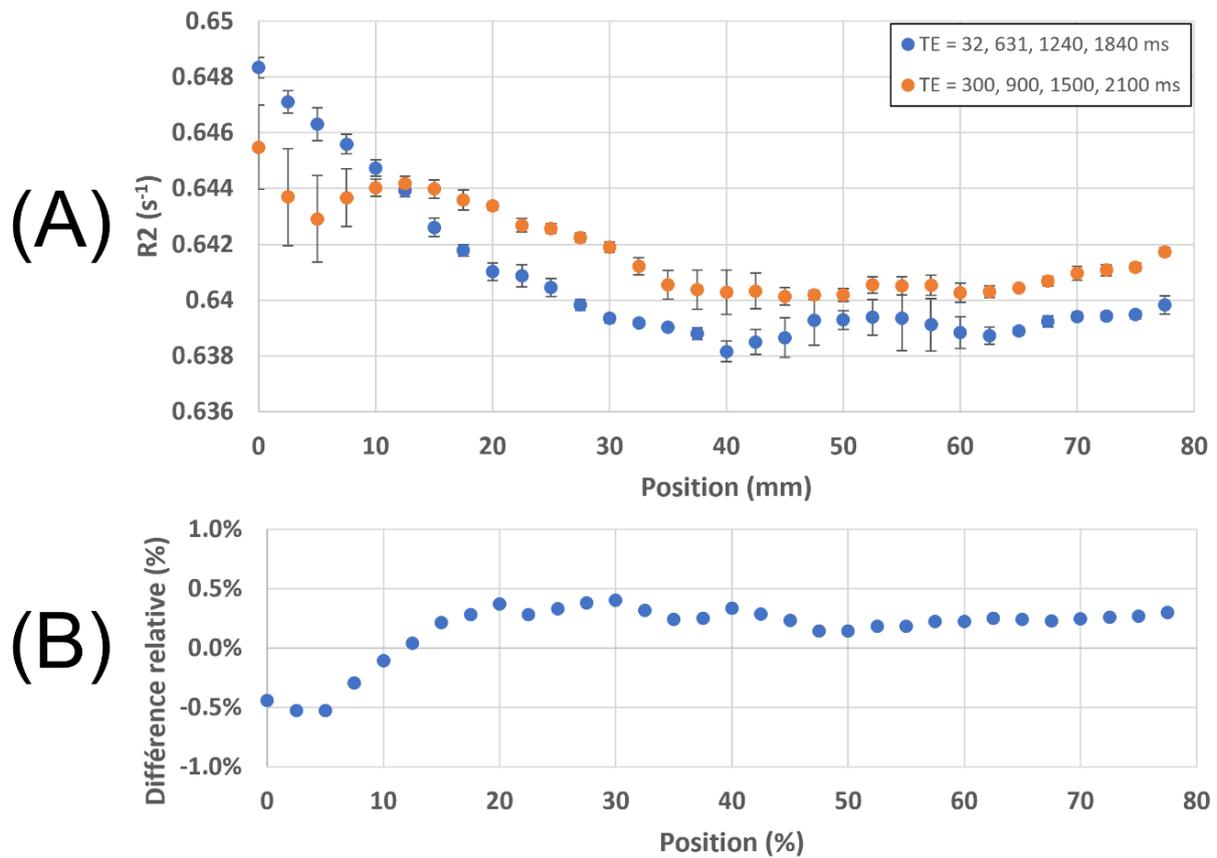


Figure 101 : Evolution du R2 le long du pot de gel, lorsqu'il est extrait des images à TE = 32,631,1240,1840 ms et TE = 291,932,1500,2100 ms (A) et différences relatives (B).

3.3.2.6.2 Direction du codage de phase

Des investigations ont été entreprises après observation d'artefacts localisés hors des volumes d'intérêt, représentés par des cercles rouges sur la Figure 102. Ces artefacts sont présents dans le champ de vue sur une surface couvrant la largeur de l'objet d'intérêt et toute la hauteur du champ de vue de l'image. La présence de cet artefact de type images fantôme, reproduisant la forme des objets mesurés dans la direction verticale de l'image nous interroge sur l'existence d'un lien entre leur présence et la direction du codage de phase de la séquence, paramétrée en colonne.

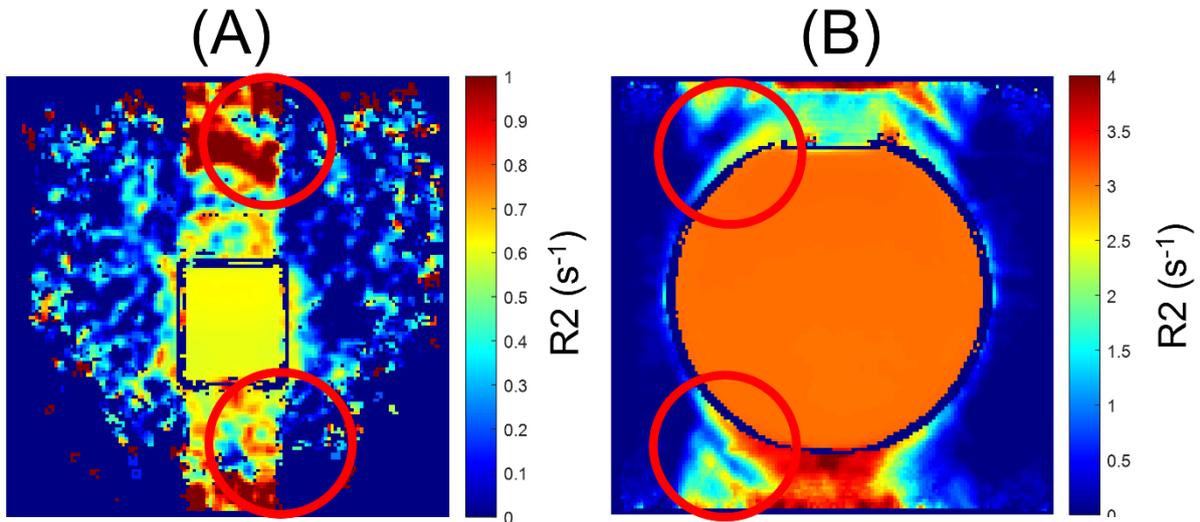


Figure 102 : Mise en évidence d'artefacts (cercles rouges) sur les cartographies R2 extraites des images acquises avec la séquence HASTE pour un pot de gel TruView (A) et la sphère homogène Siemens (B).

3.3.2.6.2.1 Fantôme homogène

La Figure 103 présente les images IRM brutes du fantôme homogène acquises avec l'encodage de phase en colonnes et en lignes. On observe la présence d'images fantôme dans la direction verticale, lorsque la phase est encodée en colonnes. Lorsque la phase est encodée en lignes, on observe toujours un artefact dans la direction verticale mais qui ne semble plus reproduire la forme du fantôme. En revanche, on observe que l'image fantôme est présente dans la direction horizontale de l'image cette fois-ci. L'amplitude de l'artefact est accentuée lorsque la phase est encodée en lignes.

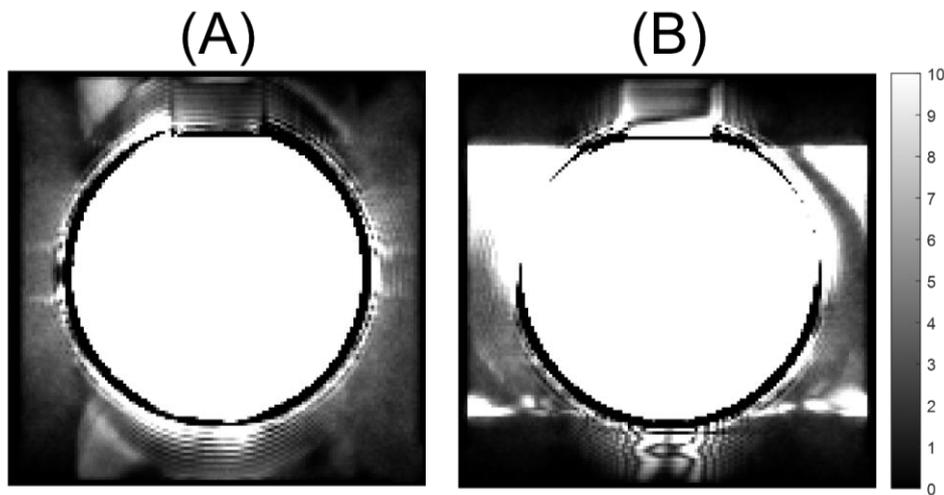


Figure 103 : Images IRM brutes de la sphère homogène Siemens acquises avec la séquence HASTE à TE = 32 ms de direction de codage de phase en colonnes (A) et en lignes (B).

La Figure 104 montre les cartographies R2 extraites à partir des images acquises avec la phase encodée en colonnes ou en lignes. On observe que les artefacts observés sur les images IRM brutes ont impacté les cartographies R2 et que les valeurs de R2 dans le fantôme sont plus importantes lorsque la cartographie est extraite à partir des images pour lesquels l'encodage de phase est dirigé en lignes. On mesure ainsi une augmentation des valeurs moyennes du R2 au centre de la sphère sur une surface de 20 x 20 cm² de +3,8 % lorsque l'encodage de phase est dirigé en lignes (3,160 s⁻¹) par rapport à lorsqu'il est dirigé en colonnes (3,046 s⁻¹).

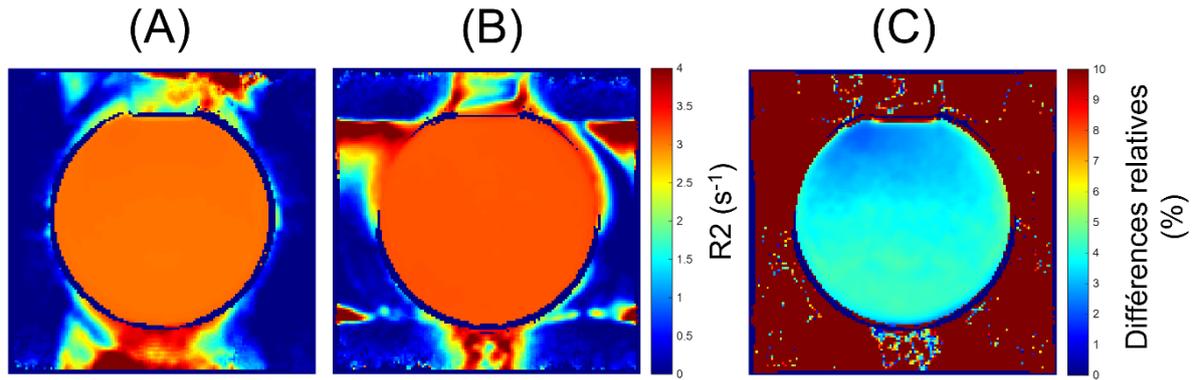


Figure 104 Cartes R2 de la sphère homogène Siemens extraites avec les images de direction de codage de phase en colonnes (A) et en lignes (B).

La Figure 105 montre la variation du R2, selon un axe vertical et un axe horizontal passant par le centre du fantôme, pour les deux encodages de phase. On y observe plus nettement l'augmentation de la valeur R2 mesurée dans le fantôme lorsque la phase est encodée en lignes par rapport à l'encodage en colonnes. Cette augmentation de 4% à l'isocentre est significative ($p < 0,01$). De plus, on observe une variation importante des valeurs de R2 dans la direction de codage de phase lorsque celle-ci est encodée en colonnes, elle est absente en revanche lorsqu'elle est encodée en lignes. Dans les deux configurations, le profil X horizontal ne semble pas présenter de variations importantes de R2 en relatif, elles sont contenues dans l'intervalle [0 0,5] % ; les variations relatives du profil Y vertical semblent également atténuées lorsque la phase est encodée en lignes. En revanche, il suit une tendance contraire à celle observée lorsque la phase est encodée en colonnes, c'est-à-dire qu'on observe une augmentation des valeurs de R2 depuis la partie haute du fantôme vers les régions basses. Ces observations permettent de confirmer que l'artefact observé reproduit bel et bien les images du fantôme selon la direction de codage de phases de la séquence venant biaiser la cartographie. L'augmentation importante et globale des valeurs de R2 lorsque la phase est encodée en lignes suggère que la propagation de l'artefact dans cette direction pourrait avoir fortement biaisée les cartographies sur leur ensemble, d'autant plus qu'il a été observé d'amplitude supérieure à celui propagé par l'encodage de phase en colonnes. Enfin la variation importante observée en Y lorsque la phase est encodée en colonnes pourrait provenir à la fois d'une contribution de l'artefact, et d'une stratification thermique dans le fantôme d'eau liquide.

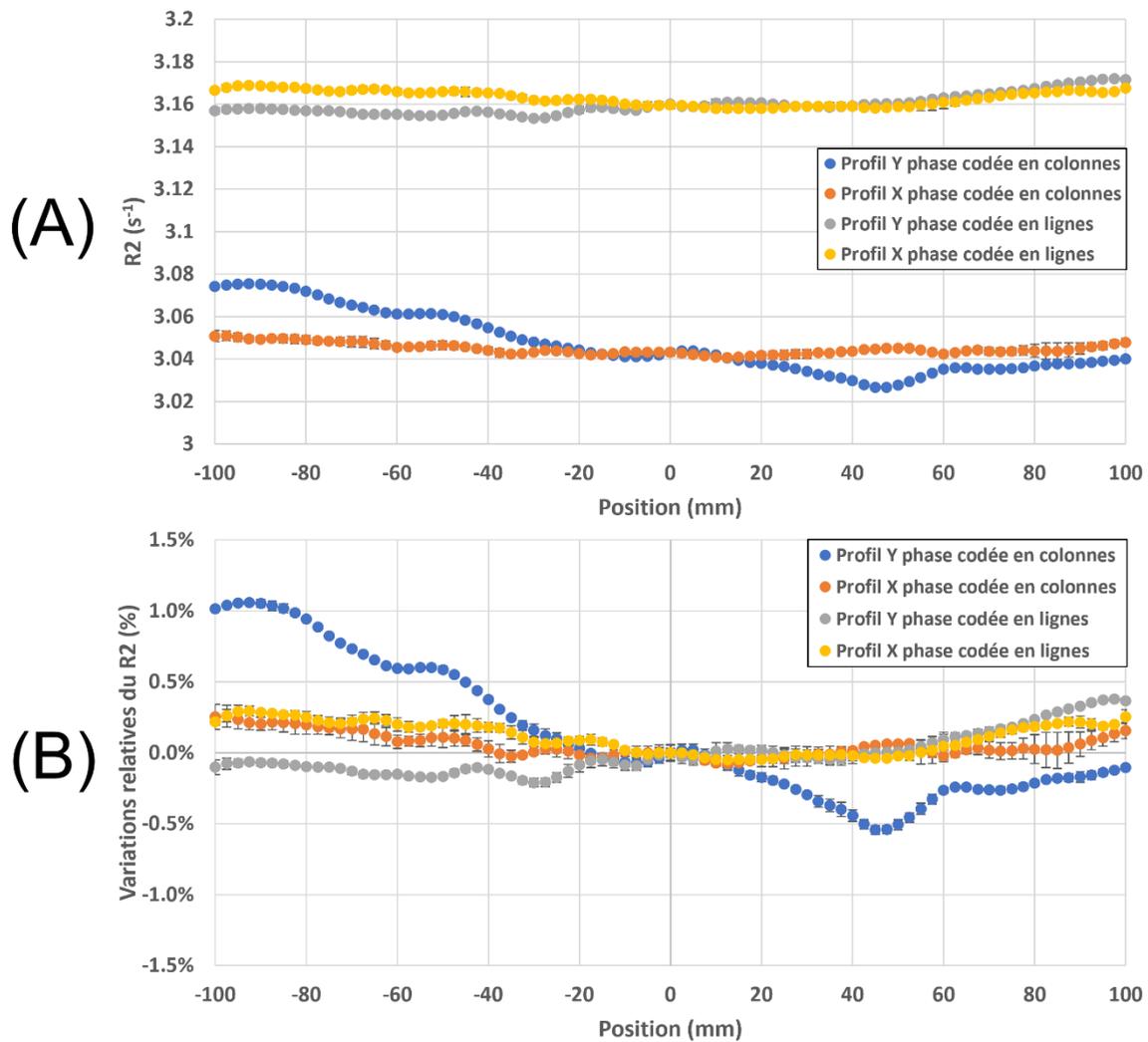


Figure 105 : Evolution du R2 dans le fantôme homogène pour les cartographies R2 issus des images avec phase encodée en ligne et en colonne, en absolue (A) et en relatif par rapport à la valeur R2 mesurée au centre de la sphère (B).

3.3.2.6.2.2 Gels

Les investigations concernant la direction du codage de phase ont été reconduites pour un gel dosimétrique. La Figure 106 présente les cartographies d'un gel pour les deux directions d'encodage de phase, on y observe les mêmes phénomènes que précédemment observés sur le fantôme homogène, à savoir, des valeurs de R2 importantes dans les régions hors du gel, et dans la même direction que le codage de phase, traduisant la présence d'un artefact, et également des valeurs de R2 globalement plus importantes dans le gel lorsque la phase est encodée en lignes plutôt qu'en colonnes. On mesure ainsi sur une région centrale de 5 x 6 cm² du gel, un R2 moyen de 0,62 s⁻¹ lorsque le codage de phase est dirigé en colonnes, et de 0,74 s⁻¹ lorsqu'il est dirigé en lignes, ce qui correspond à une augmentation relative de 20 %.

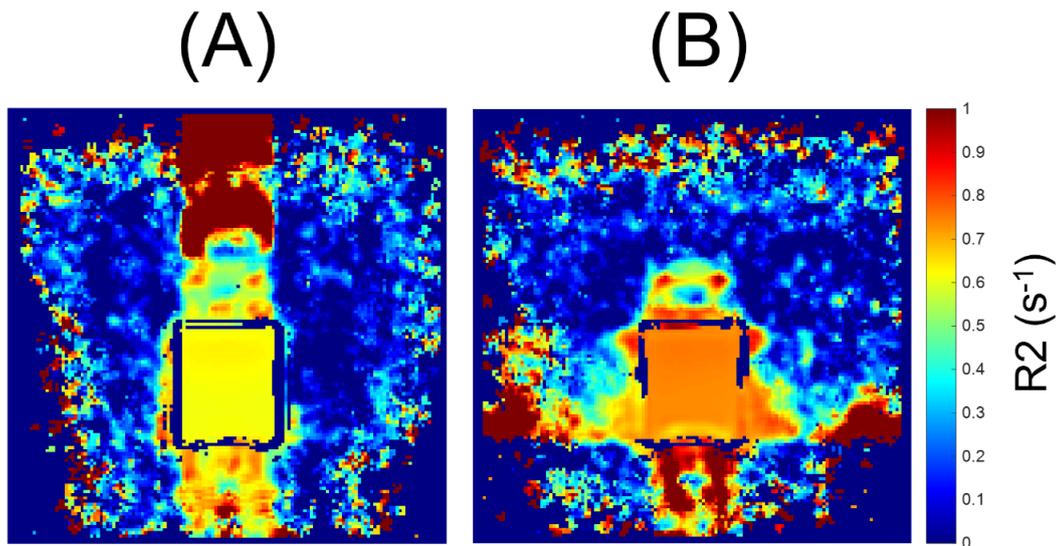


Figure 106 : Cartographies R2 d'un gel, extraite à partir des images avec l'encodage de phase en colonnes (A) et en lignes (B).

La Figure 107 présente les variations de R2 pour les deux directions de codage de phase. On observe une différence absolue de R2 importante comme précédemment observé sur la sphère homogène. En relatif, la variation de R2 est de moindre amplitude lorsque la phase est codée en lignes. De plus, les valeurs de R2 mesurées aux extrémités supérieures et inférieures du gel ont été impactées par le changement de direction du codage de phase, ce qui n'était pas le cas avec le codage en colonnes.

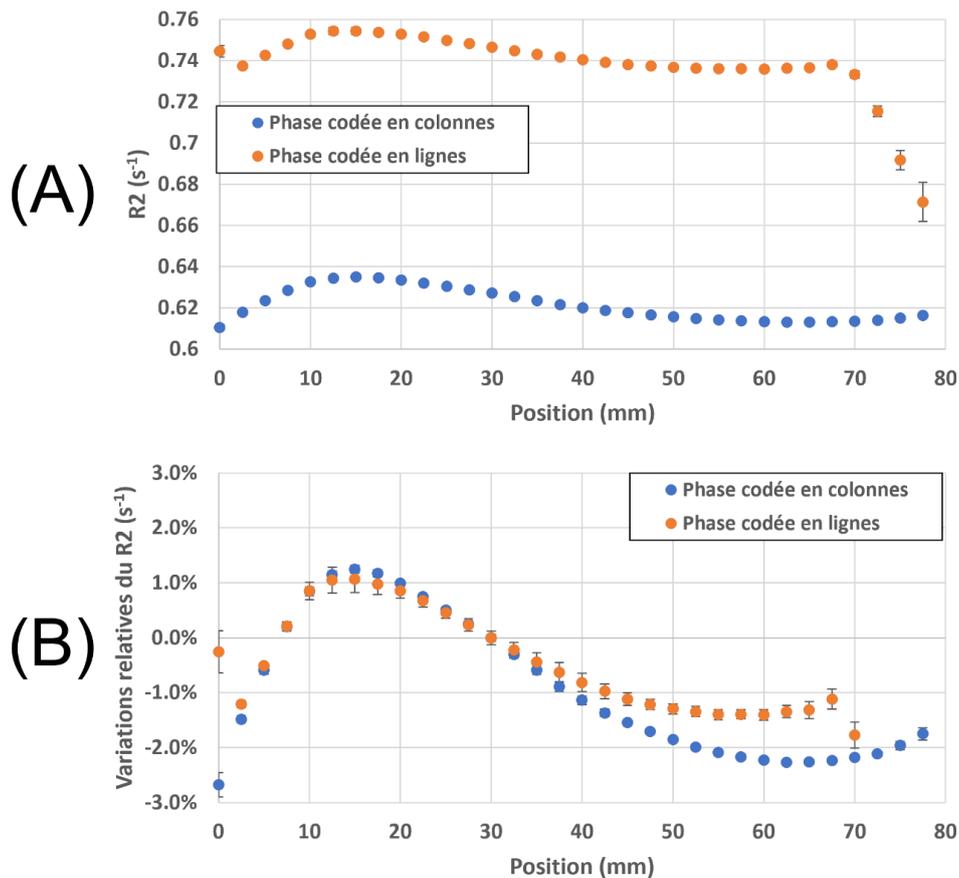


Figure 107 : Evolution du R2 le long du gel, extraite à partir des images avec l'encodage de phase en colonnes et en lignes, en absolu (A) et relatif par rapport à la valeur R2 mesurée à 3 cm de profondeur dans le gel (B).

3.3.2.7 Répétabilité des mesures entre les gels non irradiés

Les résultats obtenus concernant la répétabilité des mesures de R2 sont présentés dans le Tableau 35. Une faible dispersion des valeurs de R20 mesurées au sein des gels non irradiés issus d'un même lot est observée. Ce résultat confirme la bonne répétabilité de la séquence HASTE utilisée pour les mesures, ainsi que la fiabilité du protocole de stabilisation en température des gels mis en place. De même, la variabilité intra batch est bonne puisqu'aucune dispersion importante des valeurs de R20 n'a été relevée au sein d'un même lot (contenue sous les 1,5 % évalués par Colnot *et al.*¹⁹⁶ par lecture optique). Enfin, la variabilité entre les différentes séries de mesures est évaluée à 2,3 % et peut être expliquée, d'une part, par la différence de température à laquelle les lots de gels ont été stabilisés selon les séries et d'autre part, par la variabilité existante sur le protocole de fabrication entre différents lots de gels. En effet, la température de la salle d'irradiation fluctue selon la période de l'année (1 à 2 degrés), ce qui peut avoir une incidence sur la valeur de R20 mesurée entre les différents lots de gels. D'autre part, le protocole de conditionnement a été perfectionné pour les séries 3 et 4 par rapport aux séries 1 et 2 par la mise en place d'un système de sellage à l'air plus performant, impliquant l'utilisation d'un film plastique pour la fermeture de l'opercule. On observe d'ailleurs un regroupement de ces deux groupes vers des valeurs communes selon le conditionnement.

Tableau 35 : Valeurs moyenne de R20 de gels TruView non irradiés pour différentes série, écart-type, dispersion relative associé, par série et sur l'ensemble des 4 séries.

Série de mesure	Moyenne R20 (s ⁻¹)	Ecart-type R20 (s ⁻¹)	Dispersion relative
1 (7 gels)	0,595	0,007	1,2 %
2 (4 gels)	0,607	0,002	0,3 %
3 (5 gels)	0,623	0,003	0,4 %
4 (3 gels)	0,624	0,003	0,5 %
Moyenne des séries		0,612 ± 0,014 (2,3 %)	

3.3.2.8 Bilan de l'étude sur les gels non irradiés

Les investigations menées sur la lecture des gels TruView non irradiés avec l'IRM-Linac MRIdian ont mis en évidence la nécessité d'une optimisation du protocole de lecture en termes de stabilisation thermique des gels, de conditionnement et de paramétrage de la séquence utilisée pour les lectures. Aussi, un certain nombre de points critiques sont à considérer :

- Les mesures en R2 de gels non irradiés ont montré une sensibilité particulièrement importante à la température. Cette sensibilité conduit à des variations importantes des temps de relaxation dans le gel, induisant une dispersion et des inhomogénéités locales si un strict contrôle thermique n'est pas assuré. La sortie des gels du réfrigérateur de stockage la veille des mesures ne semble pas suffisante pour assurer la mise à température. Un protocole basé sur une bassine d'eau de température contrôlée et maintenue à la température de la pièce de mesure permet un ajustement de la température du gel avant et pendant les lectures.
- Une inhomogénéité a été observée dans les pots de gels non irradiés. Elle se propage le long des pots de gels, et se manifeste sous la forme d'une augmentation des valeurs de R2 depuis l'interface air/gel et atteint un maximum vers 1,5 cm de profondeur dans le gel. Les valeurs de R2 diminuent ensuite le long du pot de gel, et subissent une légère augmentation vers les

derniers cm du gel. Cette inhomogénéité est atténuée lorsque les gels sont solidifiés en l'absence d'air, c'est-à-dire lorsque le pot est complètement rempli et filmé hermétiquement. Elle serait due à un phénomène d'absorption de dioxygène lors de la phase de solidification.

- Des artefacts ont été observés sur les images, pouvant induire des modifications des valeurs de R2 mesurés. Ces artefacts sont présents dans les régions d'interface entre milieux de valeurs de relaxation très différentes. Il a été décidé de choisir une zone d'exclusion de 1 cm de l'interface pour les mesures afin de s'affranchir des effets des artefacts.
- Une dépendance spatiale fonction de la position du gel dans le champ de vue a été observée : les valeurs de R2 mesurées augmentent avec un éloignement du centre du champ de vue lors d'un déplacement spatial de l'objet dans la direction Y. Cette altération des valeurs R2 n'a pas été observée dans la direction X.
- Un artefact a été observé dans la direction Y du champ de vue de l'IRM. Après modification de la direction de codage de phase, l'artefact s'est propagé dans la direction X. De plus, la dépendance spatiale du R2 à la position dans le champ de vue en Y, semble avoir été diminuée par le changement de direction du codage de phase. La structure single shot de la séquence HASTE serait à l'origine de la présence de ces artefacts, propagés selon la direction du codage de phase.
- La séquence HASTE a montré une bonne répétabilité avec une faible variabilité sur le R20 mesuré sur les gels non irradiés issus de différents lots. Ce résultat confirme la robustesse des protocoles de stabilisation en température et de conditionnement mis en place pour les évaluations dosimétriques.

3.3.3 Etude des gels irradiés

3.3.3.1 Cinétique de réponse en dose

La Figure 108 présente les images ainsi que l'évolution du signal mesuré au centre du gel avec la séquence TRUFI à intervalle de temps de 10 min après irradiation d'un gel à 10 Gy à 3 cm de profondeur. Aucune variation significative de signal n'est observée entre 0 et 60 minutes après irradiation. Le signal mesuré à l'aide de la séquence TRUFI possède une pondération T2/T1 qui favorise la visualisation des tissus possédant un rapport entre les deux temps de relaxation important. Contrairement aux gels polymères, pour lesquels le signal T1 est faible par rapport au T2, les gels de Fricke peuvent connaître une évolution similaire, ce que semblent indiquer ces observations dans le cas du gel TruView. En effet, si l'évolution du T1 est similaire à celle du T2 dans le temps post irradiation, il est possible que nous n'observions pas d'évolution du signal pour les mesures réalisées par cette séquence.

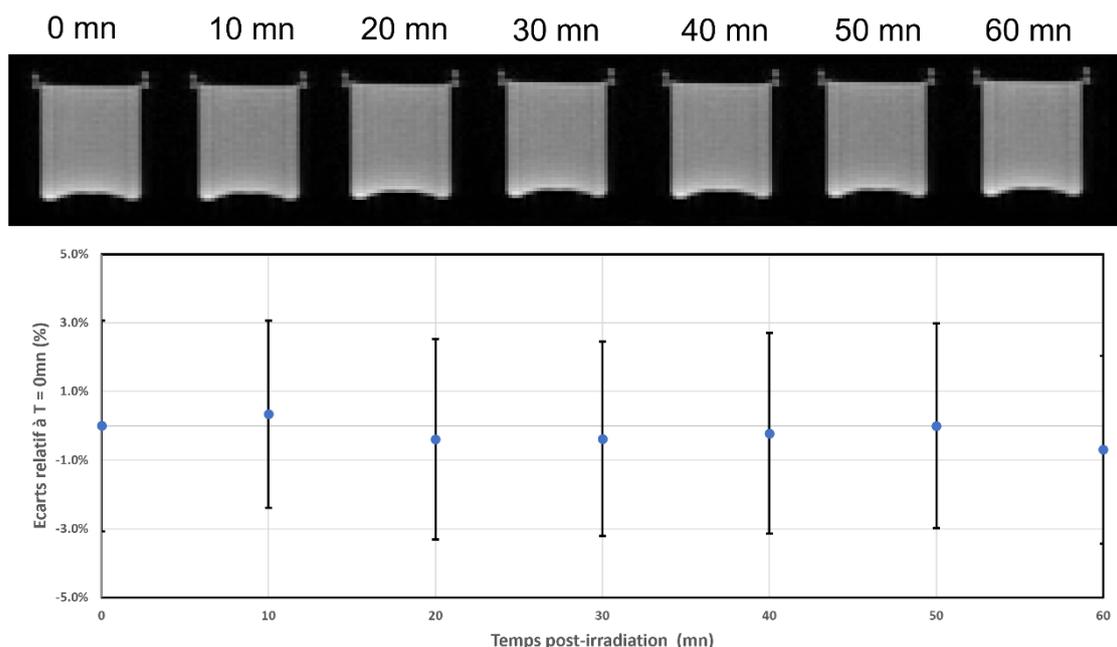


Figure 108 : Evolution du signal d'images IRM brutes d'un gel irradié à 10 Gy à différents temps post-irradiation, images acquises avec la séquence TRUFI (haut) et évolution relative du signal mesuré sur les images (bas).

La Figure 109 montre les cartes R2 avant (0 min) et à différents temps post-irradiation obtenues avec une séquence HASTE. On observe qualitativement une augmentation importante des valeurs de R2 le long du gel dans les premières 20 minutes après irradiation. Au-delà de 50 minutes, il est difficile d'observer visuellement une évolution du R2 dans le gel.

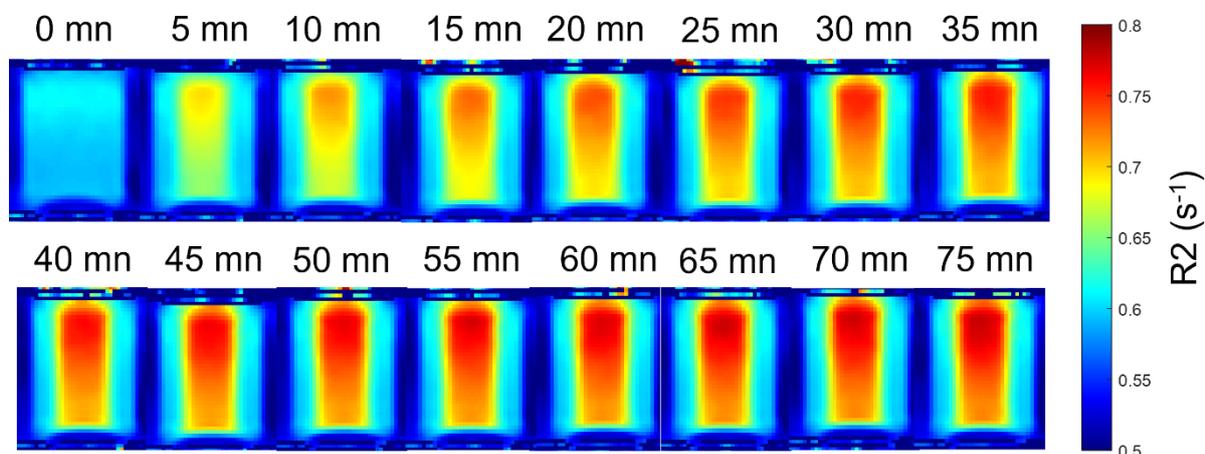


Figure 109 : Cartographies R2 d'un gel irradié à 20 Gy à différents temps post irradiation, extraites d'images acquises avec la séquence HASTE à 4 TE.

La Figure 110 montre l'évolution du $\Delta R2$, c'est-à-dire de la différence entre le R2 mesuré post-irradiation et le R2 mesuré avant irradiation, le long d'un profil à 4 cm de profondeur dans le gel, à différents temps post-irradiation. Une première observation confirme ce qui avait été évalué visuellement sur les cartographies, à savoir une rapide augmentation des valeurs du $\Delta R2$ dans le gel jusqu'à 25 minutes après irradiation. Au-delà, l'évolution se fait plus lente jusqu'à 75 minutes post-irradiation.

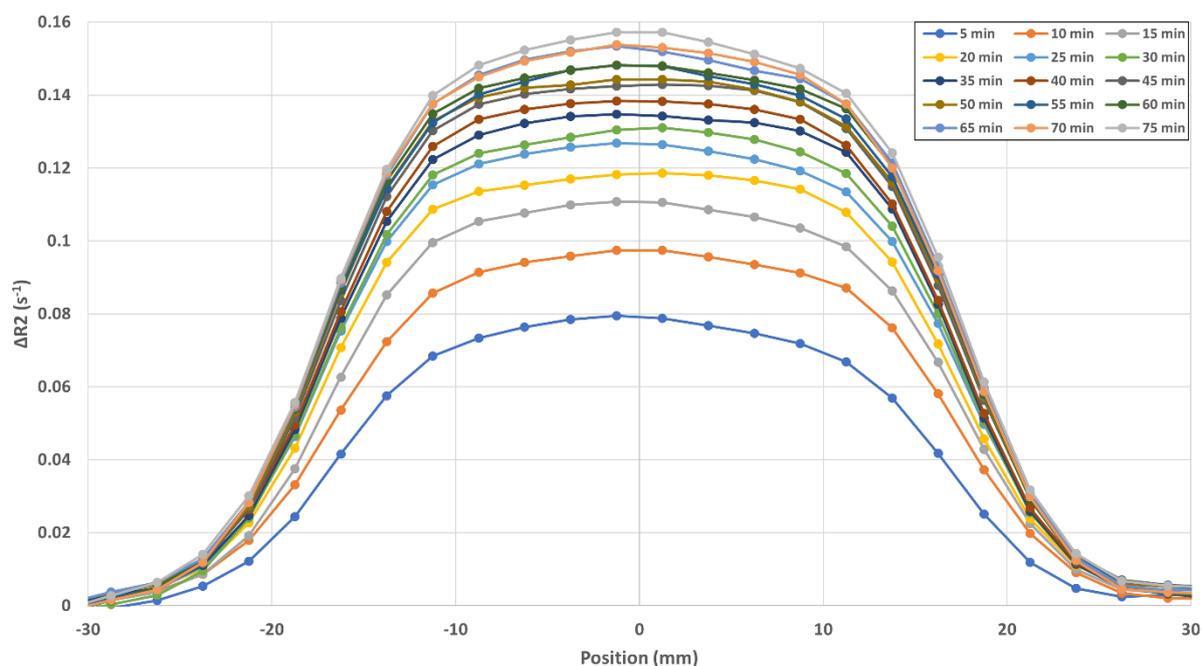


Figure 110 : Evolution du R2 le long d'un profil sélectionné à 4 cm de profondeur dans le gel, à différents temps post-irradiation.

La Figure 111 représente la cinétique de réponse en R2 de gels irradiés à 5 Gy et 20 Gy pour une ROI située à 3 cm de profondeur. On observe une augmentation importante des valeurs $\Delta R2$ mesurées jusqu'à 30 min post irradiation. Au-delà, une augmentation moindre de $\Delta R2$ jusqu'à 45 min, avant une quasi-stabilisation jusqu'à 1h15 min post irradiation. Une caractérisation optique de la cinétique et des phénomènes de diffusion associés réalisée par Penev *et al.*¹⁹¹ avait conclu à une durée minimale de lecture post irradiation à 40 min afin d'obtenir un signal suffisant tout en limitant les phénomènes de diffusion évaluée à $0,649 \pm 0,189 \text{ mm}^2 \cdot \text{h}^{-1}$, ainsi qu'à une durée optimale pour maximiser le signal, fixée à 90 min post irradiation. En se basant sur ces résultats et nos observations, nous avons décidé de fixer le temps de lecture post irradiation des gels TruView à 45 minutes post irradiation, car nous avons jugé que le gain en signal obtenu pour des durées supérieures ne se justifiait pas et que la diffusion associée à ce délai de lecture était limitée à moins de $0,5 \text{ mm}^2 \cdot \text{h}^{-1}$.

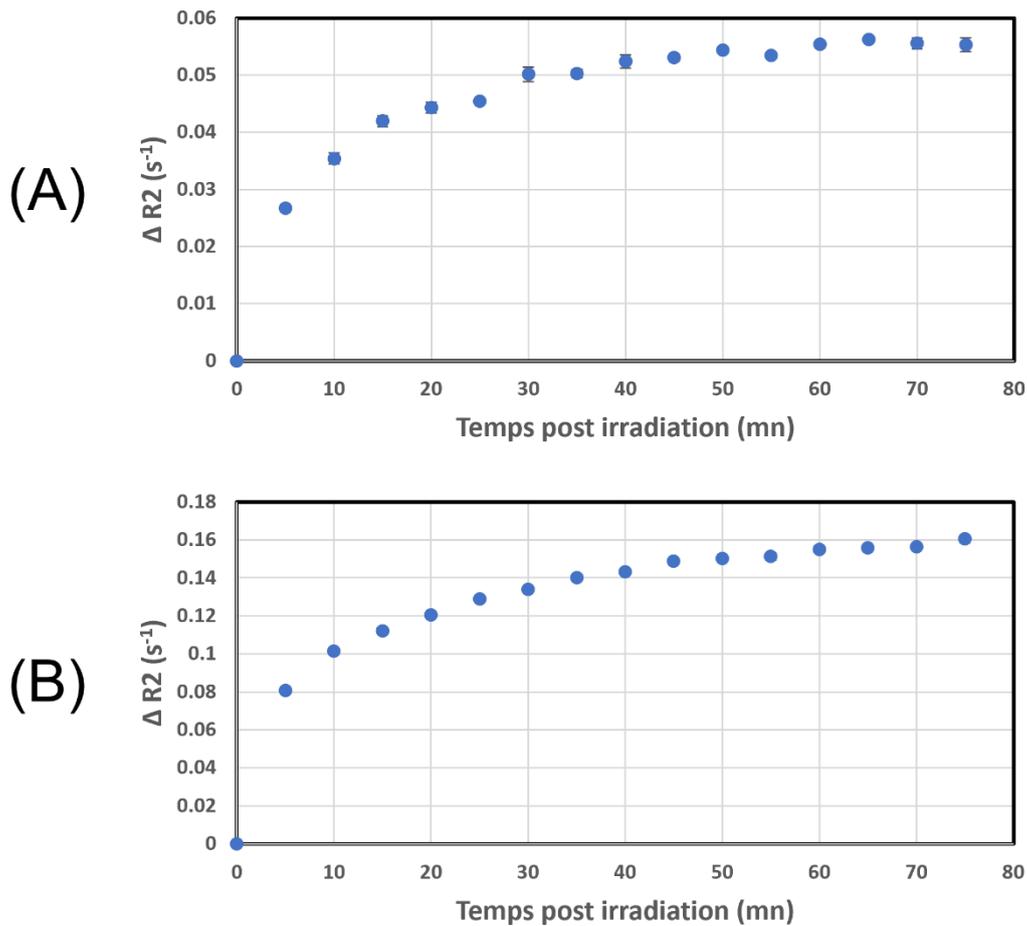


Figure 111 : Cinétique de réponse de gels irradiés à 5 Gy (A) et 20 Gy (B).

3.3.3.2 Etude de la sensibilité

3.3.3.2.1 Sensibilité de réponse en R1

La Figure 112 représente les images brutes acquises avec la séquence IR-EPI d'un gel, avant et après irradiation à 15 Gy, pour deux temps d'inversion T_i de 100 ms et 1600 ms. On observe la présence d'un artefact en cloche, fortement visible sur les images acquises avec un temps d'inversion $T_i = 100$ ms et particulièrement distinguable dans la région de l'image correspondant à la bassin d'eau. Cet artefact semble reproduire la forme courbe du bas de la bassin d'eau dans laquelle est positionné le pot de gel, à 8 cm de hauteur dans la partie supérieure de l'image. Cet artefact rappelle celui observé dans l'étude des gels non irradiés avec la séquence HASTE, qui se propageait alors dans la direction de codage de phase de la séquence. Ici la nature de la séquence utilisée pour l'acquisition est différente et l'artefact observé se manifeste visuellement dans la région de la bassin et dans le gel, ce qui n'était pas le cas lors des mesures avec la séquence HASTE. Dans le cas présent, la méthode EPI pour l'acquisition des images est à l'origine de l'artefact observé. L'inversion rapide du gradient de lecture n'est pas parfaite conduisant à l'apparition de décalage dans le remplissage de l'espace des phases et donc à l'apparition d'un artefact sur les images reconstruites qui prend la forme d'une image fantôme de l'objet mesuré.

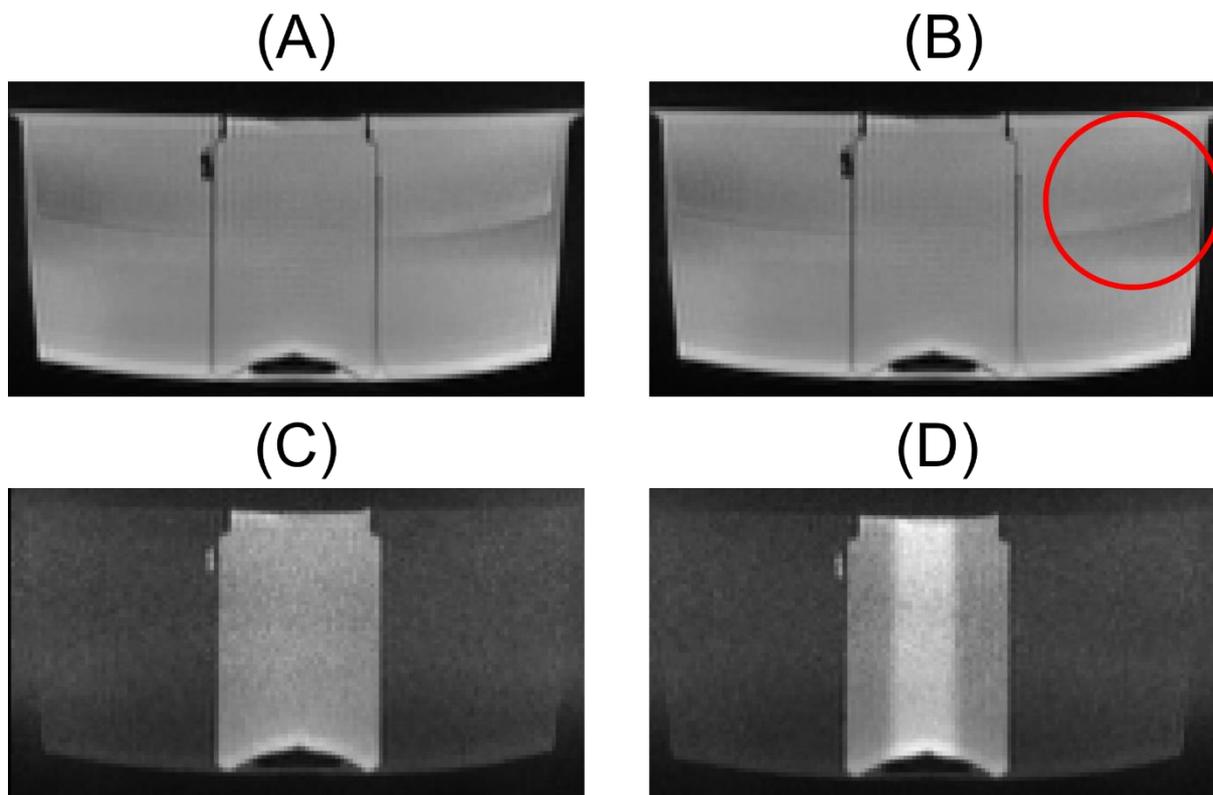


Figure 112 : Images brutes acquises avec la séquence IR-EPI d'un pot de gel positionné dans une bassin d'eau, avant irradiation à $T_i = 100$ ms (A) et $T_i = 1600$ ms (C) et après irradiation pour $T_i = 100$ ms (B) et $T_i = 1600$ ms (D).

Les cartes R1 d'un gel avant et après irradiation ainsi que la différence relative sont présentées sur la Figure 113. On peut observer que les valeurs de R1 augmentent dans la région d'irradiation du gel, mais que contrairement aux mesures réalisées avec la séquence HASTE et présentées dans la partie 3.3.3.1, il semble exister une discontinuité, constituant un saut de valeurs dans la partie haute du rendement en profondeur. Cette discontinuité coïncide avec la présence de l'artefact observé sur les images brutes.

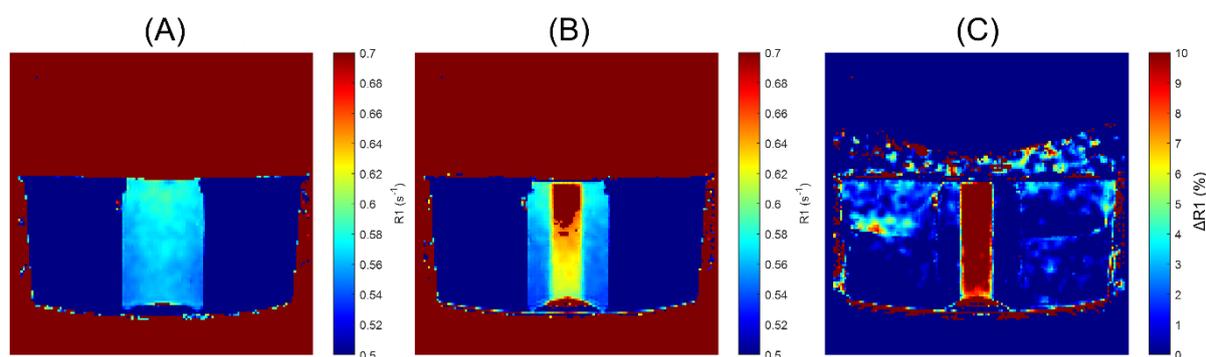


Figure 113 : Cartographie R1 extraites des images acquises avec la séquence IR-EPI pour un gel non irradié (A), puis irradié à 15 Gy (B) et différences relatives en % (C).

La Figure 114 présente la relation entre le $\Delta R1$ mesuré à 3 cm de profondeur et la dose, une régression linéaire a été réalisée. On observe une sensibilité de $0,0117 \text{ s}^{-1} \cdot \text{Gy}^{-1}$ en R1, l'ordonnée à l'origine de la droite est donnée pour $-0,026 \text{ s}^{-1}$ indiquant qu'il y a pu avoir un shift en température entre l'acquisition de l'image de référence et celle post irradiation. Une autre possibilité est que le gel irradié

à 5 Gy ait moins bien répondu ou que la présence de l'artefact ait biaisé les valeurs mesurées dans le gel. Le coefficient R^2 est égal à 0,9, et l'observation de la distribution des mesures autour de la droite de régression conforte l'hypothèse selon laquelle l'artefact a pu biaiser les mesures réalisées avec cette séquence. L'atténuation de la pente entre la valeur mesurée à 10 Gy et celle à 15 Gy pourrait présenter le signe de l'existence d'un phénomène de saturation de réponse du gel aux doses supérieures. La valeur du R_{10} mesurée dans la partie basse du gel non irradié, non présentée ici, qui a été évaluée à $0,57 \text{ s}^{-1}$ correspondant à une valeur T1 de 1,75 s.

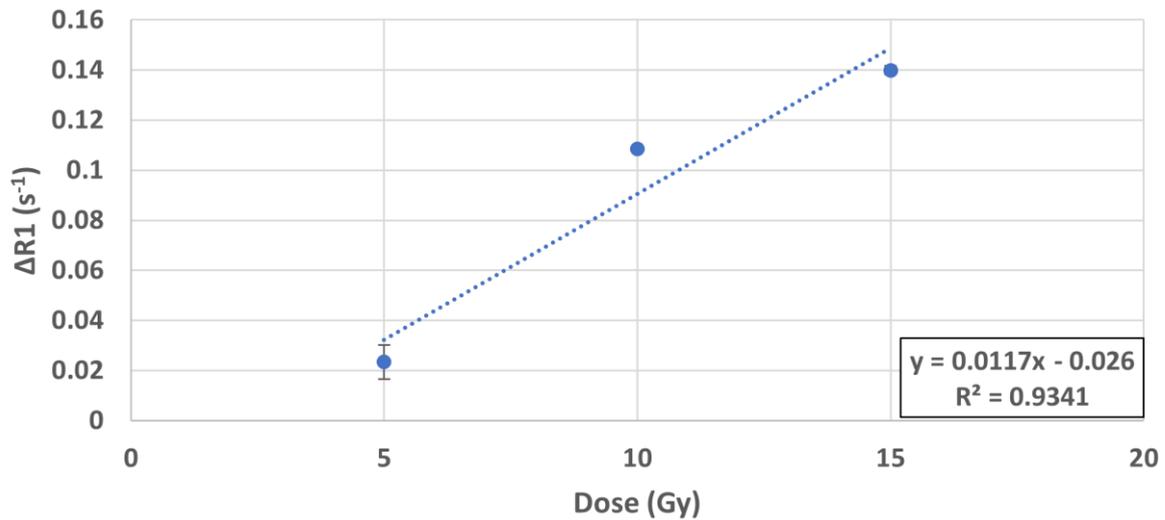


Figure 114 : Droite d'étalonnage du R1 sur 3 niveaux de dose.

3.3.3.2.2 Sensibilité de réponse en R2

La Figure 115 présente les cartes R2 extraites à partir des images acquises à 4 TE avec la séquence HASTE. On observe que les cartes R2 ne présentent pas d'artefact et sont moins bruitées que ce qui avait été observé lors de l'analyse en T1 avec la séquence IR-EPI.

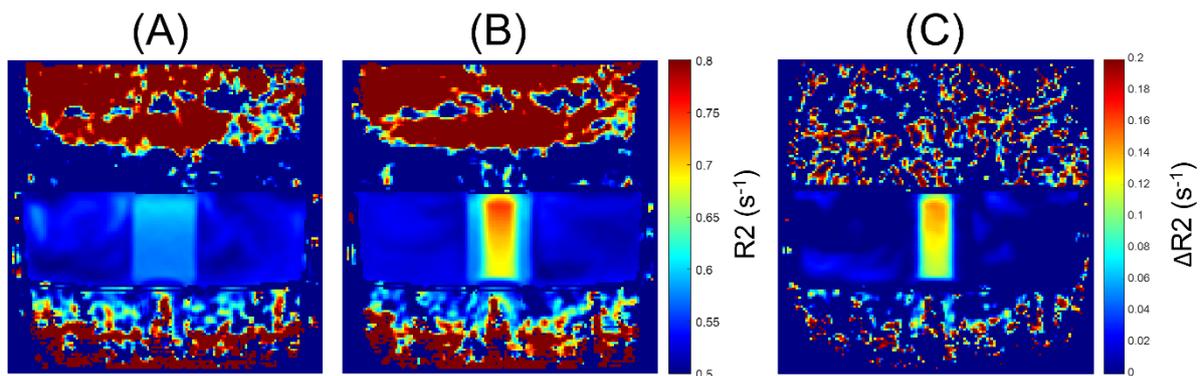


Figure 115 : Cartes R2 d'un gel avant (A) et après irradiation à 20 Gy (B), et cartes des différences $\Delta R2$ (C).

La Figure 116 présente les valeurs $\Delta R2$ mesurées à 3 cm de profondeur dans des gels irradiés à différents niveaux de doses compris entre 1 Gy et 20 Gy, ainsi que les droites de régression associées, sur la gamme 1-20 Gy et 1-5 Gy. La relation entre dose et $\Delta R2$ n'est pas linéaire sur l'ensemble de la gamme de dose 1-20 Gy pour le gel TruView et une réduction de la sensibilité du gel pour les doses supérieures à 7 Gy est observée. Dans la gamme 1-7 Gy la relation entre la dose et le $\Delta R2$ est presque parfaitement linéaire et montre une sensibilité du gel de $0,0095 \text{ s}^{-1} \cdot \text{Gy}^{-1}$.

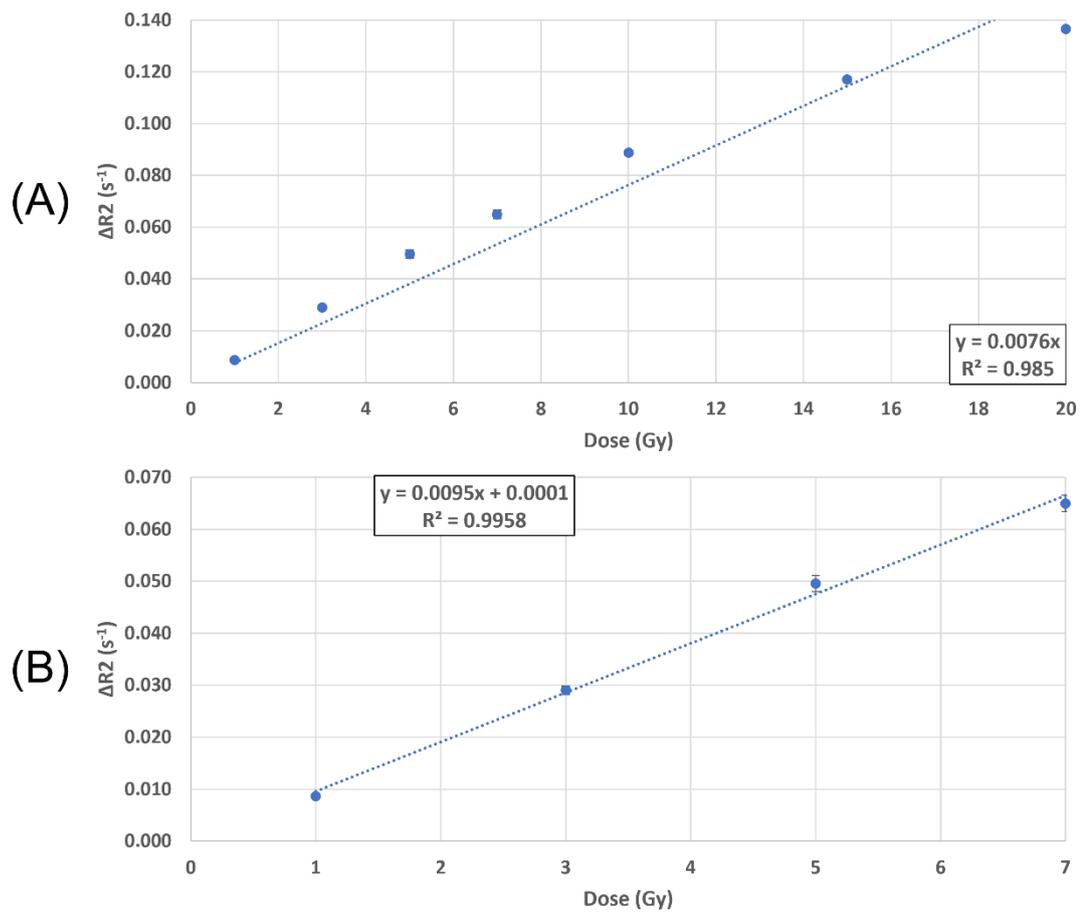


Figure 116 : Valeur de $\Delta R2$ mesurées dans des gels irradiés à différents niveaux de dose, et droite de régression associée sur l'intervalle [1 20] Gy (A), et sur l'intervalle [1 5] Gy.

Les valeurs de $\Delta R2$ mesurées dans des gels irradiés à différents niveaux de dose et le polynôme de degré 2 associé sont présentés sur la Figure 117. La régression polynomiale approche mieux la relation entre $\Delta R2$ et la dose sur l'ensemble de la gamme de dose investiguée que la régression linéaire réalisée initialement. Le gel TruView présente une sensibilité T2 relativement faible, ce qui peut s'avérer problématique en vue du développement d'un protocole d'évaluation dosimétrique. En effet, nous avons observé, lors de l'étude des gels non-irradiés, que des variations importantes du R2 peuvent être observées en cas de stabilisation thermique du gel insuffisante. La réalisation d'un étalonnage en dose rigoureux est nécessaire pour limiter la propagation des erreurs lors de la conversion du R2 en dose.

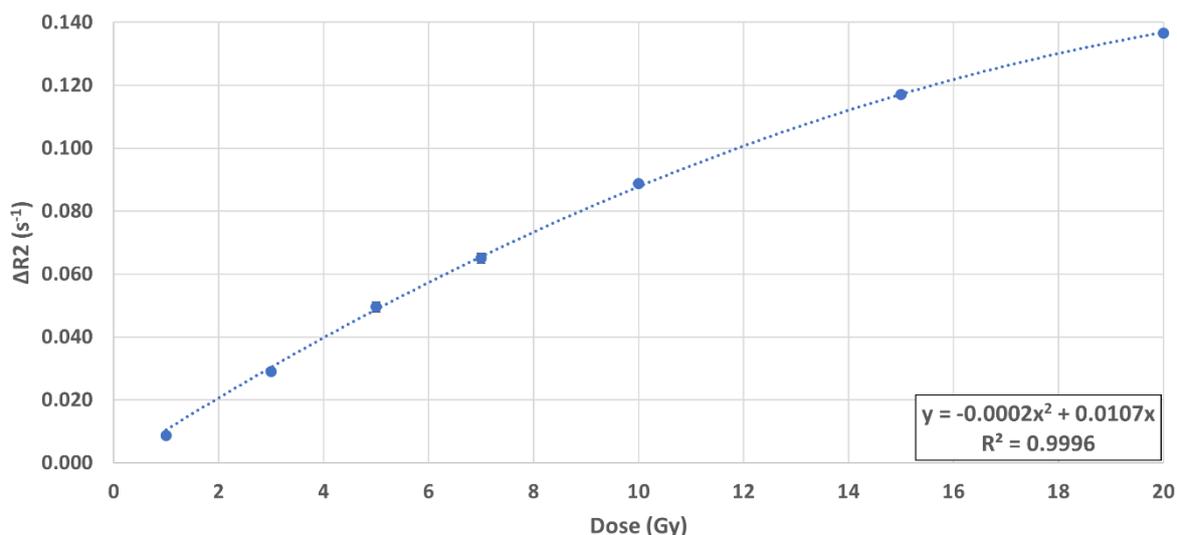


Figure 117 : Valeur de $\Delta R2$ mesurées dans des gels irradiés à différents niveaux de dose, et polynôme de régression de degré 2 associé.

3.3.3.2.3 Conclusion de l'étude de la sensibilité du gel en R1 et R2

Le gel TruView a montré une faible sensibilité en R1 et en R2 égale à $0,0117 s^{-1}.Gy^{-1}$ et $0,0095 s^{-1}.Gy^{-1}$ respectivement. En R2, le gel a présenté une réponse en dose linéaire jusqu'à 7 Gy ; pour les doses supérieures, une saturation de la réponse du gel a été observée.

Les images utilisées pour les extractions ont toutes été acquises à l'aide de séquences IRM Single Shot permettant d'obtenir une coupe 2D en un seul temps de répétition TR. Ces séquences, par rapport aux séquences de type écho de spin classiques, qui constituent le standard pour les applications de relaxométrie, présentent l'avantage de permettre l'extraction de cartes de relaxation en un temps très court et donc d'éviter des phénomènes liés à la cinétique de réponse du gel en limitant la temporalité entre les différentes lignes acquises du plan de Fourier. Ce critère est particulièrement important dans le cas d'utilisation de gels de Fricke pour lesquels les phénomènes de diffusion des ions fer compromettent l'intégrité spatiale de la distribution de dose. En revanche, et contrairement aux séquences dites de référence, la complexité des méthodes d'acquisition de ces séquences peuvent entraîner l'apparition d'artefacts spécifiques. C'est ce que nous avons pu observer pour les acquisitions réalisées avec la séquence IR-EPI pour laquelle un artefact de type ghosting a compromis l'intégrité de la carte R1 extraite des images acquises. La séquence HASTE a finalement été retenue pour les analyses dosimétriques malgré une sensibilité légèrement plus faible en R2 qu'en R1 car :

- 1) elle est moins sensible aux artefacts,
- 2) le signal obtenu est plus important,
- 3) il est possible d'acquérir les 4 images à différents TE nécessaires pour l'extraction des cartes R2 en un simple temps de répétition TR, là où la séquence IR-EPI nécessite la réalisation de nouvelles acquisitions pour chaque TI.

3.3.3.3 Validation

3.3.3.3.1 Rendement en profondeur et profil en faisceau simple

Les rendements en profondeur et profils mesurés dans le pot de gel irradié à 20 Gy utilisé pour l'étude de sensibilité et convertis en dose à l'aide de la courbe d'étalonnage représentée sur les Figure 118 et Figure 119.

La Figure 118 présente une comparaison entre les rendements en profondeur pour le gel par rapport au TPS ainsi qu'à une mesure réalisée avec la chambre d'ionisation Exradin A28 à l'aide du gamma local avec un critère 3 %/ 3mm. Le rendement mesuré à la chambre A28 a été renormalisé au maximum de dose calculé par le TPS pour permettre la comparaison au gel. On observe que le rendement en profondeur mesuré par la chambre approche celui du TPS, et que les divergences les plus importantes sont relevées en profondeur et à l'entrée. Le bon accord entre la chambre d'ionisation et le TPS conduit au même comportement du gel par rapport à ces derniers, avec l'ensemble des points du rendement en profondeur passant le critère 3 % / 3 mm de l'évaluation gamma locale, à l'exception du point de mesure situé à l'entrée, ainsi que certains des points plus en profondeur. Ces points correspondent à des régions à proximité des interfaces. Une observation qualitative du rendement mesuré permet d'observer des différences de forme notamment dans la région du maximum de dose du rendement, pour lequel le gel présente une forme abrupte dans la région d'inflexion, là où le TPS et la mesure prédisent une distribution adoucie de la dose dans cette région. Cette observation pourrait s'expliquer par la présence des artefacts de bord observés dans le gel, qui auraient impacté la distribution du R2 dans cette région spécifique, mais également à la forte variabilité qui entache la mesure du R2 dans le gel TruView, attribuable à sa faible sensibilité. Enfin, on peut observer que la pente du rendement mesurée diverge de celle calculée par le TPS et mesurée par la chambre d'ionisation, on observe une sous-estimation de la dose dans les régions supérieures à 19 Gy, et une surestimation dans les régions inférieures à 17 Gy.

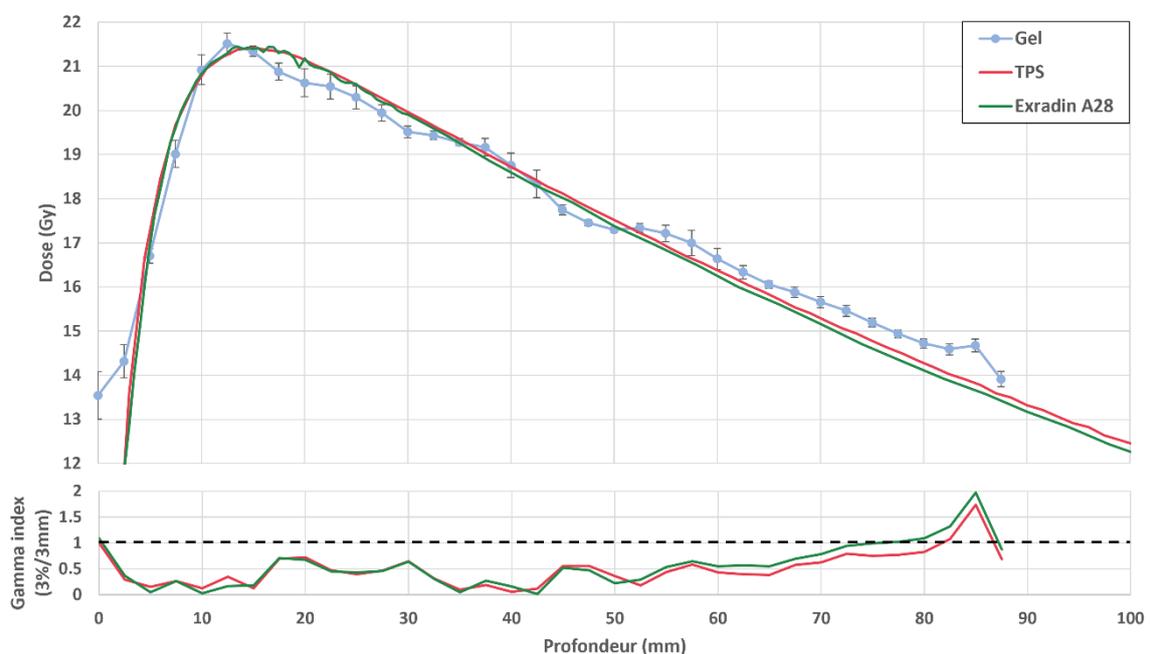


Figure 118 : Rendement en profondeur normalisé mesuré dans le gel comparé au rendement en profondeur planifié et mesuré à la chambre d'ionisation Exradin A28 pour le champ 3,32 x 3,32 cm².

Sur le profil de dose mesuré selon l'axe X (Figure 119), la région du maximum de dose est en bon accord avec la planification et les mesures. Les mesures par films et diode EDGE sont en bon accord avec le TPS, la divergence la plus importante est observée sur la queue de profils droite, pour laquelle le

TPS sous-estime la dose mesurée. Ce résultat pour le champ $3,32 \times 3,32 \text{ cm}^2$ est similaire à ce qui avait été observé dans la campagne de mesure réalisée dans le chapitre 2 pour les champs de $6,64 \times 6,64 \text{ cm}^2$ et de $0,83 \times 0,83 \text{ cm}^2$. Néanmoins, ces divergences de mesures par rapport au TPS ne sont pas suffisamment importantes pour expliquer les écarts observés entre le gel par rapport au TPS, puisque la mesure réalisée par gel présente des écarts similaires avec les mesures films et avec la diode EDGE. L'évaluation gamma confirme ce résultat en montrant une tendance similaire pour les comparaisons du gel par rapport au TPS, aux films et à la diode EDGE. La largeur à mi-hauteur du profil mesuré est en bon accord avec celle calculée. Le gamma local avec un critère 3 %/3 mm passe pour l'ensemble des points à l'exception des points localisés au niveau des queues du profil. Malgré les différences, le critère passe dans la région des pénombres. Deux hypothèses pourraient expliquer les différences observées au niveau des pénombres :

(1) Des phénomènes de diffusion pourraient être à l'origine de l'affaissement observé au niveau de la pénombre, mais c'est difficilement envisageable, dans la mesure où les lectures des gels pour cette étude ont été réalisées à 30 min post irradiation, et que le coefficient de diffusion du gel TruView est bien inférieur aux différences observées entre le profil mesuré et la planification.

(2) L'étalonnage pourrait avoir mal approché la relation reliant le $\Delta R2$ et la dose dans les régions où les écarts sont observés, c'est-à-dire, les régions inférieures à 7 Gy, et proche de 20 Gy. La conversion en dose via une régression polynomiale de degré 2 sur l'ensemble de la gamme de dose pourrait ne pas être adaptée.

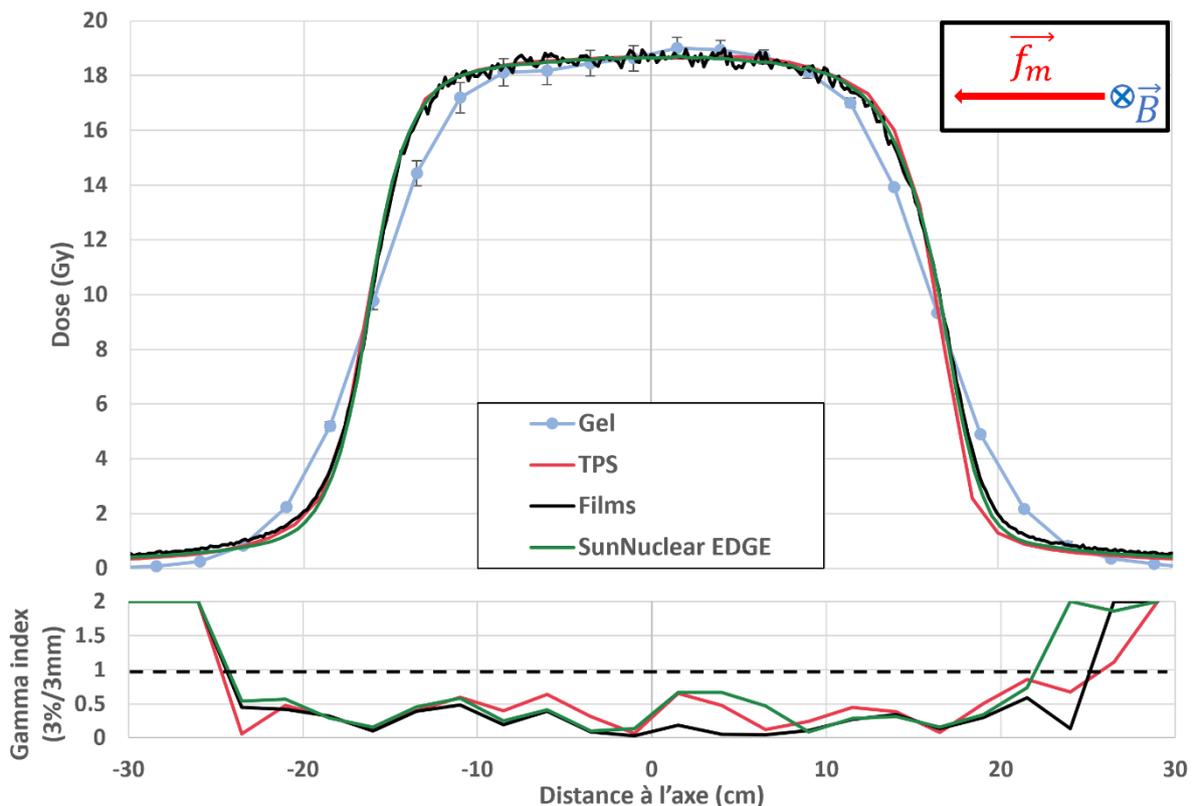


Figure 119 : Profil de dose mesuré dans le gel à 4 cm de profondeur comparé au profil de dose planifié et mesuré par films et par la diode SunNuclear EDGE pour le champ $3,32 \times 3,32 \text{ cm}^2$.

Cette étude s'est focalisée sur la validation de données dosimétriques de base de type rendement en profondeur et profils de dose mesurés dans un gel et comparé aux prédictions TPS. Un

bon accord a été observé avec le TPS et les mesures. L'ajustement polynomial utilisé pourrait être à la source de la différence de pente observée sur le rendement en profondeur. Concernant les différences observées sur la pénombre des profils, un phénomène de diffusion ou encore l'étalonnage pourrait causer les écarts dans cette région.

3.3.3.3.2 Distributions de dose pour un plan de traitement simple

3.3.3.3.2.1 Etalonnage

La Figure 120 présente les valeurs de R2 extraites sans soustraction de bruit de fond, et après soustraction de bruit de fond. On observe que les valeurs mesurées en R2 ne se recoupent pas, ce qui ne permet pas d'établir de relation dose-R2 entre les trois gels d'étalonnage. En revanche, après soustraction du bruit de fond, on observe un recouvrement des valeurs de R2 entre les trois pots, à l'exception du pot 3 Gy pour lequel persiste un léger décalage. Ce décalage des valeurs de R2 par rapport aux deux autres pots d'étalonnage, pourrait être dû à une variation de température entre la mesure de référence et celle post irradiation.

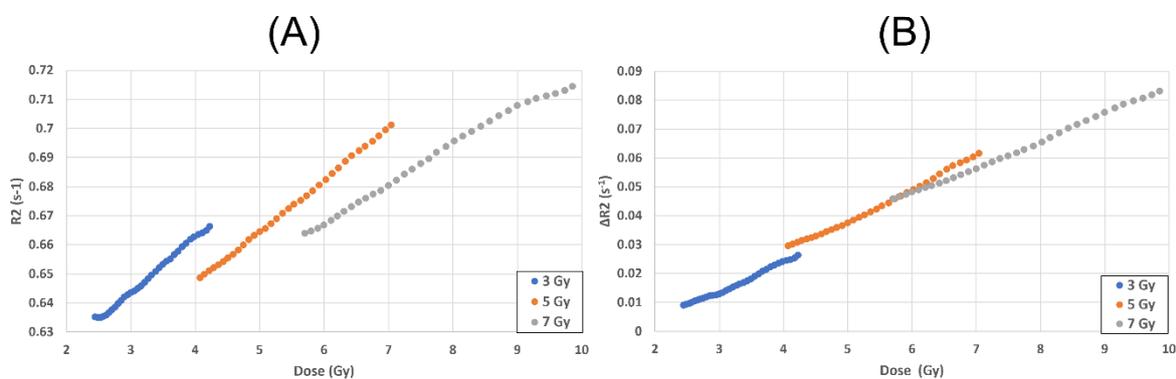


Figure 120 : Valeurs de R2 (A) et $\Delta R2$ (B) mesurés le long des 3 pots de gels d'étalonnage en fonction de la dose délivrée.

Une vérification a été entreprise pour quantifier l'effet du temps de lecture post irradiation sur les cartes R2. Une différence moyenne de R2 de 0,3 % pour les pots 3 Gy et 5 Gy et une différence inférieure à 0,1 % en moyenne pour le pot 7 Gy ont été observées pour les images acquises en toute fin de mesure, par rapport aux images acquises de manière à respecter strictement pour chaque gel le temps de 1 h fixé post-irradiation. Ainsi, les valeurs de R2 mesurées n'ont pas été significativement impactées par le non-respect du temps entre irradiation et lecture.

La courbe d'étalonnage utilisée pour la conversion en dose des cartes $\Delta R2$ des gels est présentée sur la Figure 121. Un léger décalage ayant été observé pour le pot irradié à 3 Gy, l'étalonnage a donc été réalisé selon la méthode décrite par Oldham *et al.* en ajustant le rendement $\Delta R2$ sur la dose planifiée en concaténant les rendements mesurés dans les pots irradiés respectivement à 5 Gy et 7 Gy à 6 cm de profondeur. L'ajustement par une droite approche bien la relation $\Delta R2$ vs dose. La région de l'intersection entre les deux rendements utilisés correspond à des mesures réalisées au niveau des extrémités des deux pots de gels, pouvant ainsi expliquer les différences de R2 observées entre les deux gels d'étalonnage.

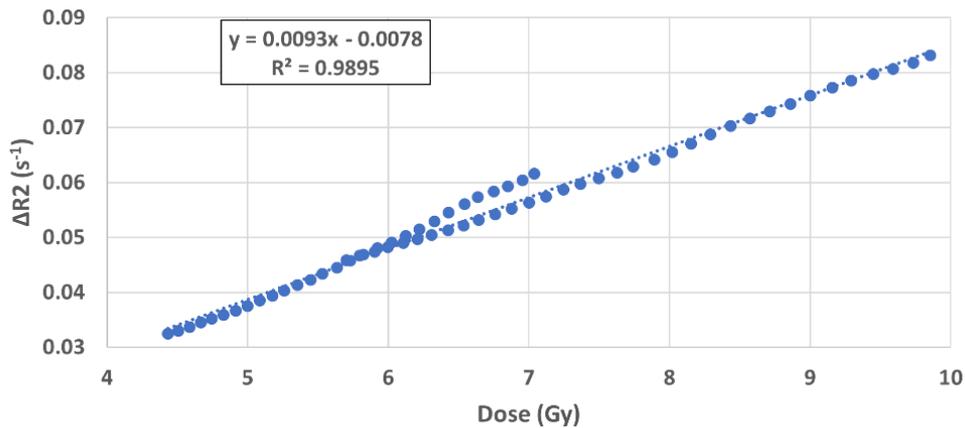


Figure 121 : $\Delta R2$ mesuré dans les gels d'étalonnage vs dose et droite de régression associée.

La Figure 122 montre la carte $\Delta R2$ et la distribution de dose des gels utilisés pour l'étalonnage et la validation du protocole. Les quatre pots ont été disposés dans l'ordre suivant de gauche à droite de l'image : gel d'étalonnage à 5 Gy, gel irradié en plan simple, gel d'étalonnage à 3 Gy, et gel d'étalonnage à 7 Gy.

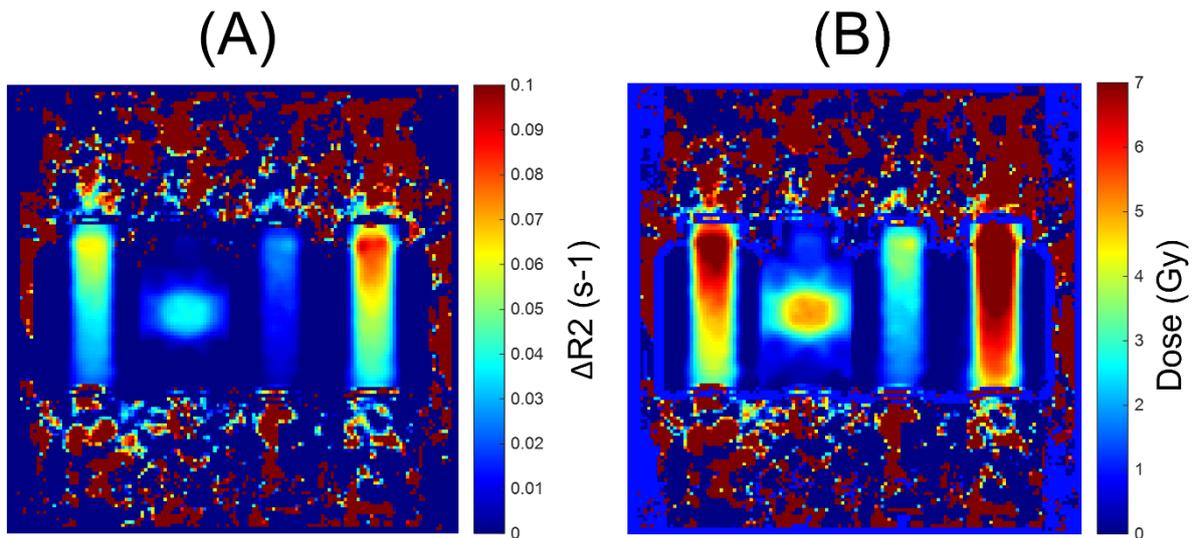


Figure 122 : Cartes $\Delta R2$ des gels d'étalonnage et du gel irradié selon le plan simple (A), et cartes de dose convertie (B).

3.3.3.3.2 Validation 1D

La Figure 123 présente les profils de dose mesurés dans le gel irradié selon le plan simple, après conversion des cartes R2 via l'étalonnage présenté précédemment. Les profils mesurés sont en bon accord avec ceux calculés avec le TPS au niveau du maximum de dose. Les points localisés dans la région centrale passent pour leur ensemble le critère 5 %/3 mm. Concernant les régions en dehors du fort gradient, on observe des différences importantes, avec notamment une surestimation du profil de dose horizontal sur les régions extérieures et une sous-estimation pour le profil de dose vertical. Concernant le profil horizontal, la surestimation peut être imputable à des effets de bord ayant altéré les valeurs de R2 dans cette région du gel, le diamètre du pot étant moins important que sa hauteur, la surface effective de mesure est réduite dans ces régions. Concernant le profil vertical, la sous-estimation est présente sur une grande portion hors du plateau, malgré la région d'exclusion d'1 cm autour des bords. Ces sous-estimations pourraient être induites par l'étalonnage. En effet, nous n'avons pas utilisé le pot irradié à

3 Gy, dont les valeurs de $\Delta R2$ ne sont pas continues avec celles mesurées dans les deux autres pots de gel. De plus, le rendement mesuré dans le pot de gel irradié à 5 Gy n'est exploitable que jusqu'à 1 cm du fond du pot avant apparition des phénomènes de bords altérant les cartographies. Ceci a impliqué de limiter l'étalonnage réalisé à une gamme de dose de 4 Gy jusqu'à 10 Gy. Le gel irradié selon le plan simple possède un maximum de dose à 5 Gy, donc toutes les régions converties en dose en dessous de 4 Gy l'ont été par extrapolation de l'étalonnage. Concernant les deux profils mesurés, un phénomène similaire à celui observé lors des investigations sur les profils de dose en faisceau simple, est la sous-estimation du profil mesuré au niveau des épaulements conduisant à un raccourcissement du plateau de dose, et un adoucissement du gradient. Comme évoqué précédemment un phénomène de diffusion pourrait être à l'origine des différences observées dans ces régions spécifiques.

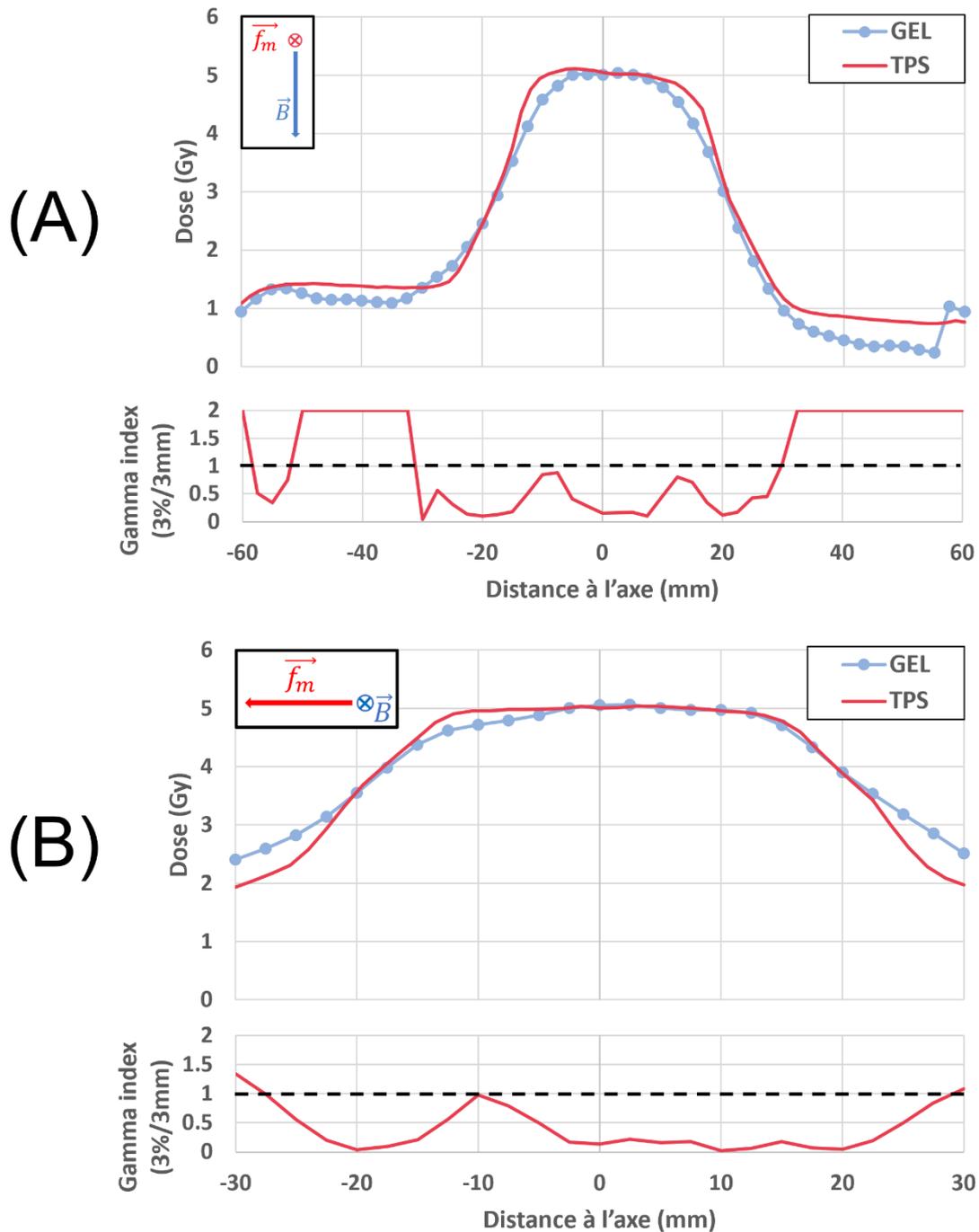


Figure 123 : Profils 1D mesurés sur le gel irradié selon le plan simple, dans la direction verticale Y du gel (A) et dans la direction horizontale X (B).

3.3.3.3.2.3 Validation 2 D

La Figure 124 présente les cartes de dose calculées et mesurées ainsi que la carte gamma global associée au critère 5 %/3 mm. 86,8 % des points passent le critère pour l'évaluation gamma global et 68,6 % pour le gamma local dans la région sélectionnée, *i.e* excluant le volume situé à moins d'1 cm des bords du gel. On a une distribution disparate des points passant le critère gamma global sur la carte. Les points ne passent pas le critère dans la région basse et la région du bouchon du gel. Concernant le volume cible, on observe que la majorité des points ne satisfaisants pas au critère gamma sont localisés dans la région du gradient de dose, spécifiquement dans les parties verticales du gel. Le reste du volume de gel est en bon accord avec la planification pour les régions de doses comprises entre 1,5 et 4 Gy. Les doses mesurées inférieures à 1,5 Gy sont mal appréciées par le gel, ces écarts observés sur les profils se traduisent sur la carte gamma global et sont certainement dus au mauvais étalonnage des faibles doses dans cette étude.

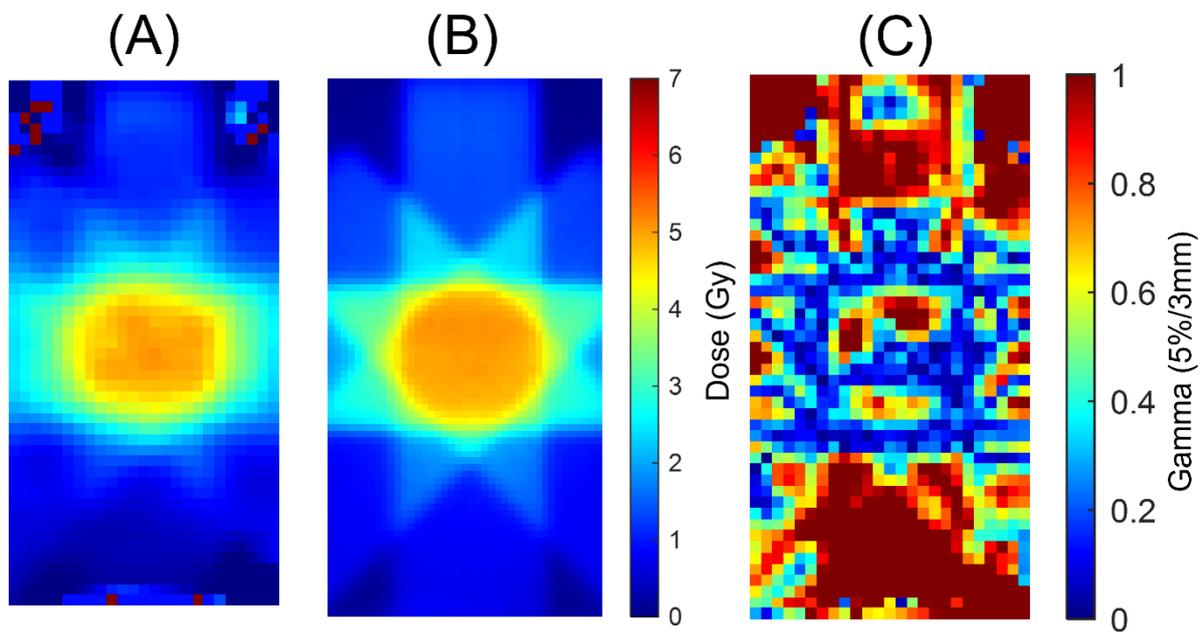


Figure 124 : Cartes de dose mesurée (A), planifiée (B) et carte gamma global 2D (5%/3mm).

3.3.3.3.2.4 Incertitude

La Figure 125 montre les cartes $\Delta R2$ et $\sigma \Delta R2$ extraites des images IRM brutes. Les valeurs $\Delta R2$ négatives dans certaines régions des gels hors champ d'irradiation, rendent difficile l'évaluation relative de l'incertitude sur le R2 dans ces régions des gels. On observe également que les incertitudes plus importantes sont localisées dans la région haute des gels, et qu'une augmentation est présente vers la région du bouchon des gels.

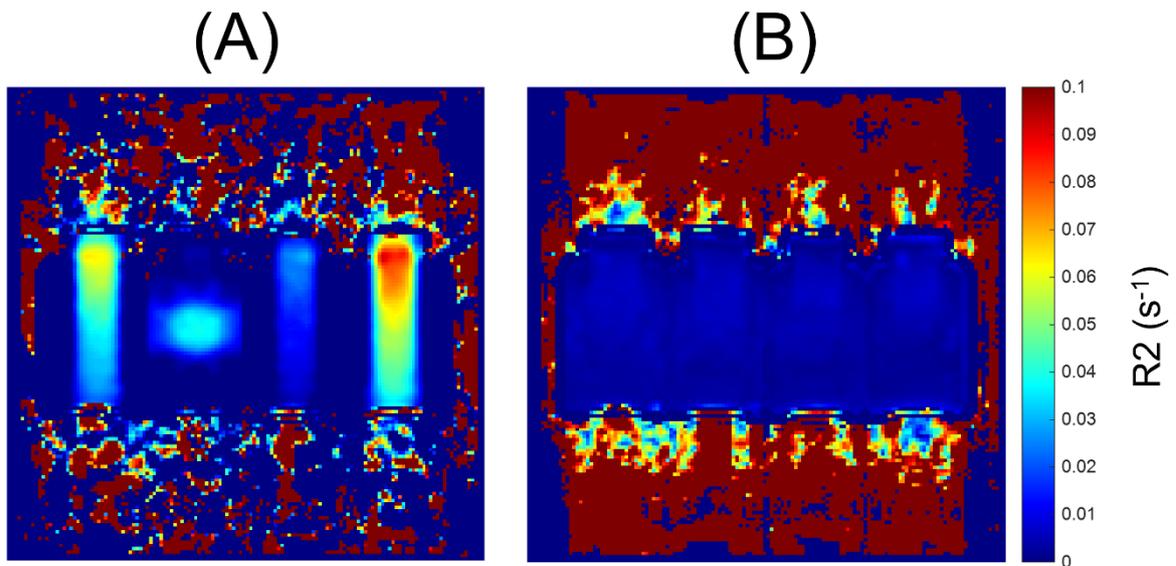


Figure 125 : Cartes $\Delta R2$ (A) et carte $\sigma\Delta R2$ associée (B).

La Figure 126 montre les cartes relatives de $\sigma\Delta R2$ et leur propagation à σD . Il est important de noter que la valeur relative de l'écart type σD mesuré pour la dose est probablement surévaluée. En effet, la soustraction de bruit de fond réalisée propage des erreurs systématiques dans les valeurs de $R2$ mesurées entre l'image de référence et post-irradiation. On observe notamment des valeurs de $\Delta R2$ négatives dans les régions hors champ des gels, probablement liées à de faibles variations de température. Les valeurs réelles de $\Delta R2$ sont alors sous estimées et le rapport avec l'écart type $\sigma\Delta R2$, est lui surestimé. Les valeurs des incertitudes sur le $R2$ sont assez importantes sur la carte relative. Pour la carte des incertitudes en dose, celles-ci sont globalement constantes dans la région centrale des 4 pots de gels, comprises entre 3 % et 5 % ; les valeurs minimales étant observées pour le gel à 7 Gy, et celles maximales pour le gel à 3 Gy.

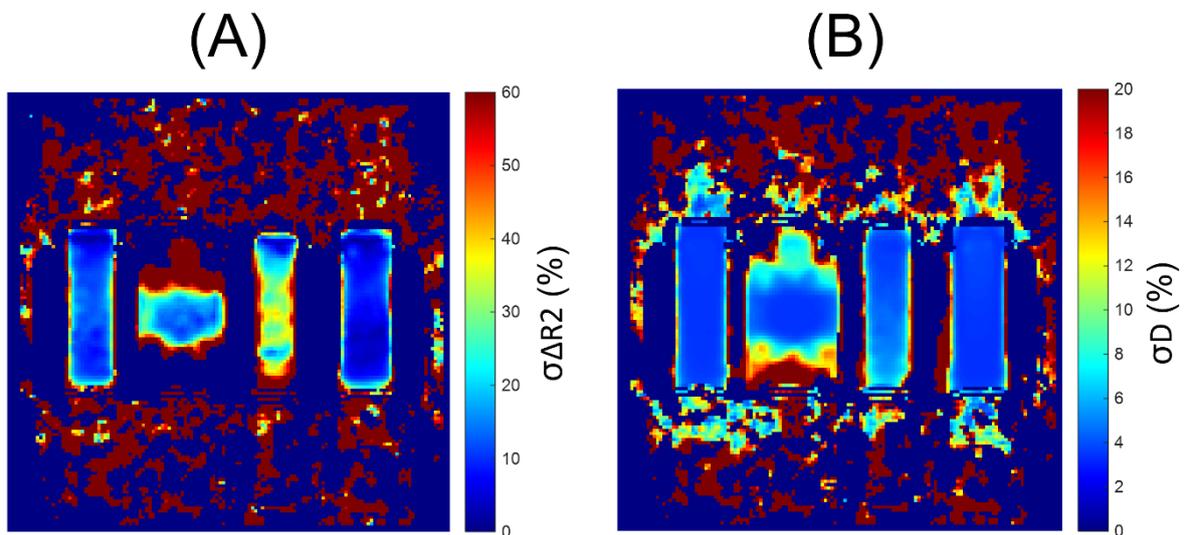


Figure 126 : Carte $\sigma\Delta R2$ (A) et carte associée σD (B), en relatifs.

Il est important de noter que cette évaluation d'incertitudes ne constitue pas un bilan, car les différentes contributions du système d'imagerie, ou encore les effets extérieurs comme la température n'ont pas été évaluées séparément dans l'évaluation statistique globale de l'incertitude sur le $R2$.

3.3.3.4 Conclusion de l'investigation sur les gels irradiés

La caractérisation des performances du gel TruView pour son utilisation en vue d'évaluation dosimétrique a été réalisée. Les points critiques suivants ont été observés :

- L'évolution des valeurs de R2 dans le gel est importante jusqu'à 30 min post irradiation. Le temps de lecture post-irradiation a été choisi à 45 min, correspondant à un bon compromis entre l'augmentation du R2 et la limitation des phénomènes de diffusion.
- Le gel TruView a montré une sensibilité similaire en T1 et T2 mais faible (de l'ordre de $0,01 \text{ s}^{-1} \cdot \text{Gy}^{-1}$).
- Concernant les séquences IRM investiguées, notre choix s'est porté sur des séquences dites single shot qui permettent des acquisitions rapides d'images des gels. La séquence EPI présente des artefacts importants altérant les cartographies extraites. De plus, l'acquisition des images à différents T_i ne peut pas être réalisée en un seul TR, rendant cette séquence bien moins rapide que les autres séquences utilisées pour obtenir une carte des vitesses de relaxation. Notre choix s'est porté sur la séquence HASTE qui permet d'acquérir quatre images à TE différents en un seul TR, permettant d'obtenir des cartes R2 précises en un temps inférieur aux deux autres séquences, sans présenter d'altération majeure des cartes dues à un artefact.
- La validation 1D du protocole a montré une sensibilité particulière de la conversion à la méthode d'étalonnage. Un bon accord a été observé pour les rendements en profondeur de gels irradiés à des doses importantes (20 Gy), un moins bon accord, lié à une faible sensibilité du gel a été observé pour un gel irradié à 5 Gy. Des différences ont été observées au niveau des pénombre des profils de doses mesurés dans les gels avec le TPS. Ces différences semblent correspondre à un phénomène de diffusion, conduisant à une mauvaise appréciation du gradient de dose.
- La validation 2D a montré un bon accord entre les doses mesurées dans un gel irradié en plan simple et la planification TPS. Les doses sont moins bien appréciées dans les régions à fort gradient de dose autour du volume cible, possiblement lié à un phénomène de diffusion. Des écarts ont été observés également dans les régions des bords de gels qui sont imputables à des artefacts de bord biaisant les valeurs de vitesses de relaxation mesurées.

3.4 CONCLUSION

Une étude de faisabilité de lecture d'un gel de Fricke TruView sur l'IRM-Linac MRIdian a été réalisée.

La caractérisation relaxométrique de gels TruView non irradiés a mis en lumière la sensibilité thermique importante des temps de relaxation des gels et a conduit à la mise en place d'un protocole de stabilisation en température. La caractérisation d'une inhomogénéité chimique dans les gels TruView nous a conduit à revoir le conditionnement de ces derniers, ce qui a permis de réduire l'amplitude de cette inhomogénéité. Des artefacts de bords ont été observés, conduisant à déterminer une surface utilisable diminuée d'une région d'exclusion à 1 cm des interfaces entre milieux. Un artefact induisant une dépendance spatiale des vitesses de relaxation a été observé, il se propage selon la direction de codage de phase de la séquence HASTE.

Une caractérisation des performances dosimétriques du gel TruView a ensuite été réalisée. Le gel TruView possède une sensibilité relaxométrique similaire en R1 et R2. Sa cinétique de réponse en dose a été évaluée et le temps de lecture post irradiation a été fixé à 45 min. Des soustractions d'images de référence, acquises avant irradiation, aux images acquises post irradiation a permis de réduire l'impact des inhomogénéités et artefact impactant les cartes de dose des gels. Des écarts ont été observés lors des comparaisons de rendements et de profils mesurés par gels et calculés par le TPS, possiblement liés à des phénomènes de diffusion. Une validation 2D par comparaison gamma avec la planification TPS a montré un bon accord entre mesure et planification, à l'exception des régions de fort gradient de dose autour du volume cible, impactées par ces mêmes phénomènes de diffusion, et également dans les régions de faible dose, où l'étalonnage a été limité par la faible sensibilité relaxométrique du gel, rendant l'analyse dosimétrique particulièrement sensible aux paramètres extérieurs.

Ce chapitre a démontré la faisabilité d'utilisation de gels dosimétriques de Fricke pour la réalisation de contrôle qualité patient sur l'IRM-Linac. Ces études ont montré que la mise en place d'un système de prétraitement d'images, l'optimisation et l'utilisation de séquences de types single shot pour l'acquisition d'images permettait l'obtention de cartes relaxométrique de qualité importante pour l'évaluation dosimétrique. Le faible champ magnétique de l'IRM du MRIdian peut être compensé par la multiplication de répétition des séquences et un traitement d'images en amont des extractions des cartographies. Les incertitudes de repositionnement des gels sont annihilées par le couplage IRM/Linac qui offre la possibilité de réaliser des soustractions de bruit de fond pendant les analyses, présentant un avantage pour limiter les variabilités induites par des inhomogénéités de gel.

CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES

En radiothérapie, la nécessité de réduire les marges de traitement pour améliorer la conformation de la dose à la tumeur et minimiser les dommages aux tissus sains a conduit à une intégration massive de techniques d'imagerie permettant le guidage des traitements. Récemment, le développement de nouveaux appareils de radiothérapie, appelés IRM-Linac, combinant un imageur par résonance magnétique avec un accélérateur linéaire offre de nouvelles possibilités de traitement des tissus mous grâce au contraste supérieur de cette modalité par rapport aux imageurs préexistants. Cependant, la présence du champ magnétique statique de ces appareils modifie la trajectoire des particules chargées et impacte les mesures des données dosimétriques de base et les distributions de dose dans les patients. L'objectif de cette thèse a été d'améliorer la connaissance des effets du champ magnétique sur les distributions de dose afin de développer des outils et des protocoles robustes pour la mesure de dose en présence d'un champ magnétique. Ce travail a été réalisé en collaboration avec le centre de lutte contre le cancer Georges-François Leclerc (Dijon) qui dispose d'un IRM-Linac MRIdian dont l'intensité du champ magnétique statique est de 0,35 T. Nous nous sommes intéressés, d'une part, à la caractérisation des faisceaux de ces appareils, et, d'autre part, à une étude de faisabilité d'un protocole de dosimétrie 3D par gels de Fricke TruView par lecture IRM.

Concernant le premier axe de la thèse, des mesures de données dosimétriques relatives de base ont été réalisées sur le MRIdian. Ces mesures se sont basées sur l'utilisation de films radiochromiques EBT3 et d'un ensemble de détecteurs actifs comprenant des diodes, des chambres d'ionisation et un détecteur microdiamant. La sensibilité des films au champ magnétique a été caractérisée expérimentalement. Aucun effet n'ayant été constaté, leur utilisation a pu être validée. Les mesures de FOC ont mis en évidence une sous-estimation de ces valeurs obtenues avec les détecteurs et les films par rapport aux prédictions du calcul TPS pour les tailles de champ inférieures à $2,5 \times 2,5 \text{ cm}^2$, qui atteint près de 6 % pour le champ de $0,83 \times 0,83 \text{ cm}^2$. Après l'application des facteurs correctifs issus du protocole TRS 483, non-validés en présence d'un champ magnétique et donc présumés non applicables dans le cadre des mesures sur les IRM-Linac, nous avons constaté d'une part que les mesures avec les détecteurs actifs convergent vers celles des mesures par films (écart < 1 %) et, d'autre part, que des différences existent entre les pénombres des profils de dose mesurés avec les détecteurs par rapport aux profils de dose calculés par le TPS. Ces résultats nous ont conduit à nous interroger sur la robustesse du modèle Monte-Carlo implémenté dans le TPS de l'appareil.

Ensuite, en collaboration avec une équipe américaine, un modèle Monte-Carlo du MRIdian développé avec Geant4 a été ajusté et validé en petit champ. L'ajustement du modèle a été réalisé en se basant sur la méthodologie proposée par Francescon *et al.*¹¹⁶ via la modélisation de cinq des détecteurs actifs utilisés lors de la campagne de mesures. La modulation de la source d'électrons en termes de largeur à mi-hauteur de la distribution radiale gaussienne et d'énergie a conduit à un accord entre les calculs et les mesures meilleur que 0,5 % pour le FOC du champ $0,83 \times 0,83 \text{ cm}^2$. C'est à notre connaissance le seul modèle Monte-Carlo du MRIdian validé en petits champs.

Ce modèle Monte-Carlo a par la suite été employé pour étudier la réponse des détecteurs actifs en présence d'un champ magnétique. Bien que l'influence du champ magnétique de 0,35 T sur la valeur de FOC a été évaluée inférieure à 1 % pour l'ensemble des détecteurs, les résultats ont mis en évidence une dépendance au champ magnétique sur la dose calculée dans leur volume sensible. Pour les détecteurs solides, cette différence de réponse est due à la densité des composants situés en aval du volume sensible. Quant aux chambres d'ionisation, elles présentent une dépendance spécifique à l'orientation par rapport au champ magnétique. De plus, la sensibilité des détecteurs au champ magnétique est dépendante de la taille de champ investiguée. Elle croît avec la réduction de la taille de champ, soulignant ainsi la nécessité de caractériser spécifiquement la réponse de chaque détecteur employé dans le cadre des mesures en petits champs sur les IRM-Linac.

Ce travail a mis en évidence l'insuffisance des modèles génériques des accélérateurs

implémentés dans les TPS pour le calcul de dose. La variabilité des termes sources des appareils entre eux conduit à des erreurs en petits champs dans la prédiction des doses par les systèmes de planification non ajustés aux mesures. Cette variabilité pouvant être jugée acceptable pour les traitements en champ large car les critères de tolérance sont respectés ne peut plus être tolérée en petits champs, nécessitant ainsi une réévaluation des modèles, notamment dans le cadre de l'implémentation en routine de traitements SBRT intracrâniens, pour lesquels les IRM-Linac présentent un intérêt majeur par le contraste accru de son imagerie embarquée. La mise en place de ce type de traitement nécessite de revoir les protocoles d'acceptance qui pourront s'appuyer, sur les méthodologies développées dans la thèse pour la caractérisation des faisceaux l'ajustement du modèle Monte-Carlo.

Comme sur les accélérateurs classiques, les films radiochromiques sont les dosimètres à privilégier pour l'estimation des FOC en petits champs sur le MRIdian. Le protocole de mesure de FOC par films devra être validé pour des intensités de champ magnétique plus importantes pour pouvoir être utilisable sur un IRM-Linac Unity. De même, la caractérisation réalisée sur les films Gafchromic EBT3 concernant la sensibilité de réponse au champ magnétique devra être reconduite sur la nouvelle génération EBT4, récemment commercialisée. La faible sensibilité au champ magnétique observée par les détecteurs solides (diodes et microdiamant) rend possible leur utilisation pour l'estimation des FOC sur le MRIdian car l'applicabilité des facteurs correctifs du TRS 483 à 0,35 T a été établie. Enfin, le laboratoire a récemment fait l'acquisition d'un scintillateur commercialisé par la société Medscint. Les scintillateurs font partie des détecteurs présentant des caractéristiques intéressantes (résolution spatiale et équivalence eau) pour la mesure de FOC en petits champs. Il sera donc intéressant d'étudier leur réponse en présence d'un champ magnétique.

Le second axe de la thèse a été consacré à l'étude de faisabilité de lecture des gels de Fricke TruView à l'aide de l'IRM embarqué du MRIdian. Tout d'abord, la caractérisation des gels non-irradiés a mis en évidence une sensibilité particulière des valeurs des temps de relaxation mesurés à la température du gel ; ce qui nous a conduit à élaborer un protocole de stabilisation du gel en température. Des inhomogénéités, se traduisant par une augmentation de la valeur de R2 dans les régions proches de l'interface air/gel, ont également été observées dans les gels non-irradiés. Un protocole de sellage à l'air a été mis en place et a conduit à une réduction de l'amplitude de l'inhomogénéité, corroborant l'hypothèse d'une diffusion de l'air dans la partie haute du gel pendant le processus de solidification.

Par la suite, une caractérisation dosimétrique du gel a été conduite. Premièrement, l'étude de sensibilité a montré une équivalence de réponse du gel en relaxation longitudinale et transversale. La relation Dose/R a été observée linéaire jusqu'à 7 Gy, et une étude de la cinétique de réponse en dose du gel a mené à fixer un temps lecture post-irradiation à 45 min, inférieur à celui établi dans les protocoles de lecture optique (1h15).

Une évaluation des séquences IRM utilisées pour les lectures nous a amené à sélectionner une séquence HASTE de type Single Shot. Les paramètres de cette séquence ont été optimisés en termes de temps d'échos et répétition par rapport aux caractéristiques du gel, et un protocole de traitement d'images a été mis en place pour les analyses. Une validation dosimétrique 1D par rapport aux données TPS a été effectuée. Des écarts ont été observés au niveau des pénombres des profils de dose mesurés, possiblement liés à des phénomènes de diffusion dans le gel. Enfin, une validation 2D a montré un bon accord entre mesure et planification à l'exception des régions de fort gradient de dose autour du volume cible, impactées par ces mêmes phénomènes de diffusion.

La faisabilité de réalisation d'un protocole d'évaluation dosimétrique par gel de Fricke et par lecture directe sur l'IRM embarqué de l'appareil a été démontrée. Les résultats dosimétriques obtenus sont encourageants. Le protocole rigoureux développé permet de palier les effets des paramètres extérieurs et du RSB réduit lié à la faible intensité de champ magnétique sur les cartes de dose extraites. Une perspective de ce travail sera de modifier la formulation du gel TruView afin d'améliorer sa sensibilité, en substituant par exemple la matrice de gélatine par du PVA, plus stable²¹⁸, et offrant de meilleures performances dosimétriques pour la lecture IRM^{219,220}. De même une investigation des artefacts observés sur la séquence HASTE pourrait conduire à une meilleure optimisation afin d'en

atténuer l'amplitude. Enfin, une extension du protocole à une évaluation 3D, et la réalisation de test end-to-end permettra la validation de son applicabilité pour le contrôle qualité patient sur ces appareils.

L'ensemble des protocoles et méthodologies développés dans la thèse pourront s'appliquer à l'arrivée prochaine dans les centres de radiothérapie des nouveaux IRM-Linac en configuration champ magnétique parallèle au faisceau, qui nécessiteront une caractérisation de la réponse des détecteurs.

BIBLIOGRAPHIE

1. Van Asselen B, Woodings SJ, Hackett SL, et al. A formalism for reference dosimetry in photon beams in the presence of a magnetic field. *Phys Med Biol.* 2018;63(12). doi:10.1088/1361-6560/aac70e
2. Pojtinger S, Dohm OS, Kapsch RP, Thorwarth D. Ionization chamber correction factors for MR-linacs. *Phys Med Biol.* 2018;63(11). doi:10.1088/1361-6560/aac4f2
3. Palmans H, Andreo P, Huq MS, Seuntjens J CK. Dosimetry of Small Static Fields used in External Beam Radiotherapy: An IAEA–AAPM International Code of Practice for Reference and Relative Dose Determination. *Technical Report Series No 483 Vienna: International Atomic Energy Agency.* Published online 2017. doi:10.1038/2071138a0
4. IRSN. *Rapport N° PSE-SANTE/SDOS/2018-00035: Mise à Jour Du Protocole Dosimétrique de Détermination Des FOC Dans Les Mini-Faisceaux Utilisés En Radiothérapie.*; 2018.
5. IRSN. *Rapport PRP-HOME/SDE N°2013-010 RP-H: Mise Au Point d'un Protocole Dosimétrique Pour La Détermination Des FOC Dans Les Mini-Faisceaux Utilisés En Radiothérapie.*; 2013.
6. Reynoso FJ, Curcuru A, Green O, Mutic S, Das IJ, Santanam L. Technical Note: Magnetic field effects on Gafchromic–film response in MR-IGRT. *Med Phys.* 2016;43(12):6552-6556. doi:10.1118/1.4967486
7. Delfs B, Schoenfeld AA, Poppinga D, et al. Magnetic fields are causing small, but significant changes of the radiochromic EBT3 film response to 6 MV photons. *Phys Med Biol.* 2018;63(3):035028. doi:10.1088/1361-6560/aa9bd5
8. Page J, Nicolai P, Birindelli G, et al. Introduction of external magnetic fields in entropic moment modelling for radiotherapy. *Physica Medica.* 2017;42:313-318. doi:10.1016/j.ejmp.2017.06.007
9. Wang Y, Mazur TR, Green O, et al. A GPU-accelerated Monte Carlo dose calculation platform and its application toward validating an MRI-guided radiation therapy beam model. *Med Phys.* 2016;43(7):4040-4052. doi:10.1118/1.4953198
10. Babic S, Battista J, Jordan K. An apparent threshold dose response in ferrous xylene-orange gel dosimeters when scanned with a yellow light source. *Phys Med Biol.* 2008;53(6):1637-1650. doi:10.1088/0031-9155/53/6/009
11. Mann P, Schwahofer A, Karger CP. Absolute dosimetry with polymer gels - A TLD reference system. *Phys Med Biol.* 2019;64(4). doi:10.1088/1361-6560/aafd41
12. Lapôte-Ledoux B, Remontet L, Uhry Z, et al. Incidence des principaux cancers en France métropolitaine en 2023 et tendance depuis 1990. *Bulletin épidémiologique hebdomadaire.* Published online 2023:188-204.
13. INCA. *Les Cancers En France, l'essentiel Des Faits et Chiffres.*; 2019.
14. Valinta D, Caron J, Corsetti D, et al. *RAPPORT SFPM N° 26: Contrôles de Qualité En Radiothérapie Conformationnelle Avec Modulation d'intensité.*; 2010.
15. Dedieu V, Beldjoudi G, Bramoulle C, Jenny C, Josset S, Mazurier J. *RAPPORT SFPM N° 35: Qualité et Sécurité Des Radiochirurgies et Des Radiothérapies Stéréotaxiques.*; 2019.
16. Green OL, Henke LE, Hugo GD. Practical Clinical Workflows for Online and Offline Adaptive Radiation Therapy. *Semin Radiat Oncol.* 2019;29(3):219-227. doi:10.1016/j.semradonc.2019.02.004
17. Lim-Reinders S, Keller BM, Al-Ward S, Sahgal A, Kim A. Online Adaptive Radiation Therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2017;99(4):994-1003. doi:10.1016/j.ijrobp.2017.04.023
18. Briens A, Castelli J, Barateau A, et al. Adaptive radiotherapy: Strategies and benefits depending on tumor localization. *Cancer/Radiothérapie.* 2019;23(6-7):592-608. doi:10.1016/j.canrad.2019.07.135
19. ViewRay website. <https://viewray.com/mridian/discover-mridian/>
20. Ayadi-Zahra M, Ailleres N, Bouilhol G, Bouscayrol H, Darréon J, Simon L. *RAPPORT SFPM N° 38: Gestion Des Mouvements Internes En Radiothérapie Externe: Dispositifs et Mise En Œuvre Pour Le Traitement Des Patients.*; 2020.
21. Kerkmeijer LGW, Fuller CD, Verkooijen HM, et al. The MRI-linear accelerator consortium: Evidence-based clinical introduction of an innovation in radiation oncology connecting researchers, methodology, data collection, quality assurance, and technical development. *Front Oncol.* 2016;6(OCT):1-6. doi:10.3389/fonc.2016.00215
22. Mutic S, Dempsey JF. The ViewRay System: Magnetic Resonance-Guided and Controlled Radiotherapy.

- Semin Radiat Oncol.* 2014;24(3):196-199. doi:10.1016/j.semradonc.2014.02.008
23. Liney GP, Whelan B, Oborn B, Barton M, Keall P. MRI-Linear Accelerator Radiotherapy Systems. *Clin Oncol.* 2018;30(11):686-691. doi:10.1016/j.clon.2018.08.003
 24. Klüter S. Technical design and concept of a 0.35 T MR-Linac. *Clin Transl Radiat Oncol.* 2019;18:98-101. doi:10.1016/j.ctro.2019.04.007
 25. Lagendijk JJW, Raaymakers BW, van Vulpen M. The Magnetic Resonance Imaging-Linac System. *Semin Radiat Oncol.* 2014;24(3):207-209. doi:10.1016/j.semradonc.2014.02.009
 26. Raaymakers BW, Jürgenliemk-Schulz IM, Bol GH, et al. First patients treated with a 1.5 T MRI-Linac: Clinical proof of concept of a high-precision, high-field MRI guided radiotherapy treatment. *Phys Med Biol.* 2017;62(23):L41-L50. doi:10.1088/1361-6560/aa9517
 27. Fallone BG. The Rotating Biplanar Linac-Magnetic Resonance Imaging System. *Semin Radiat Oncol.* 2014;24(3):200-202. doi:10.1016/j.semradonc.2014.02.011
 28. Whelan B, Liney GP, Dowling JA, et al. An MRI-compatible patient rotation system - Design, construction, and first organ deformation results: *Med Phys.* 2017;44(2):581-588. doi:10.1002/mp.12065
 29. Keall PJ, Barton M, Crozier S. The Australian Magnetic Resonance Imaging-Linac Program. *Semin Radiat Oncol.* 2014;24(3):203-206. doi:10.1016/j.semradonc.2014.02.015
 30. Murphy MJ, Balter J, Balter S, et al. The management of imaging dose during image-guided radiotherapy: Report of the AAPM Task Group 75. *Med Phys.* 2007;34(10):4041-4063. doi:10.1118/1.2775667
 31. de Crevoisier R, Chauvet B, Barillot I, Lafond C, Mahé M, Delpon G. Radiothérapie guidée par l'image. *Cancer/Radiothérapie.* 2016;20:S27-S35. doi:10.1016/j.canrad.2016.07.034
 32. Mittauer KE, Yadav P, Paliwal B, Bayouth JE. Characterization of positional accuracy of a double-focused and double-stack multileaf collimator on an MR-guided radiotherapy (MRgRT) Linac using an IC-profiler array. *Med Phys.* 2020;47(2):317-330. doi:10.1002/mp.13902
 33. Snyder JE, St-Aubin J, Yaddanapudi S, et al. Commissioning of a 1.5T Elekta Unity MR-linac: A single institution experience. *J Appl Clin Med Phys.* 2020;21(7):160-172. doi:10.1002/acm2.12902
 34. Powers M, Baines J, Crane R, et al. Commissioning measurements on an Elekta Unity MR-Linac. *Phys Eng Sci Med.* 2022;45(2):457-473. doi:10.1007/s13246-022-01113-7
 35. Woodings SJ, Bluemink JJ, de Vries JHW, et al. Beam characterisation of the 1.5 T MRI-linac. *Phys Med Biol.* 2018;63(8):085015. doi:10.1088/1361-6560/aab566
 36. Liney GP, Dong B, Weber E, et al. Imaging performance of a dedicated radiation transparent RF coil on a 1.0 Tesla inline MRI-linac. *Phys Med Biol.* 2018;63(13):0-10. doi:10.1088/1361-6560/aac813
 37. Liu X, Li Z, Yin Y. Clinical application of MR - Linac in tumor radiotherapy: a systematic review. *Radiation Oncology.* Published online 2023:1-9. doi:10.1186/s13014-023-02221-8
 38. Liu J, Lee P, Mcgee HM, et al. Advances in Radiation Oncology for Pancreatic Cancer: An Updated Review. Published online 2022:1-15.
 39. Bruynzeel AME, Lagerwaard FJ. Clinical and Translational Radiation Oncology The role of biological dose-escalation for pancreatic cancer. *Clin Transl Radiat Oncol.* 2019;18:128-130. doi:10.1016/j.ctro.2019.04.020
 40. Tchelebi LT, Zaorsky NG, Rosenberg JC, et al. Reducing the Toxicity of Radiotherapy for Pancreatic Cancer With Magnetic Resonance-guided Radiotherapy. 2020;175(1):19-23. doi:10.1093/toxsci/kfaa021
 41. Rudra S, Bruynzeel A, Lee PP, et al. Using adaptive magnetic resonance image - guided radiation therapy for treatment of inoperable pancreatic cancer. 2019;(January):2123-2132. doi:10.1002/cam4.2100
 42. Hassanzadeh C, Rudra S, Bommireddy A, et al. Ablative Five-Fraction Stereotactic Body Radiation Therapy for Inoperable Pancreatic Cancer Using Online MR-Guided Adaptation. *Advancesradonc.* 2021;6(1):100506. doi:10.1016/j.adro.2020.06.010
 43. Chuong MD, Bryant J, Mittauer KE, et al. Ablative 5-Fraction Stereotactic Magnetic Resonance e Guided Radiation Therapy With On-Table Adaptive Replanning and Elective Nodal Irradiation for Inoperable Pancreas Cancer. *Pract Radiat Oncol.* 2021;11(2):134-147. doi:10.1016/j.ppro.2020.09.005
 44. Boldrini L, Intven M, Bassetti M, Valentini V, Gani C. MR-Guided Radiotherapy for Rectal Cancer: Current Perspective on Organ Preservation. 2021;11(March). doi:10.3389/fonc.2021.619852
 45. Tchelebi LT, Romesser PB, Feuerlein S, et al. Magnetic Resonance Guided Radiotherapy for Rectal Cancer: Expanding Opportunities for Non-Operative Management. 2020;27:1-10. doi:10.1177/1073274820969449
 46. Alongi F, Rigo M, Figlia V, et al. 1.5 T MR-guided and daily adapted SBRT for prostate cancer: feasibility ,

- preliminary clinical tolerability , quality of life and patient-reported outcomes during treatment. Published online 2020:1-9.
47. Bruynzeel AME, Tetar SU, Oei SS, et al. A Prospective Single-Arm Phase 2 Study of Stereotactic Magnetic Resonance Guided Adaptive Radiation Therapy for Prostate Cancer: Early Toxicity Results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2019;105(5):1086-1094. doi:10.1016/j.ijrobp.2019.08.007
 48. Widmark A, Gunnlaugsson A, Beckman L, et al. OC-0599: Ultrahypofractionation for prostate cancer: Outcome from the Scandinavian phase 3 HYPO-RT-PC trial. *Radiotherapy and Oncology.* 2018;127:S314. doi:10.1016/s0167-8140(18)30909-5
 49. Bordeau K, Michalet M, Keskes A, et al. Stereotactic MR-Guided Radiotherapy for Liver Metastases: First Results of the Montpellier Prospective Registry Study. Published online 2023.
 50. Defosse G, Le Guyader-Peyrou S, Uhry Z, et al. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France. *Santé publique France.* 2019;Synthèse:20 p.
 51. Sim AJ, Kaza E, Singer L, Rosenberg SA. Clinical and Translational Radiation Oncology A review of the role of MRI in diagnosis and treatment of early stage lung cancer. *Clin Transl Radiat Oncol.* 2020;24:16-22. doi:10.1016/j.ctro.2020.06.002
 52. Crockett CB, Samson P, Chuter R, et al. Initial Clinical Experience of MR-Guided Radiotherapy for Non-Small Cell Lung Cancer Lung Cancer in Context. 2021;11(March):1-10. doi:10.3389/fonc.2021.617681
 53. Park JM, Wu H gyun, Kim HJ, Choi CH, Kim J in. Comparison of treatment plans between IMRT with MR-linac and VMAT for lung SABR. Published online 2019:1-8.
 54. Finazzi T, Haasbeek CJA, Spoelstra FOB, et al. Clinical Outcomes of Stereotactic MR-Guided Adaptive Radiation Therapy for High-Risk Lung Tumors. *Radiation Oncology Biology.* 2020;107(2):270-278. doi:10.1016/j.ijrobp.2020.02.025
 55. Tekatli H, Duijm M, Oomen-de Hoop E, et al. Normal Tissue Complication Probability Modeling of Pulmonary Toxicity After Stereotactic and Hypofractionated Radiation Therapy for Central Lung Tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2018;100(3):738-747. doi:10.1016/j.ijrobp.2017.11.022
 56. Boekhoff M, Defize I, Borggreve A, et al. An in-silico assessment of the dosimetric benefits of MR-guided radiotherapy for esophageal cancer patients. *Radiotherapy and Oncology.* 2021;162:76-84. doi:10.1016/j.radonc.2021.06.038
 57. Lee SL, Bassetti M, Meijer GJ, Mook S. Review of MR-Guided Radiotherapy for Esophageal Cancer. 2021;11(March):1-8. doi:10.3389/fonc.2021.628009
 58. Maziero D, Straza MW, Ford JC, et al. MR-Guided Radiotherapy for Brain and Spine Tumors. 2021;11(March):1-11. doi:10.3389/fonc.2021.626100
 59. Lavigne D, Ng SP, Sullivan BO, et al. Magnetic Resonance-Guided Radiation Therapy for Head and Neck Cancers. Published online 2022:8302-8315.
 60. Gharzai LA, Rosen BS, Mittal B, Mierzwa ML, Yadav P. Magnetic Resonance Guided Radiotherapy for Head and Neck Cancers. Published online 2022:1-9.
 61. Salane M, Les S, Montrer S. " Mouvement d une particule chargée dans un champ magnétique uniforme ". Published online 2013:4-7.
 62. Papaphilippou Y. Synchrotron Radiation Synchrotron light. 2005;(July):1-28.
 63. Edwards C. Fundamental quantities and units for ionizing radiation — ICRU report 60. *Med Eng Phys.* 1999;21(4):277. doi:10.1016/s1350-4533(99)00052-1
 64. Raaymakers BW, Raaijmakers AJE, Kotte ANTJ, Jette D, Lagendijk JJW. Integrating a MRI scanner with a 6 MV radiotherapy accelerator: dose deposition in a transverse magnetic field. *Phys Med Biol.* 2004;49(17):4109-4118. doi:10.1088/0031-9155/49/17/019
 65. de Pooter J, Billas I, de Prez L, et al. Reference dosimetry in MRI-linacs: evaluation of available protocols and data to establish a Code of Practice. *Phys Med Biol.* 2021;66(5):05TR02. doi:10.1088/1361-6560/ab9efe
 66. Richter S, Pojtinger S, Mönnich D, Dohm OS, Thorwarth D. Influence of a transverse magnetic field on the dose deposited by a 6 MV linear accelerator. *Current Directions in Biomedical Engineering.* 2017;3(2):281-285. doi:10.1515/cdbme-2017-0058
 67. Raaijmakers AJE, Raaymakers BW, Lagendijk JJW. Integrating a MRI scanner with a 6 MV radiotherapy accelerator: Dose increase at tissue-air interfaces in a lateral magnetic field due to returning electrons. *Phys Med Biol.* 2005;50(7):1363-1376. doi:10.1088/0031-9155/50/7/002

68. Raaijmakers AJ. MR-guided Radiotherapy: Magnetic Field Dose Effects. Published online 2008.
69. Raaijmakers AJE, Raaymakers BW, Lagendijk JJW. Magnetic-field-induced dose effects in MR-guided radiotherapy systems: Dependence on the magnetic field strength. *Phys Med Biol.* 2008;53(4):909-923. doi:10.1088/0031-9155/53/4/006
70. Raaijmakers AJE, Raaymakers BW, Van Der Meer S, Lagendijk JJW. Integrating a MRI scanner with a 6 MV radiotherapy accelerator: Impact of the surface orientation on the entrance and exit dose due to the transverse magnetic field. *Phys Med Biol.* 2007;52(4):929-939. doi:10.1088/0031-9155/52/4/005
71. Hackett SL, Van Asselen B, Wolthaus JWH, et al. Spiraling contaminant electrons increase doses to surfaces outside the photon beam of an MRI-linac with a perpendicular magnetic field. *Phys Med Biol.* 2018;63(9). doi:10.1088/1361-6560/aaba8f
72. Malkov VN, Hackett SL, Wolthaus JWH, Raaymakers BW, Van Asselen B. Monte Carlo simulations of out-of-field surface doses due to the electron streaming effect in orthogonal magnetic fields. *Phys Med Biol.* 2019;64(11). doi:10.1088/1361-6560/ab0aa0
73. Nachbar M, Mönnich D, Boeke S, et al. Partial breast irradiation with the 1.5 T MR-Linac: First patient treatment and analysis of electron return and stream effects. *Radiotherapy and Oncology.* 2020;145:30-35. doi:10.1016/j.radonc.2019.11.025
74. Lee H hua, Wang C yen, Chen S tzu, et al. Electron stream effect in 0 . 35 Tesla magnetic resonance image guided radiotherapy for breast cancer. 2023;(July):1-14. doi:10.3389/fonc.2023.1147775
75. Oborn BM, Metcalfe PE, Butson MJ, Rosenfeld AB, Keall PJ. Electron contamination modeling and skin dose in 6 MV longitudinal field MRIgRT: Impact of the MRI and MRI fringe field. *Med Phys.* 2012;39(2):874-890. doi:10.1118/1.3676181
76. Carlone M, Tadic T, Keller H, Rezaee M, Jaffray D. Technical Note: Enhancing the surface dose using a weak longitudinal magnetic field. *Med Phys.* 2016;43(6):2927-2932. doi:10.1118/1.4949001
77. Naqvi SA, Li XA, Ramahi SW, Chu JC, Ye SJ. Reducing loss in lateral charged-particle equilibrium due to air cavities present in x-ray irradiated media by using longitudinal magnetic fields. *Med Phys.* 2001;28(4):603-611. doi:10.1118/1.1357816
78. Williams E. IAEA TRS 398:Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy: An International Code of Practice for Dosimetry based on Standards of Absorbed Dose to Water. 2012;12(June):183.
79. Meijnsing I, Raaymakers BW, Raaijmakers AJ, Kok JG, Hogeweg L, Liu B LJJ. Dosimetry for the MRI accelerator impact of magnetic field on response of Farmer chamber. *Phys Med Biol.* 2009;54(10):2993-3002. doi:10.1088/0031-9155/54/10/002
80. Smit K, Van Asselen B, Kok JGM, Aalbers AHL, Lagendijk JJW, Raaymakers BW. Towards reference dosimetry for the MR-linac: Magnetic field correction of the ionization chamber reading. *Phys Med Biol.* 2013;58(17):5945-5957. doi:10.1088/0031-9155/58/17/5945
81. Reynolds M, Fallone BG, Rathee S. Dose response of selected solid state detectors in applied homogeneous transverse and longitudinal magnetic fields. *Med Phys.* 2014;41(9). doi:10.1118/1.4893276
82. Bouchard H, De Pooter J, Bielajew A, Duane S. Reference dosimetry in the presence of magnetic fields: Conditions to validate Monte Carlo simulations. *Phys Med Biol.* 2015;60(17):6639-6654. doi:10.1088/0031-9155/60/17/6639
83. O'Brien DJ, Roberts DA, Ibbott GS, Sawakuchi GO. Reference dosimetry in magnetic fields: formalism and ionization chamber correction factors. *Med Phys.* 2016;43(8Part1):4915-4927. doi:10.1118/1.4959785
84. Alfonso R, Andreo P, Capote R, et al. A new formalism for reference dosimetry of small and nonstandard fields. *Med Phys.* 2008;35(11):5179-5186. doi:10.1118/1.3005481
85. Malkov VN, Rogers DWO. Monte Carlo study of ionization chamber magnetic field correction factors as a function of angle and beam quality. *Med Phys.* 2018;45(2):908-925. doi:10.1002/mp.12716
86. Spindeldreier CK, Schrenk O, Bakenecker A, et al. Radiation dosimetry in magnetic fields with Farmer-type ionization chambers: determination of magnetic field correction factors for different magnetic field strengths and field orientations. *Phys Med Biol.* 2017;62(16):6708-6728. doi:10.1088/1361-6560/aa7ae4
87. Pojtinger S, Kapsch RP, Dohm OS, Thorwarth D. A finite element method for the determination of the relative response of ionization chambers in MR-linacs: simulation and experimental validation up to 1.5 T. *Phys Med Biol.* 2019;64(13):135011. doi:10.1088/1361-6560/ab2837
88. De Prez L, De Pooter J, Jansen B, et al. Commissioning of a water calorimeter as a primary standard for

- absorbed dose to water in magnetic fields. *Phys Med Biol.* 2019;64(3). doi:10.1088/1361-6560/aaf975
89. de Prez L, de Pooter J, Jansen B, et al. First direct measurement of ion chamber correction factors, k_Q and k_B, in an MRI-linac. 2019;64:105025.
 90. D'Souza M, Nusrat H, Iakovenko V, et al. Water calorimetry in MR-linac: Direct measurement of absorbed dose and determination of chamber k_{Qmag}. *Med Phys.* 2020;47(12):6458-6469. doi:10.1002/mp.14468
 91. Krauss A, Spindeldreier CK, Klüter S. Direct determination of k_Q for cylindrical ionization chambers in a 6 MV 0.35 T MR-linac. *Phys Med Biol.* 2020;65(23):0-14. doi:10.1088/1361-6560/abab56
 92. Hackett SL, Van Asselen B, Wolthaus JWH, et al. Consequences of air around an ionization chamber: Are existing solid phantoms suitable for reference dosimetry on an MR-linac? *Med Phys.* 2016;43(7):3961-3968. doi:10.1118/1.4952727
 93. Bassinet C, Huet C, Derreumaux S, et al. Small fields output factors measurements and correction factors determination for several detectors for a CyberKnife® and linear accelerators equipped with microMLC and circular cones. *Med Phys.* 2013;40(7). doi:10.1118/1.4811139
 94. Moignier C, Huet C, Barraux V, et al. Determination of small field output factors and correction factors using a Monte Carlo method for a 1000 MU/min CyberKnife® system equipped with fixed collimators. *Radiat Meas.* 2014;71:287-292. doi:10.1016/j.radmeas.2014.05.009
 95. Francescon P, Kilby W, Satariano N, Cora S. Monte Carlo simulated correction factors for machine specific reference field dose calibration and output factor measurement using fixed and iris collimators on the CyberKnife system. *Phys Med Biol.* 2012;57(12):3741-3758. doi:10.1088/0031-9155/57/12/3741
 96. Rosenfeld AB, Biasi G, Petasecca M, Lerch MLF, Villani G, Feygelman V. Semiconductor dosimetry in modern external-beam radiation therapy. *Phys Med Biol.* 2020;65(16). doi:10.1088/1361-6560/aba163
 97. O'Brien DJ, Dolan J, Pencea S, Schupp N, Sawakuchi GO. Relative dosimetry with an MR-linac: Response of ion chambers, diamond, and diode detectors for off-axis, depth dose, and output factor measurements: Response. *Med Phys.* 2018;45(2):884-897. doi:10.1002/mp.12699
 98. Tessier F, Kawrakow I. Effective point of measurement of thimble ion chambers in megavoltage photon beams. *Med Phys.* 2010;37(1):96-107. doi:10.1118/1.3266750
 99. O'Brien DJ, Sawakuchi GO. TH-CD-BRA-07: MRI-Linac Dosimetry: Parameters That Change in a Magnetic Field. *Med Phys.* 2016;43(6Part45):3874-3874. doi:10.1118/1.4958150
 100. O'Brien DJ, Schupp N, Pencea S, Dolan J, Sawakuchi GO. Dosimetry in the presence of strong magnetic fields. *J Phys Conf Ser.* 2017;847(1). doi:10.1088/1742-6596/847/1/012055
 101. Looe HK, Harder D, Poppe B. The energy dependence of the lateral dose response functions of detectors with various densities in photon-beam dosimetry. *Phys Med Biol.* 2017;62(3):N32-N44. doi:10.1088/1361-6560/aa54aa
 102. Looe HK, Harder D, Poppe B. Understanding the lateral dose response functions of high-resolution photon detectors by reverse Monte Carlo and deconvolution analysis. *Phys Med Biol.* 2015;60(16):6585-6607. doi:10.1088/0031-9155/60/16/6585
 103. Delfs B, Poppinga D, Ulrichs AB, et al. The 1D lateral dose response functions of photon-dosimetry detectors in magnetic fields—measurement and Monte-Carlo simulation. *Phys Med Biol.* 2018;63(19):195002. doi:10.1088/1361-6560/aadd3d
 104. Bielajew AF, Rogers DWO. Presta: The parameter reduced electron-step transport algorithm for electron monte carlo transport. *Nuclear Inst and Methods in Physics Research, B.* 1986;18(1-6). doi:10.1016/S0168-583X(86)80027-1
 105. Christensen R. The Dosimetry of Ionizing Radiation, Volume 1 edited by Kenneth R. Kase, Bengt E. Bjärngard, and F. H. Attix. *Med Phys.* 1987;14(3):426-427. doi:10.1118/1.596062
 106. Salvat F, Fern M. PENELOPE – A Code System for Monte Carlo Simulation of Electron and Photon Transport. *Nuclear Energy Agency.* 2015;(July):406.
 107. Ahmad SB, Sarfehnia A, Paudel MR, et al. Evaluation of a commercial MRI Linac based Monte Carlo dose calculation algorithm with geant 4. *Med Phys.* 2016;43(2):894-907. doi:10.1118/1.4939808
 108. Hissoiny S, Ozell B, Bouchard H, Després P. GPUMCD: A new GPU-oriented Monte Carlo dose calculation platform. *Med Phys.* 2011;38(2):754-764. doi:10.1118/1.3539725
 109. Hissoiny S, Raaijmakers AJE, Ozell B, Després P, Raaijmakers BW. Fast dose calculation in magnetic fields with GPUMCD. *Phys Med Biol.* 2011;56(16):5119-5129. doi:10.1088/0031-9155/56/16/003

110. Fippel M, Kawrakow I, Friedrich K. Electron beam dose calculations with the VMC algorithm and the verification data of the NCI working group. *Phys Med Biol.* 1997;42(3):501-520. doi:10.1088/0031-9155/42/3/005
111. Kawrakow I. Accurate condensed history Monte Carlo simulation of electron transport. II. Application to ion chamber response simulations. *Med Phys.* 2000;27(3):499-513. doi:10.1118/1.598918
112. Theodore M. Jenkis, Walter R. Nelson AR. *Monte Carlo Transport of Electrons and Photons.*; 1988.
113. Tanadini-Lang S, Budgell G, Bohoudi O, et al. An ESTRO-ACROP guideline on quality assurance and medical physics commissioning of online MRI guided radiotherapy systems based on a consensus expert opinion. *Radiotherapy and Oncology.* 2023;181:109504. doi:10.1016/j.radonc.2023.109504
114. Glide-Hurst CK, Paulson ES, McGee K, et al. Task group 284 report: magnetic resonance imaging simulation in radiotherapy: considerations for clinical implementation, optimization, and quality assurance. *Med Phys.* 2021;48(7):e636-e670. doi:10.1002/mp.14695
115. Dedieu V, Bonnet J, Buchheit I, et al. *RAPPORT SFPM N° 23: Contrôle de Qualité Spécifique En IRM: Développement et Réalisation d'un Objet-Test Multimodal. Evaluation Des Séquences IRM.*; 2007.
116. Francescon P, Cora S, Cavedon C. Total scatter factors of small beams: A multidetector and Monte Carlo study. *Med Phys.* 2008;35(2):504-513. doi:10.1118/1.2828195
117. Ashland. GAFChromic EBT3 film specifications. Published online 2014. Accessed March 5, 2024. http://www.gafchromic.com/documents/EBT3_Specifications.pdf
118. Moignier C, Huet C, Barraux V, et al. Development of a protocol for small beam bi-dimensional dose distribution measurements with radiochromic films. *Radiat Meas.* 2016;89:107-118. doi:10.1016/j.radmeas.2016.03.010
119. Moignier C. *Dosimétrie Des Faisceaux de Photons de Petites Dimensions Utilisés En Radiothérapie Stéréotaxique: Détermination Des Données Dosimétriques de Base et Évaluation Des Systèmes de Planification de Traitement.* IRSN; 2014.
120. Dieterich S, Sherouse GW, Introduction I. Experimental comparison of seven commercial dosimetry diodes for measurement of stereotactic radiosurgery cone factors. doi:10.1118/1.3592647
121. Ashland. gafchromic quick phantom. Published online 2014. Accessed March 5, 2024. https://www.ashland.com/file_source/Ashland/Documents/PHA21-016_GafchromicQuickPhantom_brochure.pdf
122. Casar B, Gershkevitch E, Mendez I, Jurković S, Huq MS. A novel method for the determination of field output factors and output correction factors for small static fields for six diodes and a microdiamond detector in megavoltage photon beams. *Med Phys.* 2019;46(2):944-963. doi:10.1002/mp.13318
123. Poppinga D, Delfs B, Meyners J, Harder D, Poppe B, Looe HK. The output factor correction as function of the photon beam field size – direct measurement and calculation from the lateral dose response functions of gas-filled and solid detectors. *Z Med Phys.* 2018;28(3):224-235. doi:10.1016/j.zemedi.2017.07.006
124. Gul A, Fukuda S, Mizuno H, Taku N, Kakakhel MB, Mirza SM. Feasibility study of using Stereotactic Field Diode for field output factors measurement and evaluating three new detectors for small field relative dosimetry of 6 and 10 MV photon beams. *J Appl Clin Med Phys.* 2020;21(11):23-36. doi:10.1002/acm2.13007
125. Tyler MK, Liu PZY, Lee C, McKenzie DR, Suchowerska N. Small field detector correction factors: effects of the flattening filter for Elekta and Varian linear accelerators. *J Appl Clin Med Phys.* 2016;17(3):223-235. doi:10.1120/jacmp.v17i3.6059
126. Khan AU, Lotey R, DeWerd LA, Yadav P. A multi-institutional comparison of dosimetric data for a 0.35 T MR-linac. *Phys Med Biol.* 2022;67(5):05NT01. doi:10.1088/1361-6560/ac53df
127. Agostinelli S, Allison J, Amako K, et al. GEANT4 - A simulation toolkit. *Nucl Instrum Methods Phys Res A.* 2003;506(3):250-303. doi:10.1016/S0168-9002(03)01368-8
128. Allison J, Amako K, Apostolakis J, et al. Recent developments in GEANT4. *Nucl Instrum Methods Phys Res A.* 2016;835:186-225. doi:10.1016/j.nima.2016.06.125
129. Allison J, Amako K, Apostolakis J, et al. Geant4 developments and applications. *IEEE Trans Nucl Sci.* 2006;53(1):270-278. doi:10.1109/TNS.2006.869826
130. Khan AU, Simiele EA, Lotey R, DeWerd LA, Yadav P. Development and evaluation of a GEANT4-based Monte Carlo Model of a 0.35 T MR-guided radiation therapy (MRgRT) linear accelerator. *Med Phys.* 2021;48(4):1967-1982. doi:10.1002/mp.14761
131. Kawrakow I, Mainegra-Hing E, Rogers DWO, Tessier F, Walters BRB. *The EGSnrc Code System: Monte Carlo*

- Simulation of Electron and Photon Transport*. NRCC Report PIRS-701.; 2023.
132. Kawrakow I. Accurate condensed history Monte Carlo simulation of electron transport. I. <scp>EGS</scp> nrc, the new <scp>EGS4</scp> version. *Med Phys*. 2000;27(3):485-498. doi:10.1118/1.598917
 133. Salvat F, Fernández-Varea J, Sempau J. PENELOPE2008: A Code System for Monte Carlo Simulation of Electron and Photon Transport. *Workshop Proceedings, Data Bank NEA/NSC/DOC(2011)5, Barcelona*. Published online 2008.
 134. Briesmeister JF. *MNCP, a General Monte Carlo n-Particle Transport Code, Version 4c*. Technical Report N° LA-13709-M; 2000.
 135. Geant4 Collaboration. Book For Application Developers. *Rev04 Release 106*. Published online 2019:437.
 136. Scott AJD, Nahum AE, Fenwick JD. Monte Carlo modeling of small photon fields: Quantifying the impact of focal spot size on source occlusion and output factors, and exploring miniphantom design for small-field measurements. *Med Phys*. 2009;36(7):3132-3144. doi:10.1118/1.3152866
 137. Cranmer-Sargison G, Weston S, Sidhu NP, Thwaites DI. Experimental small field 6 MV output ratio analysis for various diode detector and accelerator combinations. *Radiotherapy and Oncology*. 2011;100(3):429-435. doi:10.1016/j.radonc.2011.09.002
 138. Moignier C, Huet C, Makovicka L. Determination of the k_{Qclin}, Q_{msrfclin}, f_{msr} correction factors for detectors used with an 800 MU/min CyberKnife[®] system equipped with fixed collimators and a study of detector response to small photon beams using a Monte Carlo method. *Med Phys*. 2014;41(7):071702. doi:10.1118/1.4881098
 139. Cortés-Giraldo MA, Quesada JM, Gallardo MI, Capote R. Geant4 Interface to Work with IAEA Phase-space. *Manual - Guides*. Published online 2009:1-15.
 140. Ramaseshan R, Kohli K, Cao F, Heaton R. Dosimetric evaluation of plastic water diagnostic therapy. *J Appl Clin Med Phys*. 2008;9(2):98-111. doi:10.1120/jacmp.v9i2.2761
 141. Walters BRB, Kawrakow I, Rogers DWO. History by history statistical estimators in the BEAM code system. *Med Phys*. 2002;29(12):2745-2752. doi:10.1118/1.1517611
 142. Sempau J, Sánchez-Reyes A, Salvat F, Oulad Ben Tahar H, Jiang SB, Fernández-Varea JM. Monte Carlo simulation of electron beams from an accelerator head using PENELOPE. *Phys Med Biol*. 2001;46(4):1163-1186. doi:10.1088/0031-9155/46/4/318
 143. Raaijmakers AJE, Raaymakers BW, Lagendijk JJW. Experimental verification of magnetic field dose effects for the MRI-accelerator. *Phys Med Biol*. 2007;52(14):4283-4291. doi:10.1088/0031-9155/52/14/017
 144. Reyhan ML, Chen T, Zhang M. Characterization of the effect of MRI on Gafchromic film dosimetry. *J Appl Clin Med Phys*. 2015;16(6):325-332. doi:10.1120/jacmp.v16i6.5743
 145. Roed Y, Lee H, Pinsky L, Ibbott G. PO-0763: Characterizing the response of Gafchromic EBT3 film in a 1.5 T magnetic field. *Radiotherapy and Oncology*. 2017;123:S403. doi:10.1016/s0167-8140(17)31200-8
 146. Barten DLJ, Hoffmans D, Palacios MA, Heukelom S, Van Battum LJ. Suitability of EBT3 GafChromic film for quality assurance in MR-guided radiotherapy at 0.35 T with and without real-time MR imaging. *Phys Med Biol*. 2018;63(16):0-10. doi:10.1088/1361-6560/aad58d
 147. Billas I, Bouchard H, Oelfke U, Duane S. The effect of magnetic field strength on the response of Gafchromic EBT-3 film. *Phys Med Biol*. 2019;64(6). doi:10.1088/1361-6560/ab0503
 148. Padilla-Cabal F, Kuess P, Georg D, Palmans H, Fetty L, Fuchs H. Characterization of EBT3 radiochromic films for dosimetry of proton beams in the presence of magnetic fields. *Med Phys*. 2019;46(7):3278-3284. doi:10.1002/mp.13567
 149. Volotskova O, Fang X, Keidar M, Chandarana H, Das IJ. Microstructure changes in radiochromic films due to magnetic field and radiation. *Med Phys*. 2019;46(1):293-301. doi:10.1002/mp.13248
 150. Darafsheh A, Hao Y, Maraghechi B, Cammin J, Reynoso FJ, Khan R. Influence of 0.35 T magnetic field on the response of EBT3 and EBT-XD radiochromic films. *Med Phys*. 2020;47(9):4543-4552. doi:10.1002/mp.14313
 151. Xhaferllari I, Kim JP, Liyanage R, et al. Clinical utility of Gafchromic film in an MRI-guided linear accelerator. *Radiation Oncology*. 2021;16(1):1-12. doi:10.1186/s13014-021-01844-z
 152. Das IJ, Morales J, Francescon P. Small field dosimetry: What have we learnt? *AIP Conf Proc*. 2016;1747(July 2018). doi:10.1063/1.4954111
 153. Msimang ZLM, Van Der Merwe D, Maphumulo N. Effect of three-dimensional detector orientation on small-field output factors. *J Med Phys*. 2020;45(4):256-260. doi:10.4103/jmp.JMP_50_20

154. Casar B, Gershkevitsh E, Mendez I, Jurković S, Saiful Huq M. Output correction factors for small static fields in megavoltage photon beams for seven ionization chambers in two orientations — perpendicular and parallel. *Med Phys.* 2020;47(1):242-259. doi:10.1002/mp.13894
155. Ralston A, Tyler M, Liu P, McKenzie D, Suchowska N. Over-response of synthetic microDiamond detectors in small radiation fields. *Phys Med Biol.* 2014;59(19):5873-5881. doi:10.1088/0031-9155/59/19/5873
156. Tahir NA, Santos GM. Calculation of small field output factors for PTW 31014 and PTW 31016 ionization chambers by the Monte Carlo Method. Published online 2021:190-206.
157. Parveen N, Ramachandran P, Seshadri V, Perrett B, Fielding A. Comparison and validation of multiple detectors against monte carlo simulation for the use of small-field dosimetry. *J Med Phys.* 2022;47(3):235-242. doi:10.4103/jmp.jmp_35_22
158. Tekin T, Blum I, Delfs B, et al. The dose response of high-resolution diode-type detectors and the role of their structural components in strong magnetic field. *Med Phys.* 2020;47(12):6509-6518. doi:10.1002/mp.14535
159. Blum I, Tekin T, Delfs B, et al. The dose response of PTW microDiamond and microSilicon in transverse magnetic field under small field conditions. *Phys Med Biol.* 2021;66(15). doi:10.1088/1361-6560/ac0f2e
160. Latifi K, Lotey R, Feygelman V. On the MLC leaves alignment in the direction orthogonal to movement. *J Appl Clin Med Phys.* 2021;22(6):268-273. doi:10.1002/acm2.13267
161. Rippke C, Renkamp CK, Attieh C, et al. Leaf-individual calibration for a double stack multileaf collimator in photon radiotherapy. *Phys Imaging Radiat Oncol.* 2023;27(August):100477. doi:10.1016/j.phro.2023.100477
162. Francescon P, Beddar S, Satariano N, Das JJ. Variation of kQclin,Qmsrfclin,fmsr for the small-field dosimetric parameters percentage depth dose, tissue-maximum ratio, and off-axis ratio. *Med Phys.* 2014;41(10). doi:10.1118/1.4895978
163. Herwiningsih S, Fielding A. Focal spot estimation of an Elekta dedicated stereotactic linear accelerator Monte Carlo model. *J Phys Conf Ser.* 2016;694(1):1-6. doi:10.1088/1742-6596/694/1/012013
164. Almberg SS, Frengen J, Kylling A, Lindmo T. Monte Carlo linear accelerator simulation of megavoltage photon beams: Independent determination of initial beam parameters. *Med Phys.* 2012;39(1):40-47. doi:10.1118/1.3668315
165. Andreo P, Palmans H, Marteinsdóttir M, Benmakhlouf H, Carlsson-Tedgren Å. On the Monte Carlo simulation of small-field micro-diamond detectors for megavoltage photon dosimetry. *Phys Med Biol.* 2016;61(1):L1-L10. doi:10.1088/0031-9155/61/1/L1
166. Looe HK, Delfs B, Poppinga D, Harder D, Poppe B. 2D convolution kernels of ionization chambers used for photon-beam dosimetry in magnetic fields: The advantage of small over large chamber dimensions. *Phys Med Biol.* 2018;63(7). doi:10.1088/1361-6560/aab50c
167. Cervantes Y, Billas I, Shipley D, Duane S, Bouchard H. Small-cavity chamber dose response in megavoltage photon beams coupled to magnetic fields. *Phys Med Biol.* 2020;65(24). doi:10.1088/1361-6560/aba6d6
168. Cervantes Y, Duchaine J, Billas I, Duane S, Bouchard H. Monte Carlo calculation of detector perturbation and quality correction factors in a 1.5 T magnetic resonance guided radiation therapy small photon beams. *Phys Med Biol.* 2021;66(22). doi:10.1088/1361-6560/ac3344
169. Baldock C, Karger CP ZH. Gel dosimetry provides the optimal end-to-end quality assurance dosimetry for MR-linacs. *Med Phys.* 2020;47(8):3259-3262. doi:10.1002/mp.14239
170. Ibbott GS, Choi GWD, Lee HJ, Roed Y, Wen Z. 3D Dosimetry in Magnetic Fields. *Clinical 3D Dosimetry in Modern Radiation Therapy.* Published online 2017:643-658. doi:10.1201/9781315118826-26
171. Maraghechi B, Gach HM, Setianegara J, Yang D, Li HH. Dose uncertainty and resolution of polymer gel dosimetry using an MRI guided radiation therapy system's onboard 0.35 T scanner. *Physica Medica.* 2020;73(April):8-12. doi:10.1016/j.ejmp.2020.04.004
172. Elter A, Dorsch S, Marot M, et al. RSC: Gel dosimetry as a tool for clinical implementation of image-guided radiotherapy. *J Phys Conf Ser.* 2022;2167(1). doi:10.1088/1742-6596/2167/1/012020
173. Dorsch S, Mann P, Elter A, et al. Measurement of isocenter alignment accuracy and image distortion of an 0.35 T MR-Linac system. *Phys Med Biol.* 2019;64(20). doi:10.1088/1361-6560/ab4540
174. Marage L, Petitfils A, Bessieres I, Aubignac L, Boudet J. Feasibility study: Polymer gel dosimetry on 0.35T MR-Linac system. . *Conference: AAPM 2022.* Published online 2022.
175. Pappas E, Kalaitzakis G, Boursianis T, et al. Dosimetric performance of the Elekta Unity MR-linac system: 2D and 3D dosimetry in anthropomorphic inhomogeneous geometry. *Phys Med Biol.* 2019;64(22).

doi:10.1088/1361-6560/ab52ce

176. McDonald BA, Lee HJ, Ibbott GS. Low-density gel dosimeter for measurement of the electron return effect in an MR-linac. *Phys Med Biol.* 2019;64(20). doi:10.1088/1361-6560/ab4321
177. Lee H, Alqathami M, Kadbi M, Wang J, Blencowe A, Ibbott G. SU-G-JeP2-04: Comparison Between Fricke-Type 3D Radiochromic Dosimeters for Real-Time Dose Distribution Measurements in MR-Guided Radiation Therapy. *Med Phys.* 2016;43(6Part26):3660-3660. doi:10.1118/1.4957024
178. Lee HJ, Kadbi M, Bosco G, Ibbott GS. Real-time volumetric relative dosimetry for magnetic resonance - Image-guided radiation therapy (MR-IGRT). *Phys Med Biol.* 2018;63(4). doi:10.1088/1361-6560/aaac22
179. Fricke H, Morse S. The chemical action of roentgen rays on dilute ferrous sulphate solutions as a measure of radiation dose. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 1927;18:430-432.
180. Gore JC, Kang YS. Measurement of radiation dose distributions by nuclear magnetic resonance (NMR) imaging. *Phys Med Biol.* 1984;29(10):1189-1197. doi:10.1088/0031-9155/29/10/002
181. Schulz RJ, DeGuzman AF, Nguyen DB, Gore JC. Dose-response curves for Fricke-infused agarose gels as obtained by nuclear magnetic resonance. *Phys Med Biol.* 1990;35(12):1611-1622. doi:10.1088/0031-9155/35/12/002
182. Senden RJ, De Jean P, McAuley KB, Schreiner LJ. Polymer gel dosimeters with reduced toxicity: A preliminary investigation of the NMR and optical dose-response using different monomers. *Phys Med Biol.* 2006;51(14):3301-3314. doi:10.1088/0031-9155/51/14/001
183. Hilts M, Audet C, Duzenli C, Jirasek A. Polymer gel dosimetry using x-ray computed tomography: A feasibility study. *Phys Med Biol.* 2000;45(9):2559-2571. doi:10.1088/0031-9155/45/9/309
184. Hilts M. X-ray computed tomography imaging of polymer gel dosimeters. *J Phys Conf Ser.* 2006;56(1):95-107. doi:10.1088/1742-6596/56/1/009
185. Mather ML, Baldock C. Ultrasound tomography imaging of radiation dose distributions in polymer gel dosimeters: Preliminary study. *Med Phys.* 2003;30(8):2140-2148. doi:10.1118/1.1590751
186. Doran SJ, Koerkamp KK, Bero MA, Jenneson P, Morton EJ, Gilboy WB. A CCD-based optical CT scanner for high-resolution 3D imaging of radiation dose distributions: Equipment specifications, optical simulations and preliminary results. *Phys Med Biol.* 2001;46(12):3191-3213. doi:10.1088/0031-9155/46/12/309
187. Oldham M, Siewerdsen JH, Shetty A JDA. High resolution gel-dosimetry by optical-CT and MR scanning. *Med Phys.* 2001;28(7):1436-1445. doi:10.1118/1.1380430
188. Gore JC, Ranade M, Maryański MJ, Schulz RJ. Radiation dose distributions in three dimensions from tomographic optical density scanning of polymer gels: I. Development of an optical scanner. *Phys Med Biol.* 1996;41(12):2695-2704. doi:10.1088/0031-9155/41/12/009
189. Oldham M. Optical-CT scanning of polymer gels. *J Phys Conf Ser.* 2004;3:122-135. doi:10.1088/1742-6596/3/1/011
190. De Deene Y. Radiation Dosimetry by Use of Radiosensitive Hydrogels and Polymers: Mechanisms, State-of-the-Art and Perspective from 3D to 4D. *Gels.* 2022;8(9):599. doi:10.3390/gels8090599
191. Penev KI, Mequanint K. Multifactorial study and kinetics of signal development in ferrous-methylthymol blue-gelatin gel dosimeters. *Med Phys.* 2017;44(5):1948-1957. doi:10.1002/mp.12201
192. Penev KI, Mequanint K. Methylthymol blue in Fricke gels. *J Phys Conf Ser.* 2015;573:012030. doi:10.1088/1742-6596/573/1/012030
193. Colnot J, Huet C, Clairand I. Characterisation of TruView™: a new 3-D reusable radiochromic MethylThymolBlue based gel dosimeter for ionising radiations. *J Phys Conf Ser.* 2017;847:012017. doi:10.1088/1742-6596/847/1/012017
194. Colnot J, Huet C, Gschwind R, Clairand I. Characterisation of two new radiochromic gel dosimeters TruView™ and ClearView™ in combination with the vista™ optical CT scanner: A feasibility study. *Physica Medica.* 2018;52:154-164. doi:10.1016/j.ejmp.2018.07.002
195. Eyadeh MM, Rabaeh KA, Hailat TF, Aldweri FM. Evaluation of ferrous Methylthymol blue gelatin gel dosimeters using nuclear magnetic resonance and optical techniques. *Radiat Meas.* 2018;108(November 2017):26-33. doi:10.1016/j.radmeas.2017.11.004
196. Colnot J. Risques de complications associés à la radiothérapie externe: étude comparative des doses délivrées aux tissus sains par les techniques avancées de radiothérapie. Published online 2019.
197. Damadian R. Tumor detection by nuclear magnetic resonance. *Science (1979).* 1971;171(3976):1151-1153.

doi:10.1126/science.171.3976.1151

198. L- DN. Physics Essentials Guide: Technical Manual for the MRIdian Linac System. 2019;(L).
199. Patel MR, Klufas RA, Alberico RA, Edelman RR. Half-fourier acquisition single-shot turbo spin-echo (HASTE) MR: Comparison with fast spin-echo MR in diseases of the brain. *American Journal of Neuroradiology*. 1997;18(9):1635-1640.
200. Semelka RC, Kelekis NL, Thomasson D, Brown MA, Laub GA. HASTE MR imaging: Description of technique and preliminary results in the abdomen. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 1996;6(4):698-699. doi:10.1002/jmri.1880060420
201. Dietrich O, Raya JG, Reeder SB, Reiser MF, Schoenberg SO. Measurement of signal-to-noise ratios in MR images: Influence of multichannel coils, parallel imaging, and reconstruction filters. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2007;26(2):375-385. doi:10.1002/jmri.20969
202. Lewis S, Taouli B. MR Imaging. *Abdom Imaging*. 2013;9783642133:925-942. doi:10.1007/978-3-642-13327-5_191
203. Stehling MK, Turner R, Mansfield P. Echo-Planar Imaging: Magnetic Resonance Imaging in a Fraction of a Second. *Science (1979)*. 1991;254(5028):43-50. doi:10.1126/science.1925560
204. Huang TY, Huang IJ, Chen CY, Scheffler K, Chung HW CH. Are TrueFISP images T2 T1-weighted? *Magn Reson Med*. 2002;48(4). doi:10.1002/mrm.10260
205. Scheffler K HJ. Is TrueFISP a gradient-echo or a spin-echo sequence? *Magn Reson Med*. 2003;49(2). doi:10.1002/mrm.10351
206. Olesen JL, Jespersen SN. About the slightly modified MP-PCA. 2020;142(3):1-7.
207. Veraart J, Novikov DS, Christiaens D, Ades-aron B, Sijbers J, Fieremans E. Denoising of diffusion MRI using random matrix theory. *Neuroimage*. 2016;142:394-406. doi:10.1016/j.neuroimage.2016.08.016
208. Does MD, Olesen JL, Harkins KD, Serradas-Duarte T, Gochberg DF, Jespersen SN SN. Evaluation of principal component analysis image denoising on multi-exponential MRI relaxometry. *Magn Reson Med*. 2019;81(6):3503-3514. doi:10.1002/mrm.27658
209. Yanasak N, Clarke G, Stafford RJ, et al. *Parallel Imaging in MRI: Technology, Applications, and Quality Control*; 2015. doi:10.37206/159
210. Baldock C, Lepage M, Bäck SÅJ, et al. Dose resolution in radiotherapy polymer gel dosimetry: Effect of echo spacing in MRI pulse sequence. *Phys Med Biol*. 2001;46(2):449-460. doi:10.1088/0031-9155/46/2/312
211. Coulaud J. Sécurisation des traitements radiothérapeutiques du cancer: validation physique des plans théoriques de radiothérapie par des fantômes dosimétriques anthropomorphes To cite this version: HAL Id: tel-03148804. Published online 2021.
212. Low DA, Harms WB, Mutic S, Purdy JA. A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. *Med Phys*. 1998;25(5):656-661. doi:10.1118/1.598248
213. Oldham M, McJury M, Baustert IB, Webb S, Leach MO. Improving calibration accuracy in gel dosimetry. *Phys Med Biol*. 1998;43(10):2709-2720. doi:10.1088/0031-9155/43/10/002
214. Tsukiashi A, Min KS, Kitayama H, et al. Application of spin-crossover water soluble nanoparticles for use as MRI contrast agents. *Sci Rep*. 2018;8(1). doi:10.1038/s41598-018-33362-6
215. De Deene Y, De Wagter C, Van Duyse B, Derycke S, De Neve W, Achten E. Three-dimensional dosimetry using polymer gel and magnetic resonance imaging applied to the verification of conformal radiation therapy in head- and-neck cancer. *Radiotherapy and Oncology*. 1998;48(3):283-291. doi:10.1016/S0167-8140(98)00087-5
216. GIBBS JW. Fourier's Series. *Nature*. 1899;59(1539):606-606. doi:10.1038/059606a0
217. Pappas EP, Peppas V, Hourdakos CJ, Karaiskos P, Papagiannis P. On the use of a novel Ferrous Xylenol-orange gelatin dosimeter for HDR brachytherapy commissioning and quality assurance testing. *Physica Medica*. 2018;45(June 2017):162-169. doi:10.1016/j.ejmp.2017.12.015
218. Marrale M, Collura G, Gallo S, et al. Analysis of spatial diffusion of ferric ions in PVA-GTA gel dosimeters through magnetic resonance imaging. *Nucl Instrum Methods Phys Res B*. 2017;396:50-55. doi:10.1016/j.nimb.2017.02.008
219. Collura G, Gallo S, Tranchina L, et al. Analysis of the response of PVA-GTA Fricke-gel dosimeters with clinical magnetic resonance imaging. *Nucl Instrum Methods Phys Res B*. 2018;414:146-153. doi:10.1016/j.nimb.2017.06.012

220. Rabaeh KA, Eyadeh MM, Hailat TF, Aldweri FM, Alheet SM, Eid RM. Characterization of ferrous-methylthymol blue-polyvinyl alcohol gel dosimeters using nuclear magnetic resonance and optical techniques. *Radiation Physics and Chemistry*. 2018;148(December 2017):25-32. doi:10.1016/j.radphyschem.2018.02.019

PUBLICATIONS ET COMMUNICATIONS

Publications dans des revues à comité de lecture :

- L. Ermeneux, A Petitfils, L Marage, R Gchwind, C Huet, "*Dosimetry with the TruView gel on a 0.35 T MR-Linac: a feasibility study*" Article soumis à Radiation Measurements (2024)

Communications nationales et internationales :

- L. Ermeneux, A Petitfils, L Marage, R Gchwind, C Huet, "*3D dosimetry with the Truview gel on a 0.35 T MR-Linac: a feasibility study*" 20th International Conference on Solid State Dosimetry, SSD20 (2023), Viareggio, Italie, (Communication orale)
- L. Ermeneux, A Petitfils, R Gchwind, C Huet, « *Détermination de facteurs d'ouverture du collimateur sur un IRM-Linac 0,35 T* » journées des L.A.R.D (2022), Fontenay-aux-Roses, France, (Communication orale)
- L. Ermeneux, A Petitfils, R Gchwind, C Huet, « *Détermination de facteurs d'ouverture du collimateur sur un IRM-Linac 0,35 T* » Journées Scientifiques de la SFPM (2022), Avignon, France (Communication orale)