

Table des matières

Table des matières	1
Acronymes	5
Introduction générale.....	7
1. Chapitre: Simulation Monte Carlo	10
1.1. Simulation Monte Carlo du transport de particules.....	10
1.2. Structure de la matière	10
1.3. Interactions particules matière.....	11
1.3.1. Les photons	11
1.3.2. Interactions des photons	12
1.3.3. Les électrons.....	16
1.3.4. Interactions des électrons	17
1.3.5. Parcours des électrons	19
1.3.6. Simulation et transport des particules	22
1.3.7. Générateur de nombres aléatoires	22
1.3.8. Précision d'un code Monte Carlo.....	23
1.4. Historique des simulations Monte Carlo en radiothérapie	24
1.4.1. Les codes génériques.....	24
1.4.2. Autres codes spécifiques	26
1.5. Implémentation des processus physiques liés aux dépôts de doses dans Geant4.....	26
1.6. La plateforme de simulation Monte Carlo GATE	28
1.6.1. Architecture et fonctionnalité.....	29
1.6.2. Les modèles de processus électromagnétiques dans GATE	31
1.6.3. Stockage des données de simulation dans GATE	32
1.6.4. Gestion du mouvement et du temps	33
1.6.5. Techniques de réduction de variance dans GATE	33
1.6.6. Calcul de la dose absorbée dans GATE	36
1.6.7. Analyse des données pour des applications dosimétrique	37
1.7. Les TPS basés sur le calcul Monte Carlo	40
2. Chapitre: Radiothérapie.....	42
2.1. Introduction	42
2.2. Accélérateurs linéaires de particules	44
2.2.1. Principe des accélérateurs linéaires.....	45
2.3. Composants d'un LINAC.....	46
2.3.1. La cible de rayons X.....	46
2.3.2. Le cône égalisateur.....	47

2.3.3.	Collimation des champs carrés.....	48
2.3.4.	Collimateur multi-lames.....	49
2.3.5.	Le portique, ou "GANTRY"	50
2.3.6.	L'isocentre.....	51
2.4.	Planification d'un traitement en radiothérapie	51
2.4.1.	Définition des volumes cibles	52
2.4.2.	Acquisition des données de patient	54
2.4.3.	Simulation virtuelle – définition des faisceaux	55
2.4.4.	Conformation du champ.....	55
2.4.5.	Ajustement des lames du MLC dans le Beam's-Eye-Views.....	56
2.5.	Radiothérapie conformationnelle à modulation d'intensité.....	58
2.6.	Assurance qualité.....	61
2.6.1.	Contrôle de la qualité et administration du traitement	61
2.6.2.	Précision requise pour la distribution de la dose absorbée.....	61
2.6.3.	Fantômes d'assurance qualité.....	62
2.7.	Techniques d'imageries intégrées aux accélérateurs	63
2.7.1.	Radiothérapie guidée par la tomographie conique.....	64
2.7.2.	Radiothérapie guidée par scanographe sur rails combiné à l'accélérateur	65
2.7.3.	Imagerie stéréoscopique de basse énergie.....	66
2.7.4.	Radiothérapie guidée en tomothérapie hélicoïdale	67
2.7.5.	Imagerie 4DCT.....	68
3.	Chapitre: Modélisation et simulation Monte Carlo d'un accélérateur linéaire de particules de type Oncor Siemens Impression.....	70
3.1.	Etat de l'art de la simulation des accélérateurs linéaires de particules.....	70
3.2.	Modélisation de l'accélérateur (caractéristiques)	74
3.2.1.	Géométrie	74
3.2.2.	La source d'électrons	80
3.2.3.	Outil pour le stockage de la dose.....	81
3.2.4.	Modèle de la source.....	82
3.3.	Etude dosimétrique préclinique	83
3.3.1.	Indice de qualité- Rapport Tissu Fantôme (Tissue Phantom Ratio)	83
3.3.2.	Facteur d'ouverture du collimateur	84
3.3.3.	Rendement en profondeur	86
3.4.	Evaluation du modèle d'accélérateur obtenu.....	87
3.5.	Etude dosimétrique	88
3.6.	Résultats.....	89
3.6.1.	Le rapport tissus fantôme	89

3.6.2.	Etude du MLC	89
3.6.3.	Courbe FOC	91
3.6.4.	Rendement en profondeur	92
3.6.5.	Profil transversaux.....	94
3.7.	Discussion.....	97
3.8.	Conclusion	98
4.	Chapitre : Etude dosimétrique avec Geant4/GATE en IMRT	99
4.1.	La technique IMRT	99
4.2.	Simulation virtuelle GATE des traitements IMRT.....	100
4.2.1.	Simulation Monte Carlo de la distribution de dose dans un patient.....	100
4.2.2.	Simulation de traitement IMRT dans GATE	103
4.3.	Calcul de la dose IMRT dans GATE.....	104
4.3.1.	Dosimétrie relative	104
4.3.2.	Dosimétrie absolue	107
4.4.	Résultats.....	110
4.4.1.	Dosimétrie absolue	110
4.4.2.	Dosimétrie Relative.....	112
4.5.	Discussion.....	119
4.6.	Conclusion	121
5.	Chapitre: Simulation de l'imageur portal MVision, applications	122
5.1.	Définition de l'imageur portal EPID (Electronic Portal Imaging Devices)	122
5.2.	La simulation Monte Carlo en imagerie portale.....	122
5.3.	Modélisation de l'imageur portal de MVision dans GATE	124
5.4.	Evaluation qualitative	126
5.4.1.	Imagerie MV-CBCT	126
5.4.2.	Reconstruction d'images 2D (construction d'une image MV-CBCT).....	127
5.5.	Evaluation quantitative	127
5.5.1.	Doses MV-CBCT délivrées	127
5.5.2.	Application : reconstruction de la dose délivrée par un faisceau de traitement à partir de l'imagerie 2D	129
5.6.	Résultats.....	133
5.6.1.	Imagerie MV-CBCT	133
5.6.2.	Doses MV-CBCT	136
5.6.3.	Reconstruction de la dose IMRT à partir de la dose portale 2D	138
5.7.	Discussion.....	141
5.8.	Conclusion	142
6.	Conclusion générale et perspectives.....	143

7. Bibliographie	146
8. Table des figures	154
9. Tableaux	160
10. Annexe	161
11. Liste des publications	171
Articles	171
Communications scientifiques	171

Acronymes

A Nombre de masse d'un atome
ADN Acide DésoxyriboNucléique
ASCII American Standard Code for Information Interchange
BEV Beam's Eye View
CERN Conseil Européen pour la Recherche Nucléaire
CPU Central Processing Unit
CT Computed Tomography
DD Différence de Dose-Dose Difference
DERA Digital Education Resource Archives
DICOM Digital Imaging and COmmunications in Medicine
DRR Digital Reconstructed Radiography
DSC Distance Source Centre
DSD Distance Source Détecteur
DSP Distance Source Peau
DSS Distance Source Surface
DTA Distance-To-Agreement
EGS Electron Gamma Shower
EPID Electronic Portal Imaging Device
FDK Feldkamp David Kress algorithm
FOC Facteur d'Ouverture du Collimateur
IAEA International Atomic Energy Agency
ICRU International Commission on Radiation Units
IGRT Imaging Guided Radiation Therapy
IMRT Intensity Modulated Radiation Therapy
IRM Imagerie par Résonance Magnétique
GATE Geant4 Applied Tomography Emission
GE General Electric
GEANT3 GEometry ANd Tracking 3
GEANT4 GEometry ANd Tracking 4
GPSM General Particle Source Module
GPU Graphical Processing Unit
KEK High Energy Accelerator Research Organization Japan
LCRNG Linear Congruentiel Random Number Generator
LINAC LINear Accelerator
MCNP Monte Carlo N-Particle transport code
MLC MultiLeaf Collimator
MSM Multiple Source Model
MV-CBCT MegaVolt Cone Beam Computed Tomography
NIST National Institute of Standards and Technology
OAR Organes à risque- Organs At Risk
ORL Oto-Rhino-laryngologie
PENELOPE PENetration and Energy Loss of Positrons and Electrons
PET Positron Emission Tomography
PhS Phase Space
PMMA Poly (Methyl MethAcrylate)
PTV Planning Target Volume
QA Quality Assurance
QI Quality Index

SBS Selective Bremsstrahlung Splitting
SPECT Single Photon Emission Computed Tomographie
TDM TomoDensitoMétrie
TEP Tomographie à Emission de positons
TPR Tissue Phantom Ratio
TPS Treatment Planning System
UM Unité Moniteur
VEF Virtual Electron Fluence
VMAT Volumetric Modulated Arc Therapy
VMC++ Voxel Monte Carlo
XVMC Extension of the VMC model for the electron beams
Z Nombre atomique d'un atome

Introduction générale

La radiothérapie constitue actuellement l'une des trois méthodes de traitement des cancers avec la chimiothérapie et la chirurgie. Elle consiste en l'administration de rayonnements ionisants pour des cancers localement développés pour détruire des cellules cancéreuses en bloquant leur capacité à se multiplier. Selon le type et la localisation anatomique de la tumeur, on peut distinguer plusieurs techniques de traitement : la radiothérapie externe classique, la radio-chirurgie en conditions stéréotaxiques, la radiothérapie interne, soit métabolique, soit de type curiethérapie.

Dans ce présent travail de thèse nous nous sommes intéressés à certains aspects de la radiothérapie externe, qui a connu et qui continue de connaître une grande évolution technologique et méthodologique depuis la fin du XXème siècle, avec notamment la radiothérapie conformationnelle, la radiothérapie conformationnelle à modulation d'intensité RCMI (ou IMRT en anglais), l'arc-thérapie de type VMAT ou Rapid'Arc (d'après les termes employés par les constructeurs d'accélérateurs), la tomothérapie, la radiothérapie guidée par l'image de type IGRT, etc.

Ces techniques de plus en plus complexes permettent de délivrer des doses mieux conformées à la cible pour assurer une administration optimale du traitement, bien souvent au cours de séances plus courtes ou moins nombreuses, au bénéfice du confort du patient. En contrepartie, ces approches imposent des contrôles plus nombreux et plus stricts, tant au niveau de la performance et de la qualité des outils et matériels utilisés qu'au niveau du positionnement du patient et du repérage de la cible. Dans ce contexte, la connaissance et le calcul de la dose prévisionnelle établie lors de la planification de traitement prend une importance cruciale dans le processus global de prise en charge du patient.

Une méthode précise pour y parvenir est la simulation du transport et des interactions des particules individuellement dans la matière, par des techniques dites de Monte Carlo. Elles permettent d'atteindre un excellent niveau de précision dans le calcul de la dose absorbée lors d'une planification de traitement. Elles se différencient des algorithmes analytiques présents dans les logiciels commerciaux par leur capacité à prendre en compte de manière réaliste tant les caractéristiques mécaniques et géométriques de la source de rayonnement que les hétérogénéités tissulaires dans le corps du patient. Elles s'en différencient également par le mode de calcul qui fait intervenir le hasard et des méthodes statistiques.

L'objectif de cette thèse est de concevoir une plateforme de simulation Monte-Carlo en radiothérapie externe, de type Geant4/GATE, intégrant la modélisation complète d'un accélérateur du marché et la simulation de traitements de type IMRT et de techniques d'imagerie. L'étude rentre à ce titre dans le cadre de l'évaluation et de la validation de GATE en tant qu'outil de validation en radiothérapie.

L'accélérateur choisi, de type Oncor Impression de chez Siemens, est équipé d'un collimateur hautes performances muni de 160 lames; il est en usage clinique dans le Service de radiothérapie du Centre Hospitalier Régional Universitaire de Brest. Il est utilisé notamment pour l'administration d'un faisceau de photons de rayons X d'énergie nominale 6 MV en IMRT. Cet accélérateur est modélisé dans la plateforme GATE suivant ses caractéristiques physiques, matérielles et géométriques fournies par le constructeur.

La version virtuelle de l'accélérateur, modélisée dans GATE, est validée via une étude dosimétrique par l'intermédiaire d'une série de paramètres spécifiques à la qualité du faisceau de photons délivré. Ces paramètres, obtenus après simulations de tirs dans l'eau, sont comparés avec les mesures expérimentales issues de contrôles qualités réalisés en routine dans le service de radiothérapie.

L'accélérateur modélisé est ensuite utilisé pour la simulation de traitements IMRT de type *step and shoot*, dans le contexte de cancers de la sphère oto-rhino-laryngologique (ORL). Les plans de traitement sont modélisés en important les coordonnées et la géométrie de chaque lame de chaque segment du plan issu du TPS Pinnacle v8.0m (Philips Electronics, Netherlands).

La contribution dosimétrique de chaque segment est évaluée en calculant la dose absolue déposée ponctuellement dans un fantôme dédié au contrôle qualité en IMRT, et aussi en évaluant les gamma-index 2D des distributions de dose déposées sur une matrice de chambres d'ionisation insérée dans un second fantôme dédié.

La précision obtenue avec GATE (gamma index, dose absolue) a permis de valider la modélisation de l'accélérateur pour des calculs de dose en IMRT, en se basant sur des critères quantitatifs proposés par des instances internationales.

Un travail complémentaire a été fait pour explorer le domaine de la radiothérapie guidée par l'image (ou par imagerie portale) afin de vérifier la distribution de la dose délivrée lors d'une séquence d'imagerie.

Cette partie a été réalisée en modélisant dans GATE un imageur portal "Electronic Portal Imaging Device" (EPID) de type AG9 de chez Perkin Elmer Optoélectronique. Le modèle obtenu est couplé au LINAC précédent pour simuler l'acquisition d'images 2D et la reconstruction d'images 3D dites MegaVolt Cone Beam Computed Tomography (MV-CBCT).

Le modèle EPID simulé est ensuite utilisé pour calculer la contribution de la dose à l'isocentre pour des milieux homogènes et hétérogènes lors de l'acquisition d'images MV-CBCT. L'étude dosimétrique est réalisée aussi en calculant la dose cumulée au niveau de l'imageur portal, lorsque celui-ci est irradié avec un faisceau conformé en IMRT. Une reconstruction inverse à partir du signal récolté au niveau de l'EPID est effectuée afin de simuler le calcul de la dose effectivement délivrée par un traitement de type IMRT.

Globalement, les résultats de la simulation Monte Carlo GATE sont comparés avec des mesures cliniques expérimentales réalisées avec des chambres d'ionisation, des détecteurs thermoluminescents ainsi qu'avec une matrice plane de chambres d'ionisation.

L'objectif global de ce travail de thèse vise à fournir un modèle complet de la chaîne comprenant le LINAC, l'imageur EPID, les fantômes de contrôle qualité pour ainsi simuler toutes les fonctionnalités cliniques. La plateforme GATE doit à l'avenir nous servir à de nombreuses applications telles que la planification de traitement en radiothérapie, l'assurance qualité du traitement, le suivi thérapeutique ainsi que la radiothérapie adaptative ou IGRT.

Ce rapport comprend plusieurs parties dont l'organisation est la suivante. Nous commencerons par aborder dans les deux premiers chapitres d'abord la simulation Monte-Carlo puis ensuite quelques éléments de radiothérapie. Dans le chapitre 3 nous présenterons dans le détail la modélisation puis la simulation d'un accélérateur linéaire dans GATE. Le chapitre 4 sera consacré à la simulation des plans de traitement de type IMRT. Enfin le chapitre 5 présentera les aspects liés à l'imagerie portale et à ses applications dosimétriques. Quelques macros GATE sont proposées en Annexe.

1. Chapitre: Simulation Monte Carlo

La méthode Monte-Carlo (MC) a vu son essor à partir de la fin de la seconde guerre mondiale essentiellement dans le cadre du projet "Manhattan" concernant le développement de l'arme nucléaire. Cette époque correspond également à la construction des premiers ordinateurs.

Ce projet étant classé "secret défense", il est difficile de savoir exactement qui parmi ses pionniers : Von Neumann, Ulam, Metropolis a proposé le nom de "Monte Carlo" ... ce terme faisant référence aux jeux de hasard ; la capitale de la principauté Monaco, avec ses casinos, ayant déjà à cette époque une solide réputation dans la société mondaine internationale.

Un ordinateur effectue une suite d'opérations parfaitement déterministes, comment alors simuler le hasard sur un ordinateur ? On génère des suites de nombres "pseudo aléatoires" qui ont les mêmes propriétés statistiques que des nombres aléatoires, mais qui ne sont pas aléatoires.

Par exemple ce modèle de tirage de nombre aléatoire est exploité en physique médicale, pour modéliser une source de rayons X ou γ dont on connaît les caractéristiques (distribution des photons en énergie, en direction) et des processus physiques bien maîtrisés d'interaction des photons avec la matière (tissu, milieu osseux, ...). Ceci permet de concevoir et d'optimiser des dispositifs d'imagerie, de développer et d'évaluer les méthodes de correction et des algorithmes de reconstruction et de calculer les distributions de doses dans des cas bien spécifiques de radiothérapie.

1.1. Simulation Monte Carlo du transport de particules

Les lois régissant les diverses interactions élémentaires des électrons et des photons avec la matière sont bien connues. Il est essentiel alors en simulation Monte Carlo du transport de particules de bien définir les interactions particules matière ainsi que les processus physiques et sections efficaces liés à chaque de types de particules (photons ou électrons) qui sont mis en jeu dans le milieu étudié. Pour l'étude des effets résultants d'un très grand nombre de particules pendant une simulation, il existe deux catégories de méthodes : les méthodes déterministes et les méthodes statistiques qui sont définies dans les sections 1.3.5.1 et 1.3.5.2.

1.2. Structure de la matière

Le concept de la matière composée de vide rempli de particules indivisibles a été proposé il y a déjà plusieurs siècles avant J.C, en particulier par le grec Demokritos. Cependant la notion

de matière continue a ensuite pris le dessus pendant plusieurs siècles jusqu'au développement de la chimie quantitative moderne par les scientifiques comme A. L. Lavoisier, J. Dalton, J. L. Gay-Lussac, A. Avogadro et L. J. Proust. Leurs travaux ont amené la notion de matériaux composites, constitués d'éléments chimiques présents en proportions bien définies.

Néanmoins, les preuves les plus convaincantes de la structure de la matière ont été associées à la découverte de la radioactivité qui a révélé des informations précieuses sur la structure atomique (composition du noyau, nombre atomique Z , nombre de masse A , ...).

1.3. Interactions particules matière

Les particules chargées sont fondamentales pour l'utilisation médicale des rayonnements. Elles sont souvent appelées radiations ionisantes. Même si la radiation primaire est un faisceau de photon, ce sont les particules chargées, appelées radiation secondaire, qui vont générer des effets biologiques, qu'ils soient mort cellulaire ou tout autres dommages au niveau de la structure de l'ADN (Acide DésoxyriboNucléique, molécule supportant le matériel génétique). Cette capacité d'induire des dégâts irréversibles au niveau cellulaire est explorée en radiothérapie, pour traiter des cellules tumorales localement développées. Une connaissance précise de la distribution spatiale de la dose délivrée aux tissus par les radiations (photons, électrons,...) est cruciale en radiothérapie. Elle peut être obtenue uniquement lorsque le transport de l'énergie est correctement modélisé. Dans plusieurs cas, la portée (profondeur de pénétration) comme les électrons Compton générés par des faisceaux de rayons X en MegaVolt MV (Energie nominative désignant la gamme de voltage utilisé pour accélérer les électrons avant diffusion) sont appréciables (jusqu'à plusieurs centimètres).

La radiothérapie peut parfois être administrée par des faisceaux de particules primaires, tels que les électrons en Mega electron Volt MeV lorsque les interactions des électrons avec la matière sont évidemment cruciaux et pertinents (exemple: la profondeur du maximum de dose des électrons pour les traitements en surface, ...).

1.3.1. Les photons

Les interactions les plus fréquentes concernent les électrons du cortège électronique. Lorsqu'un faisceau de photons traverse la matière, il va être atténué selon une loi exponentielle :

$$\frac{N}{N_0} = e^{\left(-\frac{\mu}{\rho}\right)\rho x} \quad \text{Équation 1}$$

Le rapport N/N_0 représente la fraction de photons transmis après avoir traversé une épaisseur x d'un milieu homogène. Le coefficient d'atténuation massique total μ/ρ s'exprime par l'Équation 2 :

$$\mu/\rho = \left(1 - \frac{N}{N_0}\right) \left(\frac{1}{\rho x}\right) \quad \text{Équation 2}$$

Ce coefficient traduit la fraction de particules qui subissent des interactions en traversant une épaisseur x du milieu de masse volumique ρ et représente la somme des coefficients d'atténuation massiques partiels des différentes interactions participant au phénomène d'atténuation (effet Compton, effet photoélectrique et production de paires). Les photons sont les principales particules utilisées en radiothérapie, il s'agit soit de rayons X produits par rayonnement de freinage d'un faisceau d'électrons dont l'énergie varie de 4 à 25 MeV, soit de rayonnements gamma issus des désintégrations nucléaires de certains isotopes. Ils déposent de l'énergie selon plusieurs modes bien connus tels que la diffusion Compton, l'effet photoélectrique, ou la production de paires.

1.3.2. Interactions des photons

Dans cette partie, nous allons définir les processus d'interactions des photons intervenant en physique médicale. En effet lorsqu'un photon traverse la matière, celui-ci peut interagir selon quatre processus : l'effet photoélectrique, l'effet Compton, l'effet Rayleigh et production de paires.

Effet photoélectrique

L'effet photoélectrique est l'émission par un matériau d'un électron se trouvant sur une couche i , de l'atome qu'il constitue. Ce phénomène survient lorsque cet électron est exposé à la lumière ou à un rayonnement électromagnétique d'énergie $E = h\nu$ avec $E > E_{l,i}$, qui est l'énergie de liaison de l'électron sur la couche i .

Cet électron est ensuite éjecté avec une énergie cinétique :

$$E_c = E - E_{l,i} \quad \text{Équation 3}$$

L'électron éjecté perd alors son énergie par phénomène d'ionisation du milieu et une réorganisation du cortège électronique aura lieu pour combler la lacune sur la couche d'où l'électron a été expulsé. Il en résulte essentiellement la réémission d'un photon de

fluorescence, ainsi que la possibilité d'expulser un autre électron d'une couche encore plus périphérique qu'on appelle électron Auger.

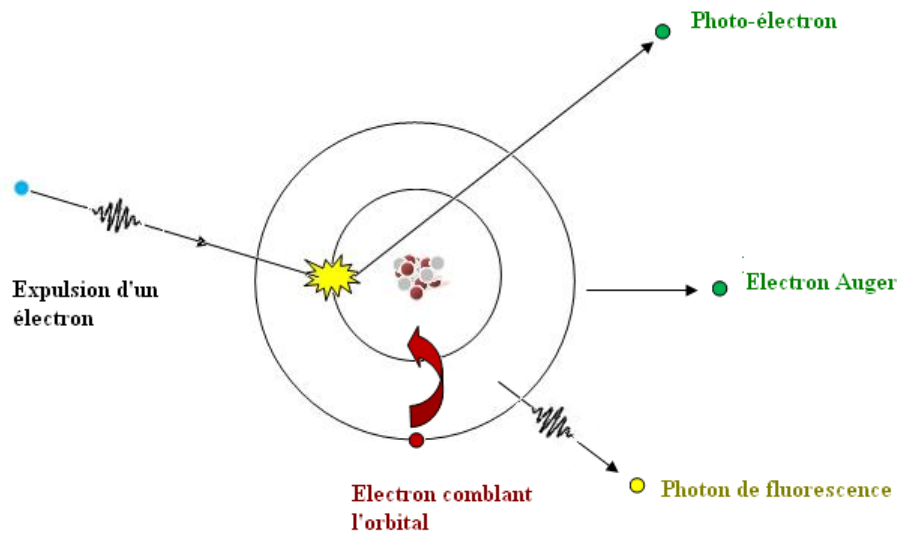


Figure 1 : Représentation schématique de l'effet photo-électrique.

La section efficace (σ_{ph}) de l'effet photoélectrique par atome dépend fortement de l'énergie du photon et du numéro atomique Z du milieu absorbant. Elle peut être exprimée approximativement par l'Équation 4

$$\sigma_p \approx \frac{Z^n}{E^{3.5}} \quad \text{Équation 4}$$

avec n variant de 4 à 5.

L'effet photoélectrique est le processus d'interaction prédominant des rayonnements X et γ de faibles énergies (<100 keV). Il est très favorisé dans les milieux de numéro atomique élevé et décroît très vite quand l'énergie augmente.

Effet Compton

L'effet Compton est le nom donné par les physiciens à la collision d'un photon et d'un électron : le photon rebondit sur un électron cible et perd de l'énergie alors que l'électron est mis en mouvement. Ces collisions produisent en sortie les mêmes particules que les particules mises en jeu dans l'effet Compton, et entrent en compétition avec l'effet photoélectrique lors

de la traversée de la matière par des gammas. L'effet Compton contribue à l'atténuation du rayonnement gamma.

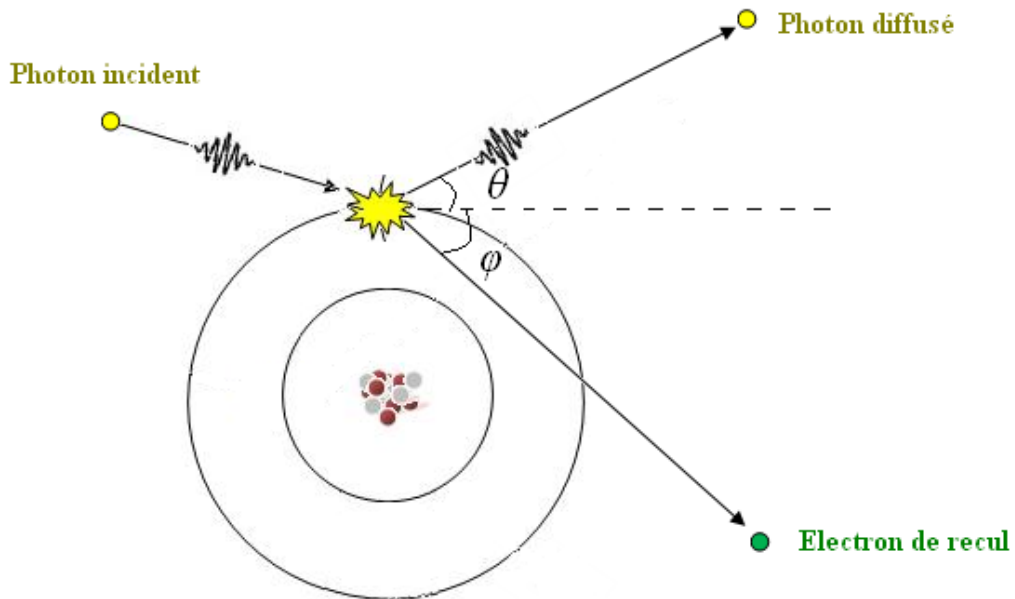


Figure 2 : Représentation schématique de la diffusion Compton

Lorsqu'un photon d'énergie E rencontre un électron, il est dévié suivant une direction formant un angle θ compris entre 0 et 180° par rapport à la trajectoire initiale. L'électron est lui projeté suivant une direction faisant un angle ϕ compris entre 0 et 90° avec la trajectoire initiale du photon (Figure 2).

En appliquant le principe de conservation de l'énergie et le principe de conservation de la quantité de mouvement, nous obtenons l'expression de l'énergie transférée à l'électron en fonction de l'énergie du photon incident (Équation 5).

$$E_e = \frac{E}{1 + \varepsilon(1 - \cos \theta)} \quad \text{Équation 5}$$

$$\varepsilon = E/m_0c^2$$

La section efficace différentielle de diffusion Compton (σ_{dc}) dans un angle solide élémentaire $d\Omega$ est donnée par la relation suivante :

$$\frac{d\sigma_{dc}}{d\Omega} = \frac{r_0^2}{2} \left(\frac{E_e}{E}\right)^2 \left(\frac{E}{E_e} + \frac{E_e}{E} - \sin^2 \theta\right) \quad \text{Équation 6}$$

Avec r_0 rayon classique de l'électron :

$$r_0 = \frac{e^2}{(4\pi\epsilon_0 mc^2)} \quad \text{Équation 7}$$

La section efficace par électron est alors obtenue en intégrant cette équation pour tous les angles :

$$\sigma_{dc} = Z\sigma_e \quad \text{Équation 8}$$

La valeur de section Compton est ensuite exprimée en section efficace par atome :

$$\sigma_{dc} \approx \frac{Z}{A} \quad \text{Équation 9}$$

Ces collisions élastiques deviennent prépondérantes quand l'énergie du photon devient grande par rapport à la force élastique qui retient l'électron à un atome, son énergie de liaison. Pour un atome léger comme le carbone, l'effet Compton l'emporte sur l'effet photoélectrique au-dessus de 20 keV. Pour le cuivre c'est au-dessus de 130 keV et de 600 keV pour le plomb.

La diffusion Rayleigh

La diffusion Rayleigh appelée aussi diffusion cohérente se produit lorsqu'un photon incident fait un choc élastique avec un électron fortement lié à l'atome. L'énergie du photon est totalement absorbée par l'électron, et ce dernier se met en oscillation forcée sans avoir une énergie suffisante pour quitter l'atome. Puis par relaxation, il réémet ensuite un autre photon de même énergie dans une direction quelconque.

L'effet Rayleigh est fréquent pour des milieux de numéro Z élevé et pour les photons incidents de faible énergie. Cet effet n'affecte pas la valeur de la dose déposée mais une fois que le photon est diffusé, celui-ci peut interagir par effet Compton ou photoélectrique et affecter ainsi le lieu de dépôt de dose.

Production de paires

La production de paires appelée aussi production gamma, survient lorsque le champ électrique intense qui entoure un noyau peut transformer un photon en électron et positon : c'est l'effet

de production de paire. Cette matérialisation (qui est le processus inverse de l'annihilation) nécessite une énergie minimale du photon incident d'au moins 2 fois 511 keV, soit $E_{min} = 1.02 \text{ MeV}$. L'électron et le positon créés perdent leur énergie par phénomène d'ionisation du milieu et le positon s'annihile par la suite avec un électron du milieu. Il en résulte un rayonnement de 2 photons gamma d'énergie individuelle 511 keV émis en opposition à 180° l'un de l'autre (Figure 3).

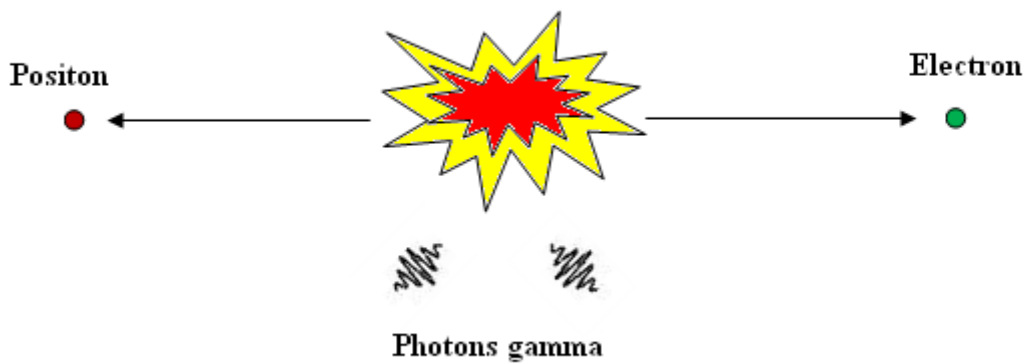


Figure 3 : Représentation schématique du phénomène de production de paires.

Les sections efficaces peuvent être alors additionnées pour exprimer la probabilité d'interaction d'un photon selon un des effets décrits ci-dessus. La probabilité par unité de longueur qu'un photon subisse donc un de ces effets est égale à la somme des sections efficaces différentielles :

$$\sigma_{totale} = \sigma_{ph} + \sigma_{dc} + \sigma_{ray} + \sigma_{pp} \quad \text{Équation 10}$$

1.3.3. Les électrons

La découverte de l'électron et son rapport charge électrique/masse par J.J. Thompson en 1879 n'a pas seulement expliqué la nature du courant électrique, mais a fourni aussi une base pour J. Perrin et J. J. Thompson pour leur première hypothèse en 1901-1902. Les propriétés d'interaction des électrons (particules directement ionisantes) avec la matière sont essentiellement liées à leur charge électrique. Lorsqu'une telle particule pénètre dans un matériau dense, elle va obligatoirement interagir avec tous les éléments constitutifs du milieu situés au voisinage de sa trajectoire. Les électrons, primaires (n'ayant pas subi d'interaction ni

de déviation de trajectoire) et secondaires (ayant subi une ou plusieurs interactions dans le milieu), perdent progressivement leur énergie cinétique dans le milieu dans lequel ils sont en mouvement par :

- des interactions électron-électron qui entraînent un transfert d'énergie à la matière ;
- des interactions électron-noyau, dites de freinage, à l'origine de la production de photons X de freinage ou "*Bremsstrahlung*".

Toutes ces interactions induisent des processus physiques qui sont responsables de la décroissance de l'énergie des électrons au cours de leur parcours.

1.3.4. Interactions des électrons

Ionisation

Lorsqu'un électron pénètre dans un milieu, il entre en interactions coulombiennes (collisions) avec de nombreux électrons plus ou moins distants de sa trajectoire. Chacune de ces interactions entraîne une perte d'énergie (Q) qui peut prendre toutes les valeurs entre 0 (collision à l'infini) et T (collision frontale). Les deux électrons étant indiscernables, il convient alors de considérer comme électron incident celui qui, après la collision possède l'énergie cinétique la plus élevée ; le transfert Q à l'électron considéré comme électron cible a alors pour valeur maximale ($T/2$). Les collisions lointaines sont plus nombreuses que les collisions proches, l'électron perdant son énergie par de nombreux mais faibles transferts. Sur un petit segment Δx de sa trajectoire, l'électron incident, possédant en ce point une énergie T , entre en collision avec un certain nombre d'électrons et perd de ce fait une énergie égale à la somme des transferts Q correspondants. Cette énergie présente des fluctuations statistiques autour d'une valeur moyenne ΔT

Le pouvoir d'arrêt ou le transfert d'énergie linéique (TEL) par collision du milieu vis-à-vis des électrons d'énergie T est défini par l'Équation 11 (Blanc 1997) :

$$TEL_{col} = \frac{\Delta T}{\Delta x} \quad \text{Équation 11}$$

Le TEL_{col} est généralement exprimé en MeV/cm et caractérise le ralentissement de l'électron dans le milieu, celui-ci peut être calculé par la formule de Bethe-Bloch (Blanc 1997).

$$-\frac{dE}{dx} = \frac{4\pi}{m_e c^2} \cdot \left(\frac{e^2}{4\pi\epsilon_0}\right)^2 \cdot \left[\ln\left(\frac{2m_e c^2 \beta^2}{I(1-\beta^2)}\right) - \beta^2 \right] \quad \text{Équation 12}$$

La valeur moyenne de la perte d'énergie par collision (ionisations et excitations) est donnée par la formule de Bethe-Bloch relativiste, simplifiée pour les énergies cinétiques de l'électron non relativiste :

$$\frac{dE}{dx} = 0.15 \frac{Z}{A\beta^2} \ln \left[\frac{\alpha^2(\alpha+2)}{2Imc^2} \right] \quad \text{Équation 13}$$

Avec A masse atomique du milieu,

Z le numéro atomique du milieu,

I le potentiel moyen d'excitation du milieu,

ϵ_0 la permittivité du vide,

e la charge élémentaire de l'électron,

m_e la masse de l'électron,

c la vitesse de la lumière dans le vide,

et $\alpha = \frac{E_0}{mc^2}$, $\beta = \frac{\alpha(\alpha+2)}{\alpha+1} = \frac{v}{c}$.

Bremsstrahlung

Le rayonnement continu de freinage ou *bremsstrahlung* (en allemand *bremsen* "freiner" et *Strahlung* "radiation", c'est à dire. "radiation de freinage" ou "radiation de décélération") est un rayonnement électromagnétique à spectre large créé par le ralentissement de charges électriques. On parle aussi de rayonnement blanc.

Ce phénomène survient lorsqu'une cible solide est bombardée par un faisceau d'électrons, ceux-ci sont freinés et déviés par le champ électrique des noyaux de la cible. Or, selon les équations de Maxwell, toute charge dont la vitesse varie, en valeur absolue ou en direction, émet un rayonnement. L'énergie liée à la décélération des électrons étant quantifiée suivant des valeurs fortement rapprochées, cela crée un flux de photons d'énergie E prélevée de l'énergie cinétique de l'électron T dont le spectre en énergie est quasiment continu. L'électron est donc ralenti et son énergie réduite à $T - E$. En raison de la différence considérable de masse, le transfert d'énergie est pratiquement nul.

$$Q_{max} = 4 \frac{m}{\dot{m}} T \quad \text{Équation 14}$$

avec $\dot{m} \ll m$,

L'énergie perdue en moyenne par un électron d'énergie T , par les "freinages" qu'il subit sur un segment Δx de sa trajectoire, a une valeur ΔT_r (somme des énergies des photons émis).

On définit le pouvoir d'arrêt ou transfert d'énergie linéique par freinage par l'Équation 15.

$$TEL_{fr} = \frac{\Delta T_r}{\Delta x} \quad \text{Équation 15}$$

Elle est calculée par la formule de Bethe-Bloch relativiste simplifiée pour les énergies cinétiques de l'électron non relativiste :

$$-\frac{dE}{dx} = \frac{NEZ(Z+1)e^4}{137(mc^2)^2} \left[4 \ln \frac{2E}{mc^2} - \frac{4}{3} \right] \quad \text{Équation 16}$$

Le pouvoir d'arrêt total est défini par la perte d'énergie totale résultant des collisions et freinages :

$$TEL = TEL_{col} + TEL_{fr} \quad \text{Équation 17}$$

1.3.5. Parcours des électrons

La trajectoire d'un électron dans un milieu donné peut être très sinueuse, puisque les électrons peuvent subir des déviations de 180° dans le cas de la rétrodiffusion. Par conséquent, la profondeur maximale atteinte par un électron dans la direction incidente initiale est inférieure à la longueur de sa trajectoire.

Cette profondeur maximale est ce que l'on appelle le parcours (ou profondeur de pénétration). Le parcours d'un électron dans un milieu donné est fonction de son énergie et ce parcours R_p peut être estimé par la relation empirique suivante :

$$R_p = \int_{E_0}^0 \frac{dE}{S_{totale}(E)} \quad \text{Équation 18}$$

Avec E_0 l'énergie initiale de l'électron

$S_{totale}(E)$ le pouvoir d'arrêt (ou *stopping power*) de l'électron d'énergie E , et :

$$S_{totale} = S_{col} + S_{rad} \quad \text{Équation 19}$$

S_{col} et S_{rad} sont respectivement le pouvoir d'arrêt par collision et par radiation de l'électron.

Le parcours d'un électron dans la matière est donc fonction de son énergie initiale et de la densité de la matière.

Pour un faisceau d'électrons, il faut prendre des moyennes ou des valeurs globales, particulièrement en dosimétrie. Lorsque ces électrons pénètrent dans la matière, ils parcourent une certaine distance moyenne avant de subir une interaction qui modifie leurs trajectoires, leurs énergies ou directions, cette distance est appelée parcours moyen R_M .

Retenons que : le parcours moyen R_M (Figure 4) est l'épaisseur du matériau qui réduit le pourcentage du nombre d'électrons à la moitié de sa valeur en l'absence de matériau absorbant et le parcours extrapolé R_C est la partie linéaire de la fin de la courbe, un point d'interaction avec l'axe des abscisses.

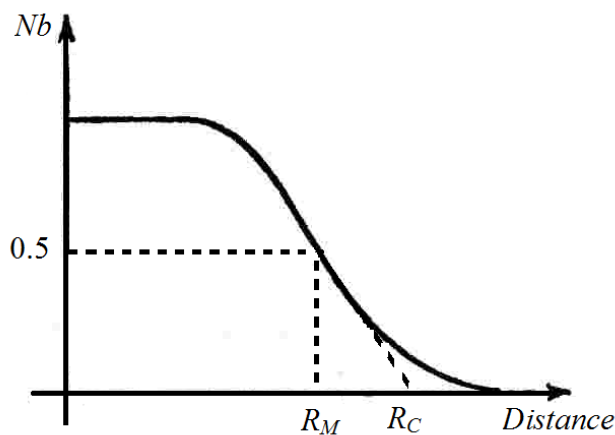


Figure 4 : Parcours et trajectoire d'un électron, avec R_M parcours moyen de l'électron et R_C le parcours extrapolé.

Le parcours donne une estimation acceptable de la longueur de la trajectoire de l'électron dans la matière. Plus le matériau est lourd plus l'électron sera arrêté rapidement. L'électron pénètre donc plus dans l'eau que dans le plomb. Dans le domaine médical, la densité des tissus mous peut être considérée comme équivalente à celle de l'eau (soit $d = 1$). C'est la raison pour laquelle la valeur du parcours des particules chargées dans l'eau est importante (Figure 5). Le Tableau 1 présente les valeurs des pouvoirs d'arrêt des électrons dans l'eau pour certaines énergies, calculées selon la méthode définie par l'ICRU-37 (1984).

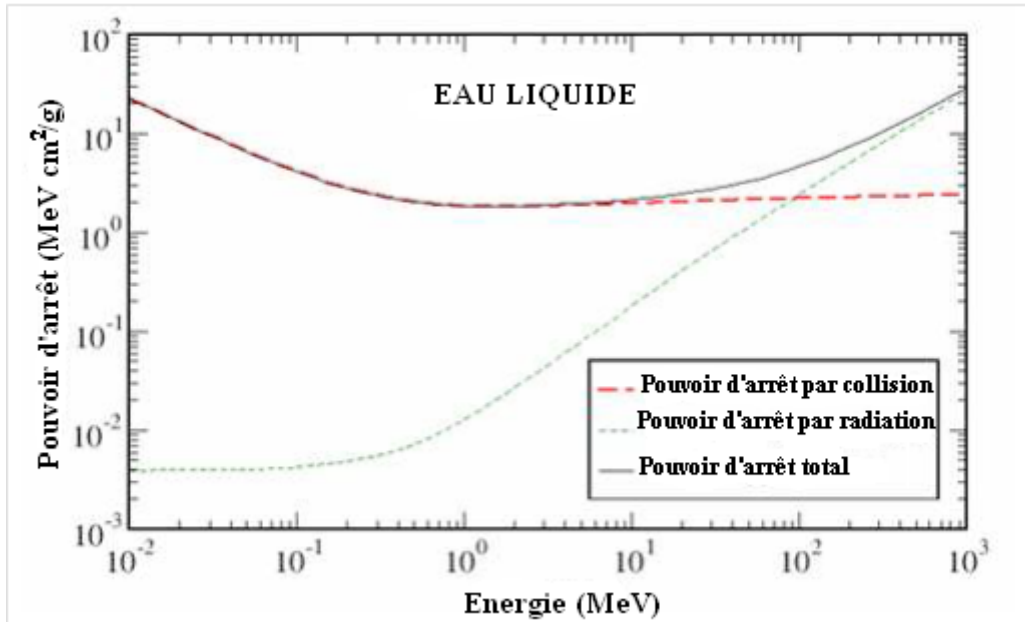


Figure 5 : Perte d'énergie (*stopping power*) par collisions ou radiation des électrons dans l'eau (Thiam 2007).

Tableau 1 : Pouvoirs d'arrêt et parcours des électrons dans l'eau pour différentes énergies (MeV) : valeurs du NIST-ESTAR (Berger, Coursey et al. 2009).

Energie Cinétique MeV	ESTAR pouvoirs d'arrêt (MeV cm /g)			Paramètre d'effet de la densité
	Collision	Radiation	Total	
1.000E-02	2.256E+01	3.898E-03	2.256E+01	0.000E+00
5.000E-02	6.603E+00	4.031E-03	6.607E+00	0.000E+00
1.000E-01	4.115E+00	4.228E-03	4.119E+00	0.000E+00
5.000E-01	2.034E+00	7.257E-03	2.041E+00	0.000E+00
1.000E+00	1.849E+00	1.280E-02	1.862E+00	2.428E-01
1.500E+00	1.822E+00	1.942E-02	1.841E+00	5.437E-01
2.000E+00	1.824E+00	2.678E-02	1.850E+00	8.218E-01
2.500E+00	1.834E+00	3.468E-02	1.868E+00	1.069E+00
3.000E+00	1.846E+00	4.299E-02	1.889E+00	1.288E+00
3.500E+00	1.858E+00	5.164E-02	1.910E+00	1.484E+00
4.000E+00	1.870E+00	6.058E-02	1.931E+00	1.660E+00
4.500E+00	1.882E+00	6.976E-02	1.951E+00	1.821E+00
5.000E+00	1.892E+00	7.917E-02	1.971E+00	1.967E+00

1.3.5.1. Méthode déterministe

Des équations théoriques de transfert sont utilisées pour modéliser le transport des particules dans la matière (équation de Boltzmann (Boltzmann 1909) pour les photons et équation de Lewis (Lewis 1916) pour les électrons).

La résolution de ces équations caractérise la valeur du champ d'irradiation par une fonction de densité des particules en un point donné de l'espace et à tout instant, en fonction de l'énergie, de l'angle et du type de la particule incidente. Il faut préciser que la complexité des systèmes étudiés rend très rapidement ces méthodes déterministes lourdes à mettre en œuvre.

1.3.5.2. Méthode statistique de Monte Carlo

Les méthodes dites de Monte Carlo se basent sur une modélisation microscopique du transport de particules aboutissant à une simulation en 1D, 2D et 3D : il ne s'agit plus de fonction de distribution mais de probabilité d'occurrence de chaque interaction appelée aussi événement définie dans les sections 1.3.2 et 1.3.4. Les trajectoires des particules sont simulées individuellement à partir d'une série de nombres aléatoires et de sections efficaces chargées de reproduire le phénomène physique. La solution est tirée de la moyenne statistique des grandeurs obtenues à partir de la simulation d'un grand nombre de particules primaires (appelées aussi "histoires" ou "événements"). Pour simuler les histoires des particules, il est nécessaire de posséder un modèle de diffusion constitué principalement d'un ensemble de sections efficaces différentielles qui déterminent les distributions de probabilité des variables aléatoires représentant une trajectoire :

- le libre parcours moyen entre deux événements,
- le type d'interaction.

1.3.6. Simulation et transport des particules

La simulation Monte Carlo permet au sens statistique de reproduire fidèlement le trajet individuel de chaque particule, dans la connaissance actuelle des lois de la physique : section efficace de diffusion et d'absorption.

1.3.7. Générateur de nombres aléatoires

L'efficacité d'un code Monte Carlo dépend en grande partie de la qualité de son générateur de nombres aléatoires. Une séquence de nombres aléatoires de haute qualité doit être telle que l'occurrence de chaque nombre est imprévisible. Des tests sur leur caractère aléatoire doivent être effectués afin de s'assurer que le résultat ne soit pas biaisé. Ces nombres sont générés sur

ordinateur par un algorithme mathématique, d'où la qualification de nombres pseudo-aléatoires.

Généralement, les algorithmes générateurs de nombres aléatoires produisent des séquences qui finissent par se recouper, c'est-à-dire qu'ils ont une période finie. Il est important de déterminer si cette période est suffisante ou pas pour la simulation à effectuer. Plusieurs méthodes ont été proposées pour générer de façon aléatoire ces nombres. Ainsi en 1951, Von Neumann (Fuglede and Kadison 1951) propose de prendre un nombre entier de $2k$ chiffres, de l'élever au carré et de prendre les $2k$ chiffres au milieu comme nombre aléatoire R (par exemple $3317^2 = 11002489$ d'où $R=24$). Mais ce modèle s'avère être rapidement périodique et même la période peut être courte. Au lieu de X_n^2 , Von Neumann essaya avec $X_{n-1} X_n$ avec de meilleurs résultats mais limités à cause des éléments neutres.

Lehmer eut l'idée de conserver uniquement les chiffres de poids faible et aboutit à la forme congruentielle :

$$X_{n-1} = aX_n + c(\text{modulo } P) \Rightarrow R_n = X_n/P \quad \text{Équation 20}$$

où R_n est le nombre aléatoire, P est le plus grand nombre possible pour ce genre d'opération sur la machine considérée, égal à $2k$ avec k le nombre de bits représentant un entier. Ce type de générateur est dit congruentiel linéaire (ou LCRNG). Lorsque la valeur de c de l'Équation 20 est égale à 0, on a alors un générateur de nombre aléatoire congruentiel multiplicatif (ou MCRNG). Avec l'évolution des ordinateurs notamment en puissance de calcul, plusieurs catégories de générateurs de nombre aléatoires existent de nos jours. Les plus utilisées sont les générateurs de type congruentiel (Anderson 1990) et les générateurs de type Fibonacci (James 1990) qui se base sur la suite de Fibonacci modulo la valeur maximale désirée :

$$x_n = (x_{n-1} + x_{n-2}) \text{ modulo } M \quad \text{Équation 21}$$

Avec $x(0)$ et $x(1)$ en entrée.

1.3.8. Précision d'un code Monte Carlo

1.3.8.1. Incertitudes physiques

Quel que soit le degré de précision des données physiques utilisées dans un code Monte-Carlo, la qualité des résultats est inévitablement limitée par celle du modèle de diffusion employé. Des erreurs additionnelles peuvent provenir de la manière dont les sections efficaces sont tabulées, interpolées et échantillonnées. Par exemple, certains codes possèdent une

discontinuité de plusieurs pour cent dans les sections efficaces des photons à certaines énergies car ils utilisent des sections efficaces provenant des différentes sources de part et d'autre de cette énergie (Rogers 1984). Il est très difficile d'avoir une idée exacte de l'impact de ces erreurs sur le résultat d'une simulation donnée, selon le domaine d'énergie, le type de particules et les matériaux étudiés. En général, les concepteurs donnent une idée des erreurs systématiques liées à l'incertitude sur les sections efficaces pour les modèles de diffusion.

Il est également possible de considérer uniquement les incertitudes sur les pouvoirs d'arrêt des électrons obtenues en comparant des pouvoirs d'arrêt simulés avec ceux de la littérature de référence. D'autres erreurs systématiques peuvent être dues aux erreurs de programmation, au modèle de diffusion incomplet ou aux erreurs de troncature pour coder les nombres réels (simple ou double précision). La comparaison de codes possédant des modèles de diffusion différents fournit une base pour évaluer certaines de ces erreurs systématiques.

1.3.8.2. Incertitudes statistiques

Les résultats issus des calculs par Monte-Carlo sont également soumis à des incertitudes statistiques. Pour éviter les fluctuations statistiques, il est nécessaire de simuler un certain nombre de particules (centaines de millions à quelque milliards de particules).

1.4. Historique des simulations Monte Carlo en radiothérapie

1.4.1. Les codes génériques

De nombreux logiciels de simulation Monte Carlo ont été développés pour des applications en physique médicale, en médecine nucléaire ou en dosimétrie interne.

Certains de ces codes de calculs appartiennent au domaine public et peuvent être utilisés gratuitement. On trouvera une revue de ces logiciels dans (Andreo 1991) , (Zaidi 1999) et (Buvat and Castiglioni 2002). Ces codes peuvent être classés en deux catégories : les codes génériques et les codes spécifiques.

EGS (Electron Gamma Shower) est un code de calcul Monte Carlo développé dès 1963 au SLAC par Nagel (Nagel 1964) pour simuler des gerbes électromagnétiques de haute énergie (de quelques keV à plusieurs TeV) dans des géométries arbitraires. C'est un code dit de classe II, pour lequel les productions d'électrons de collision et d'électrons "*bremsstrahlung*" sont traités individuellement. Une nouvelle version, EGS4 (Nelson, Hirayama et al. 1985) , inclut un transport d'électrons de basse énergie (jusqu'à 1 keV) amélioré, ainsi que la simulation de la diffusion Rayleigh. Une version plus récente de EGS4 a été développée sous le nom de

EGSnrc (Kawrakow and Rogers 2002). Comparé au code précédant EGS4, le code EGSnrc propose une simulation plus précise des interactions des électrons et des positons. Il incorpore aussi une extension des tableaux de sections efficaces relatives aux photons de basse énergie.

MCNP (Monte-Carlo Neutron Photon) est un logiciel développé par Breismeister (Breismeister 2000). Il "suit" les particules neutres (photons et neutrons), les électrons (positifs et négatifs) et dont la dernière version MCNPX, est étendue à certaines particules lourdes chargées. Ce code est directement lié à l'origine au projet Manhattan. Initialement, ce code ne prenait en compte que le transport des particules non chargées comme les neutrons et les photons. Ce n'est que par la suite que le transport des particules chargées y a été intégré. Il fait l'objet d'un développement continu depuis les années 40 soutenu par une politique d'assurance qualité. Au-delà de la modélisation de l'interaction du rayonnement avec la matière, MCNPX dispose d'outils statistiques pour tester la convergence mathématique du résultat obtenu ainsi que des techniques de réduction de variance intégrées (El-Bitar 2006).

PENELOPE (PENetration and Energy LOSS of Positrons and Electrons) est un code permet de réaliser des simulations Monte Carlo d'un transport couplé d'électrons-photons dans des matériaux arbitraires et dans une géométrie quadratique complexe. Une procédure mixte est utilisée pour la simulation des interactions entre électrons et positons (diffusion élastique, diffusion inélastique et émission *Bremsstrahlung*), dans lesquelles les événements durs ou "*hard*" c'est-à-dire des événements avec un angle de déviation et/ou une plus large perte d'énergie que l'énergie de coupure présélectionnée sont simulés en détails, alors que les interactions souples ou "*soft*" sont calculées à partir de plusieurs approches de diffusion. Les interactions entre photons (diffusion Rayleigh, diffusion Compton, effet photoélectrique et production de paires) et l'annihilation des positons sont simulés de manière détaillée (Salvat, Fernandez-Varea et al. 2003).

Geant4 (pour GEometry ANd Tracking), comme évoqué précédemment est une plateforme Monte Carlo pour "la simulation du passage de particules à travers la matière". Ce code est développé par la communauté de physique des hautes énergies au CERN depuis plus de 20 ans et existe actuellement en deux versions : GEANT3 et GEANT4. GEANT3, codé en Fortran 77, a été utilisé pendant de très nombreuses années par la communauté des physiciens des hautes énergies à travers le monde, et n'a cessé d'être amélioré et débogué grâce à l'interaction des utilisateurs avec les équipes de développement. GEANT3 est actuellement considéré comme un standard en physique des hautes énergies et a déjà été utilisé en physique

médicale (Tsang, Moisan et al. 1995), (Rogers and Gumplinger 1999), (Porras, Escat et al. 2002), (Berthot, Breton et al. 2000) et (Michel, Bol et al. 1991). Le développement de GEANT3 a cependant été gelé en 1993 car la structure même du code rendait complexe la modification ou l'ajout de nouveaux composants et ne répondait plus aux besoins des nouvelles expériences de physiques des particules et de physique nucléaire. Une nouvelle version du logiciel, GEANT4, basée sur les nouvelles technologies orientées objet et codée en C++, a été développée par le CERN et est disponible depuis 1998 (Thiam 2007).

1.4.2. Autres codes spécifiques

La plupart de ces codes ont été développés pour répondre aux besoins spécifiques de l'imagerie médicale nucléaire soit en SPECT : SIMIND, SimSPECT dérivé de MCNP, MCMATV (Lomsky, Richter et al. 2005), soit en PET: PETSIM, Eidolon, PET-EGS, SORTEO, GePEToS (Barret, Carpenter et al. 2005) ou les deux (SimSET, GATE). La plupart de ces codes sont focalisés sur la physique électromagnétique et présentent des atouts leurs permettant d'être efficace dans les applications dosimétriques également. Ils sont adaptés à la modélisation de géométries plus ou moins complexes et sont faciles d'utilisation (El-Bitar 2006).

1.5. Implémentation des processus physiques liés aux dépôts de doses dans Geant4

Geant4 est une boîte à outil pour la simulation de transport de particules à travers la matière. Ces domaines d'applications incluent la physique des hautes énergies, la physique nucléaire et la physique des accélérateurs. L'origine du développement de Geant4 remonte à deux études menées indépendamment au CERN (Conseil Européen pour la Recherche Nucléaire) et au KEK (High Energy Accelerator Research Organisation in Japan) en 1993.

Geant4 a été conçu et développé par une collaboration internationale, constituée de nombreuses personnes et d'un certain nombre d'instituts de coopération de grandes expériences et d'universités. Il est fondé sur l'expérience cumulée de plusieurs contributions dans le domaine de la simulation Monte Carlo des détecteurs en physique nucléaire et des processus physiques. Tandis que géographiquement le développement de logiciel et les systèmes orientés objet à grande échelle ne sont plus une nouveauté, nous considérons que Geant4 (Agostinelli, Allison et al. 2003) est une grande plateforme collaborative pour laquelle plusieurs projets scientifiques ont contribué à son développement.

GEANT4 inclut un ensemble complet de modèles physiques décrivant le comportement de nombreuses particules dans la matière sur une très large gamme d'énergies. Ces modèles ont été rassemblés à partir des données et de l'expertise acquises pendant de nombreuses années par les physiciens du monde entier, ainsi que de l'expérience apportée par le développement de la version antérieure GEANT3. Tous les aspects du processus de simulation sont intégrés dans le code :

- la géométrie du système ;
- les matériaux impliqués ;
- les particules fondamentales impliquées ;
- la génération des événements primaires ;
- le suivi des particules à travers les matériaux et les champs électromagnétiques ;
- la réponse des détecteurs sensibles ;
- le stockage des événements ;
- la visualisation des détecteurs et des trajectoires de particules ;
- l'analyse des données de simulations.

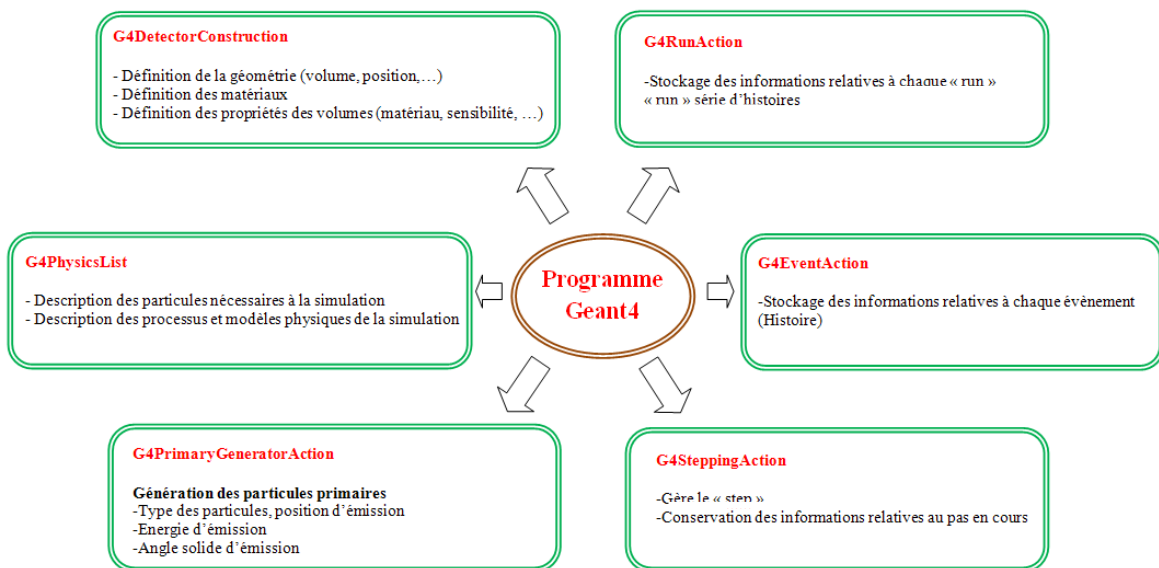


Figure 6 : Architecture minimale d'un code de simulation dans GEANT4 (Thiam 2007).

La Figure 6 représente une architecture minimale de GEANT4. Pour une expérience donnée, l'utilisateur implémente ses propres classes à partir des classes de base disponibles dans GEANT4. Les utilisateurs peuvent aussi construire des applications autonomes ou des applications basées sur des exemples. Grâce à sa flexibilité et à la diversité des modèles physiques qu'il emploie, GEANT4 est aujourd'hui utilisé dans de très nombreuses applications médicales. GEANT4 est aussi l'un des rares codes permettant, sans modification, de faire de la microdosimétrie, c'est-à-dire de suivre à la trace toutes les particules et photons sur des distances de quelques nanomètres (Polf, Mackin et al. 2014), , (Elbast, Saudo et al. 2012).

1.6. La plateforme de simulation Monte Carlo GATE

GATE (Geant4 Applied for Tomographic Emission) est un outil qui s'appuie sur de nombreuses potentialités offertes par GEANT4 (ensemble complet de modèles physiques validés, description de géométries complexes, génération et suivi des particules, visualisation des volumes et des trajectoires de particules), auxquels ont été adjoints des modules spécifiques dédiés aux besoins des applications en médecine nucléaire dont une première version a été rendue publique en mai 2004 (Jan, Santin et al. 2004). La plate-forme est actuellement composée de plus de 200 classes C++ constituant un ensemble (modulaire et orienté objet) de composants pour les applications SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography), PET et dosimétriques.

Par-dessus ces bibliothèques de GEANT4 qui constituent la base de GATE (Figure 7), nous avons des classes définissant des mécanismes propres comme la gestion du temps, de la géométrie, des sources et du traitement des événements de la simulation (hits). Ceci inclut la construction, le positionnement, la réplique et le mouvement des volumes ainsi que la prise en charge de la décroissance radioactive de sources multiples. Certaines classes de base sont directement dérivées de classes de GEANT4 tandis que d'autres définissent des hiérarchies de nouvelles classes et des collaborations de classes. Le logiciel GATE est structuré de telle manière qu'une couche d'application implémente les classes concrètes dérivées des classes de la couche de base. Ce sont par exemples les classes permettant la construction de volumes de forme spécifique (boîte, sphère), des opérations sur volumes (rotation, translation), ou bien des classes assurant le traitement des événements (modèles de résolution en énergie...). Ainsi, les utilisateurs peuvent étendre les fonctionnalités de GATE en développant de nouvelles classes à l'intérieur de cette couche d'application.

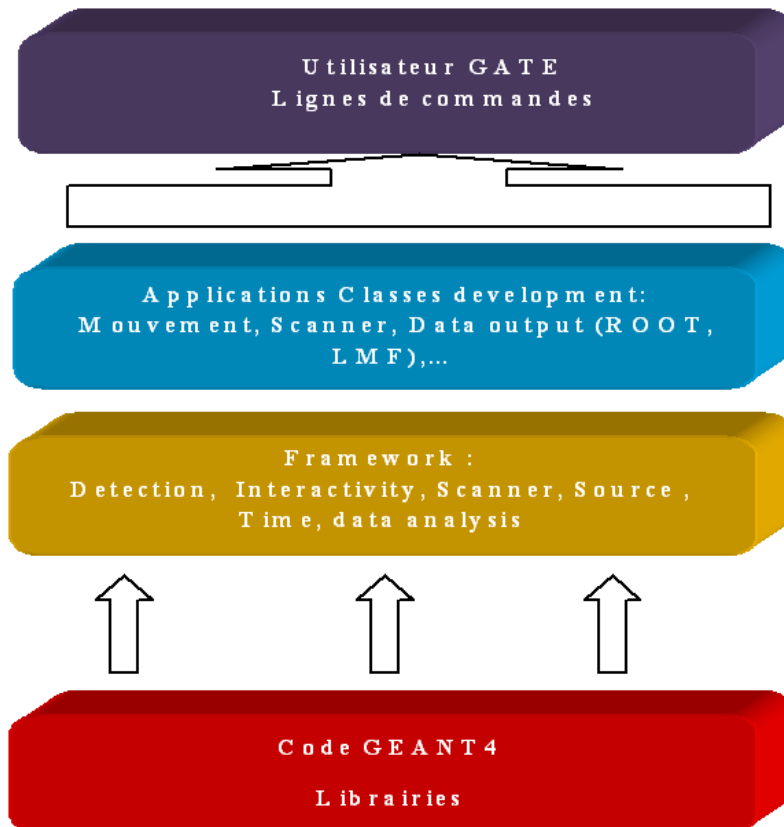


Figure 7 : Structure de la plateforme de simulation GATE

L'utilisation de GATE est donc facilitée par un langage de script qui évite de programmer entièrement en C++. Pour définir une expérience de simulation avec GATE, l'utilisateur doit simplement écrire une macro définissant tous les paramètres de la simulation et le contrôle de cette dernière à l'aide de lignes de commandes ou scripts de simples commandes.

1.6.1. Architecture et fonctionnalité

Définir une géométrie

Une géométrie est définie dans GATE en imbriquant des volumes les uns dans les autres à partir d'un volume mère (*mother*) initial appelé "WORLD" qui est par défaut un cube de 50 cm de côté mais dont les dimensions peuvent être modifiées à l'aide de commandes. Il ne peut par contre subir aucun mouvement de translation ou de rotation. Tous les autres volumes seront créés à l'intérieur du volume initial comme étant des structures filles (*daughters*) en définissant leurs types, leurs dimensions ainsi que les matériaux qui les composent. Ces

volumes peuvent être positionnés par les mouvements de rotation, de translation ou de réplication avec des scripts spécifiques pour chaque action.

La combinaison de plusieurs lignes de commandes (scripts) avec diverses options permettent donc à l'utilisateur de construire de façon relativement flexible une expérience avec des géométries très différentes.

Les matériaux sollicités pendant la simulation pour définir certaines structures sont énumérés dans la table de matière *GATEMaterials.db* où sont définis les matériaux couramment utilisés en médecine nucléaire et en radiothérapie sous leur forme élémentaire avec leur symbole et leurs nombres atomique et de masse (H, C, N, O,...) ou bien sous leur forme composée par la fraction massique des éléments les constituant (LSO, BGO, ...).

Création et gestion des sources

La création d'une source pour une simulation s'effectue par une série de commandes définissant sa position, sa géométrie, sa distribution et les types de particules émises.

Cette description est possible grâce au module spécifique GPSM (General Particle Source Module) développé par DERA (Truscott, Lei et al. 1999) et adapté dans la plateforme GATE. Ce module permet de gérer des sources multiples et de spécifier leurs caractéristiques (volume d'émission, énergie, activité initiale,...), cependant chaque source reste indépendante des autres sources.

Il existe trois types d'émission : l'émission d'ions, l'émission de positons et l'émission de rayons gamma. Le module GPSM offre la possibilité d'émission surfacique ou volumique.

Plusieurs géométries dans lesquelles les particules pourraient être émises sont aussi disponibles. On peut ainsi émettre des particules à partir d'une sphère, d'un cylindre, etc... On peut aussi restreindre les angles d'émission en vue de réduire la durée des simulations et les champs d'irradiation dans GATE qui permettent de définir une limite géométrique dans laquelle l'émission des particules a lieu. L'utilisateur peut par exemple imposer que l'émission n'ait lieu que dans un volume spécifique de la configuration qu'il simule. Cette option s'appelle le confinement et est importante dans le cas où les sources simulées sont en mouvement pendant l'acquisition.

Choix des processus physiques

Les processus physiques relatifs aux photons sont l'effet photoélectrique, la diffusion Compton, la création de paires et l'effet Rayleigh (voir section 1.3.2) ; pour les électrons, il s'agit de l'ionisation et du *bremsstrahlung* (voir section 1.3.4).

GATE permet d'activer ou de désactiver chacun de ces processus et, pour chacun d'eux, de sélectionner un modèle parmi plusieurs (le modèle "*low energy*" pour les basses énergies entre 250 eV et 10 keV ; le modèle "*standard*" : pour les énergies au-dessus de 10 keV). Pour un suivi des particules très précis, par exemple en dosimétrie, il n'est pas nécessaire de spécifier de coupures en énergie et en parcours : toutes les particules secondaires seront alors produites et suivies, mais le temps de simulation sera plus long. Si l'on désire que la simulation soit rapide, il faut spécifier des valeurs de coupure très grandes, comme celles données ci-dessus, de façon à ce qu'aucune particule secondaire ne soit générée.

1.6.2. Les modèles de processus électromagnétiques dans GATE

Pour simuler les processus électromagnétiques, il existe dans GATE V6, trois "*packages*" de modèles de processus électromagnétiques et de sections efficaces basées sur des calculs théoriques et des données expérimentales :

Standard package : Modèle standard pour des processus allant de 1 keV à 100 TeV, Tous les processus d'interactions des photons et des électrons sont inclus à l'exception de la diffusion Rayleigh et de la relaxation atomique. Ce modèle dépend du paramétrage des données expérimentales (*Geant4 Physics Reference Manual*) utilise de simples algorithmes de transport et reste le plus efficace et le plus complet des *packages*.

Low-Energy package : Modèle pour les processus d'énergie entre 250 eV et 100 GeV, ce modèle intervient dans la simulation de processus en physique médicale. Il est défini uniquement à partir de données expérimentales (Apostolakis, Giani et al. 1999).

PENELOPE package : Modèle PENELOPE pour des modèles entre 250 eV et 1 GeV. Ce modèle est basé sur le code PENELOPE version 2001 (PENELOPE 2001).

La perte d'énergie d'un photon est due uniquement à des interactions discrètes. Cependant la perte d'énergie d'un électron est séparée en une perte d'énergie continue (collisions élastiques ou *soft collision*) et production d'électrons secondaires (collisions inélastiques *hard collisions* ou *knock-ons*). Le seuil de production (ou énergie de coupure référée "cut") est définie comme l'énergie minimum E_{cut} au-delà de laquelle les particules secondaires sont produites et

tracées. Lorsque l'énergie de l'électron $E < E_{cut}$. Elle décroît uniquement par perte d'énergie continue.

Lorsque $E > E_{cut}$, des électrons secondaires vont être produits. Ce seuil est défini comme une gamme de coupure, qui en interne est converti en énergie, pour s'affranchir de la dépendance du matériau.

1.6.3. Stockage des données de simulation dans GATE

Dans les dernières versions de GATE avec des outils dédiés à la simulation en radiothérapie et hadronthérapie, un *DoseActor* (voir descriptif section 1.6.6) a été ajouté pour stocker des doses et/ou énergies déposées en distribution 1D, 2D et 3D, avec le calcul d'incertitudes statistiques associé à chaque volume (Sarrut and Guigues 2008).

Une matrice de stockage constituée de *dosels* peut être attachée à n'importe quel volume incluant des géométries voxélisées (Sarrut and Guigues 2008). La taille des *dosels* peut être différente de la taille des voxels. A chaque fois qu'une particule interagit dans un volume, l'énergie déposée et/ou la dose absorbée est enregistrée dans le voxel correspondant.

Dans Geant4, l'utilisateur devait spécifier dans quel emplacement l'énergie déposée durant une étape est stockée. Pour les particules chargées, lesquelles déposent leurs énergies sous forme d'un continuum de perte d'énergie, GATE V6 fournit une approche légèrement différente dans laquelle l'énergie déposée est stockée dans des positions aléatoires le long d'une étape. Cette approche assure que l'énergie déposée par une particule chargée est en moyenne correctement stockée, même aux voisinages des limites de volumes. Quand une étape est toujours interrompue lorsqu'elle traverse une limite de volume, les autres méthodes d'enregistrement de la dose peuvent introduire des biais.

Le *DoseActor* est compatible avec les techniques de réduction de variance telle que l'énergie déposée et pondérée par le poids de la particule. En plus de l'énergie déposée, une estimation de l'incertitude statistique relative est calculé comme le propose Chetty et al (Chetty, Rosu et al. 2006). Lorsqu'une simulation est divisée en plusieurs tâches (*job*) comme dans les clusters de calculs, l'incertitude totale ne peut être calculée directement à partir des incertitudes pour chaque *job*. Dans ce cas, le premier et le second moment de la distribution en énergie sont stockés pour chaque *job* et l'incertitude peut être calculée de manière rétrospective.

1.6.4. Gestion du mouvement et du temps

En radiothérapie, la gestion du temps et du mouvement est très importante. En effet pendant une séance de traitement, on doit être capable de gérer le mouvement de la tête d'accélération, de la collimation (MLC, backup ou mâchoire) suivant un intervalle de temps déterminé, ainsi que le mouvement la cible (fantôme, respiration du patient, ...).

Afin de tenir compte des processus dépendant du temps et de les synchroniser, une "horloge virtuelle" a été implémentée dans GATE. Cette horloge respecte une contrainte importante de GEANT4 : la géométrie et les sources ne doivent pas bouger lorsqu'une série d'événements a été générée. Pour gérer le temps dans GATE pour des simulations en radiothérapie, le temps total est fixé et celui-ci peut être subdivisé en plusieurs intervalles ou fenêtres temporelles indépendantes. Ces fenêtres temporelles sont associées à des angles fixes de rotation du LINAC ou du collimateur, d'une position fixe du LINAC et des lames du MLC.

Pour gérer les mouvements durant une simulation GATE, une nouvelle méthode décrivant les mouvements d'objet complexe (*genericMove*) a été introduite dans la version GATE V6 (Jan, Benoit et al. 2011). L'utilisateur peut fournir, pour chaque volume d'intérêt, une succession de translations et de rotations à appliquer en fonction du temps. Ce même concept est utilisé pour le (*genericRepeater*) ; n'importe quel volume peut être dupliqué dans des positions et orientations différentes, et ce suivant un fichier décrivant les opérations à suivre dans le processus de duplication.

L'exemple typique dans GATE pour l'utilisation du *genericRepeater* est l'IMRT. En effet, cette technique sollicite des champs d'irradiation multiples et complexes qui requiert différentes positions de faisceaux et la délivrance de différents débits de dose.

De plus, pour chaque faisceau, une séquence de configurations du MLC avec des fenêtres temporelles est utilisée. GATE permet ainsi de simuler cette situation en décrivant une seule lame du collimateur, qui sera ensuite répliquée avec le *genericRepeater* et mise en mouvement en fonction du temps. Le *genericRepeater* peut être utilisé dans d'autres applications qui requièrent de telles caractéristiques tels que les appareils de stéréotaxie "Cyberknife" ou de tomothérapie.

1.6.5. Techniques de réduction de variance dans GATE

De nombreuses techniques de réduction de variance appropriées pour différents types de situation ont été introduites dans GATE pour accélérer les simulations. Plusieurs publications

dédiées ont rapporté et validé l'implémentation de navigateur régulier et des approches d'interactions fictives appropriées pour la SPECT et PET (Rehfeld, Stute et al. 2009). Ainsi que la modélisation sous forme de tableaux de la réponse du détecteur en SPECT qui contourne le suivi des particules à l'intérieur d'une paire de collimateur/détecteur (Descourt, Carlier et al. 2010), et des stratégies de voxels compressés pour optimiser la mémoire et l'utilisation du CPU (Taschereau and Chatziioannou 2008).

1.6.5.1. Techniques classiques de réduction de variance

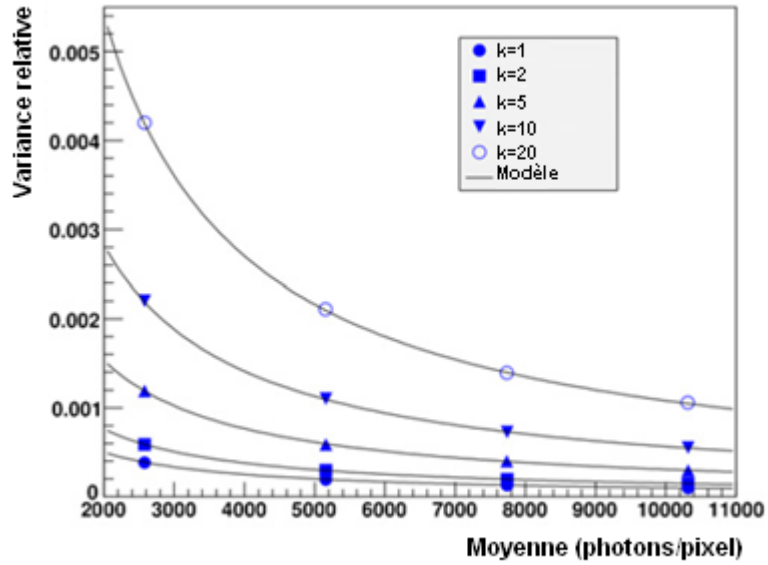
Deux normes de réduction de variance de Geant4 sont disponibles dans GATE, à savoir "*splitting*" et "*Russian roulette*" (Geant4 Physics Reference manual). Pour augmenter l'efficacité de ces techniques de réduction de variance, l'utilisateur peut ajouter des critères de sélection pour qu'ils soient appliqués aux particules primaires ou secondaires en utilisant des filtres. Les filtres pour le *splitting* et *Russian roulette* sont les mêmes que ceux disponibles pour les *actors*. En utilisant cette approche il est possible d'optimiser les simulations de LINACs en utilisant le Selective Bremsstrahlung Splitting (SBS) (Kawrakow et al 2004), (Kawrakow, Rogers et al. 2004)

1.6.5.2. Accélération des simulations CT

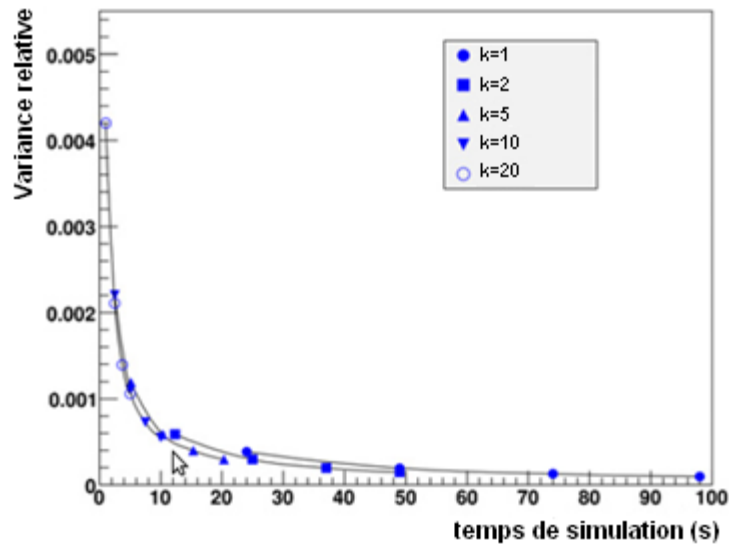
Pour simuler efficacement un CT, chaque photon qui atteint la surface du détecteur est divisé en k clones (Jan, Benoit et al. 2011). Chaque clone est forcé d'interagir à l'intérieur du détecteur du CT en utilisant la méthode d'inversion directe, selon les propriétés d'atténuation du détecteur, et en considérant les données de section efficace du photon à partir du *package standard* de Geant4. Sans accélération ($k=1$), la propagation de N photons empiétant sur la surface du détecteur est équivalente à une distribution binomiale de moyenne Np , avec p la probabilité de détection. Tant que N et p , sont respectivement assez larges et faibles, le nombre de photons détectés suit la distribution de Poisson de moyenne et de variance égale à Np . En considérant l'utilisation de k clones, la valeur attendue du nombre de photons détectés est Nkp et celle de la variance est $(Nkp) [(k-1)/Nk + 1/Nkp]$.

Comme le montre la Figure 8 (a), la variance relative résultant de l'option d'accélération est parfaitement décrite par ce modèle et croît rapidement lorsque k devient large. La Figure 8 (b) montre l'accélération achevée en utilisant cette approche, avec un compte moyen au-delà de 10000 photons/pixel avec $k=10$ clones qui résulte en une accélération du temps d'exécution par un facteur 10 avec uniquement une légère augmentation de la variance relative.

L'utilisation de plus de clones (ex. $k=20$) conduit à une augmentation brutale du temps d'exécution bien que le facteur d'accélération reste fortement proportionnel au nombre de clones. Cette approche peut fournir un facteur d'accélération proportionnel au nombre de clones, mais ceci reste à manier avec précaution, puisque l'augmentation de la variance relative pourrait avoir comme conséquence des images reconstruites avec rehaussement du bruit.



(a)



(b)

Figure 8 : Variance relative en fonction de la moyenne photons/pixel (a) et le temps de simulation (b). La moyenne et la variance du nombre de photons détectés déterminés à partir de la simulation d'un détecteur de 10000 pixels de Si de $0,5 \times 0,5 \times 0,5 \text{ mm}^3$ qui sont irradiés avec un champ plat de rayons X de 17,6 keV. 50000 réalisations sont effectuées pour calculer la moyenne et l'écart type. Dans (a) la variance relative calculée à partir de la simulation est parfaitement prédit par la variance donnée comme $(k-1)/Nk+1/Nkp$ dérivée du modèle de Jan et al. (Jan, Benoit et al. 2011).

1.6.6. Calcul de la dose absorbée dans GATE

La dose absorbée D définie comme l'énergie déposée par unité de masse est exprimée en Gray ($1 \text{ Gy} = 1 \text{ J/kg}$). Dans une simulation MC l'énergie E_{dep} est exprimée généralement en eV ($1 \text{ eV} = 1.60217646 \times 10^{-19} \text{ J}$).

Celle-ci peut être convertie en Gy en tenant compte du volume d'intérêt et sa densité :

$$D[\text{Gy}] = (E_{dep}[\text{eV}] \times 1.60217646 \times 10^{-19} [\text{J/eV}]) / (\rho [\text{kg/cm}^3]) / V [\text{cm}^3] \quad \text{Équation 22}$$

La dose absorbée D est une quantité physique qui ne reflète pas les effets biologiques d'une irradiation. Cependant le calcul de D reste la première étape pour évaluer l'impact biologique d'une irradiation pour des effets statistiques et déterministes. Il existe dans GATE un mécanisme appelé *DoseActor* qui consiste à stocker la dose d'un volume donné dans une matrice 3D. En termes de macros GATE, ce *DoseActor* doit être attaché au volume d'intérêt. L'utilisateur doit fournir la taille et la position de la matrice dans le référentiel du volume utilisé. Cet *actor* calcule l'énergie déposée en MeV (E_{dep}), la dose absorbée D en Gy , le

nombre de coups ou *hits* (un coup survient à chaque fois qu'une particule primaire ou secondaire réalise un passage dans un volume, avec ou sans dépôt d'énergie) et l'incertitude statistique locale. Les sommes carré de $Edep$ et D peuvent être aussi calculées (Sarrut, Bardiès et al. 2014).

L'Équation 23 définit l'incertitude statistique ε_k dans un pixel k , avec N le nombre d'évènement primaires, $d_{k,i}$ l'énergie primaire dans un pixel k avec un évènement primaire i (Chetty, Rosu et al. 2006).

$$D_k = \sum_i^N d_{k,i}^2 \quad S_k = \sqrt{\frac{1}{N-1} \left(\frac{\sum_i^n d_{k,i}^2}{N} - \left(\frac{\sum_i^n d_{k,i}}{N} \right)^2 \right)}$$

$$\varepsilon_k = 100 \times \frac{S_k}{D_k} \quad \text{Équation 23}$$

La dose absorbée peut être calculée comme *dose dans l'eau* ou comme *dose dans le milieu*.

1.6.7. Analyse des données pour des applications dosimétrique

Pour sauvegarder la dose absorbée et/ou l'énergie déposée dans les volumes d'intérêt ainsi que pour l'imagerie en Cone Beam CT (voir section 5), plusieurs formats de sortie sont disponibles dans GATE :

ASCII La classe GateToASCII de GATE permet d'avoir des fichiers de sorties en ASCII, qui s'avère être la sortie disponible la plus simple. En effet, ce format permet de traiter les données brutes avec nos propres outils. Cependant cette sortie est non compressée et le fichier de sortie est très large. Si le fichier ASCII n'est pas sollicité pour des analyses, il est fortement recommandé de ne pas utiliser cette sortie pour accélérer la simulation et sauvegarder l'espace mémoire.

ROOT C'est un outil d'analyse et de gestion de données entièrement développé en C++ et interfacé avec GATE. Pour des simulations en radiothérapie, ce format est utilisé pour stocker l'espace de phase avec l'actor (*phaseSpaceActor*). Pour ce format, un seul fichier en extension .root et hiérarchisé sous forme d'arborescence se remplit durant la simulation. Il contient les propriétés pertinentes de toutes les particules passant à travers un volume donné. Les propriétés d'une particule peuvent être stockées de la façon suivante : l'énergie, type, position, direction, pondération ainsi que volume et processus de production (Figure 9).

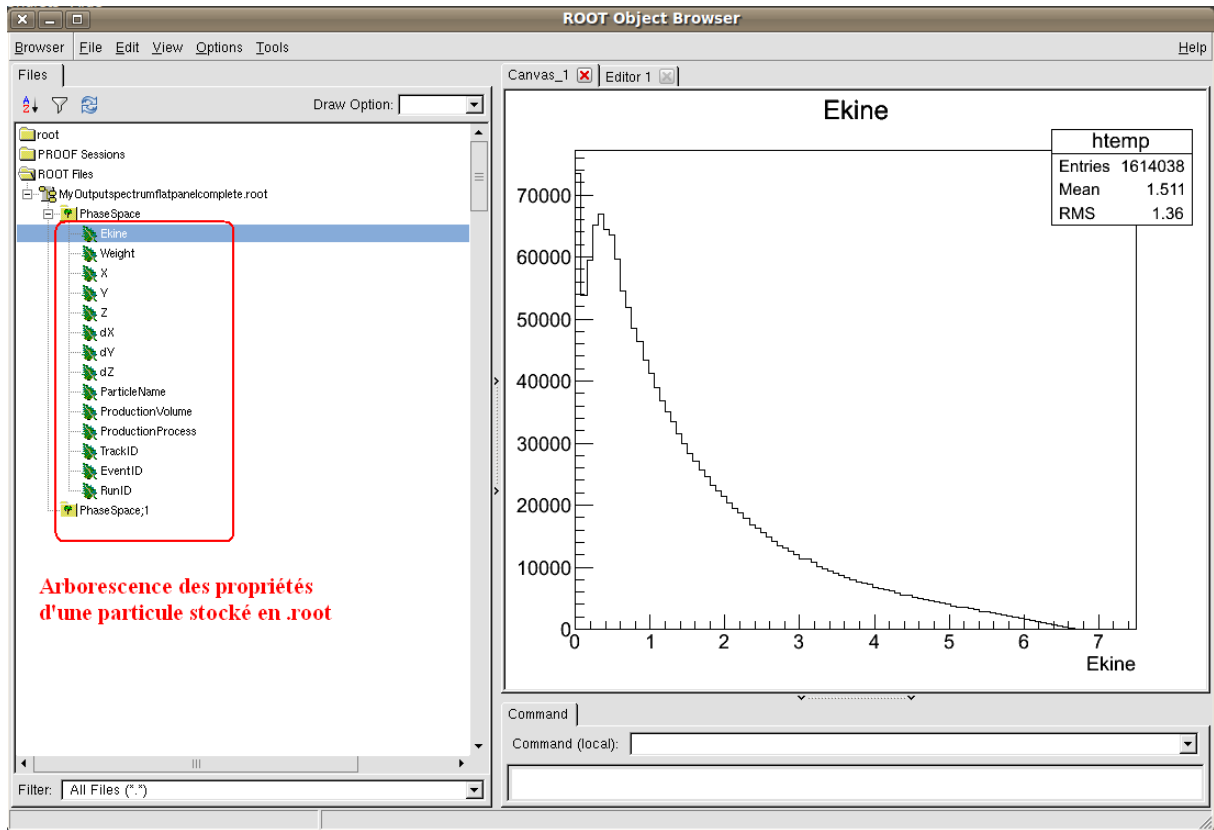


Figure 9 : Capture d'écran pour la sauvegarde d'un espace de phase PhS en .root, avec en arborescence du fichier de sauvegarde, les propriétés de la particule : Ekine (énergie cinétique), Weight (pondération), X, dX, Y, dY, Z, dZ, volume et processus de production, etc.

HDR/IMG Les fichiers de sortie peuvent être disponibles en format .hdr directement dans le dossier concerné. Plusieurs logiciels peuvent être utilisés pour lire les données, parmi eux le logiciel ImageJ. Les étapes pour lire ces fichiers sont les suivantes :

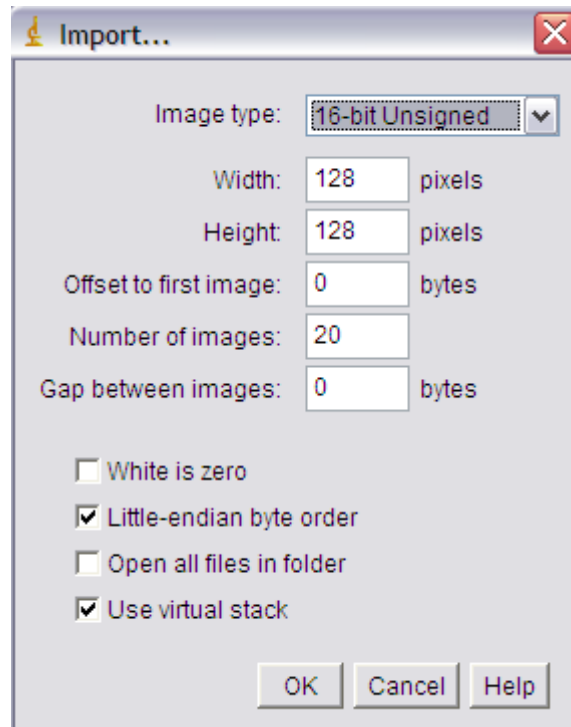


Figure 10 : Ouverture d'un fichier .hdr, en sélectionnant le type d'image, la largeur et hauteur en pixels, l'offset et le nombre de coupes.

Une fois ImageJ ouvert, cliquer sur l'onglet **File** et sélectionner **Import->Raw**. Une fenêtre apparaît dans laquelle le nom du fichier peut être sélectionné

Une fois l'image sélectionnée, les informations suivantes doivent être sélectionnées :

- Type d'image: 16-bit Unsigned
- Largeur, hauteur et nombre d'images qui peuvent être lues dans un fichier .hdr s'ils sont inconnus.
- Cochez le cas: Little Endian byte Order
- Tick the case: Use Virtual Stack if the data had multiple projection windows.

MHD GATE peut lire et sauvegarder des images en format mhd/raw. Pour utiliser ce format, il suffit de spécifier l'extension mhd au lieu de hdr. La différence principale est que le .mhd sauvegarde l'origine de l'image, des coordonnées "0 0 0" en pixels exprimés dans le système de coordonnées du "WORLD" (généralement exprimé en mm). Typiquement, si une image en format *DICOM* et qui est convertie au format mhd (conversion possible avec VVtool), le format mhd conserve le même système de coordonnées de pixel que le format *DICOM*.

Dans GATE, la macro "*TranslateTheImageAtThisIsoCenter*" déplace l'image de telle sorte que son isocentre, lu dans un fichier *DICOM-RT*, se trouve à la position "0, 0, 0" du volume mère (ou WORLD). Ceci s'avère être utile pour positionner une image comme indiquée en RT plan. Aussi, lors de l'utilisation d'un *DoseActor* attaché à un fichier mhd, la distribution de la dose en sortie peut être sauvegardée aussi en format mhd. Dans ce cas, l'origine de la distribution de la dose sera fixée de manière à correspondre à l'image jointe, ce qui permet l'affichage facile de superposition des images CT et dose (VVtool).

1.7. Les TPS basés sur le calcul Monte Carlo

Nucletron MDS Nordion ou actuellement Nucletron est le premier TPS pour des faisceaux d'électron incorporant un module de calcul Monte Carlo (Cygler, Daskalov et al. 2004). C'est un logiciel qui implémente l'algorithme de calcul Monte Carlo VMC++ de Kawrakow (Kawrakow 2001).

Ce logiciel de simulation Monte Carlo pour les électrons combine deux composants :

- 1- Un modèle couplé multisources d'espace de phase stockant un faisceau d'électrons, pour la simulation des transports d'électrons à travers la tête d'irradiation d'un accélérateur linéaire (Ahnesjö, Traneus et al. 2000) et (Äsell, Ahnejö et al. 2001).
- 2- Le code de calcul de dose pour le transport d'électrons et de photons VMC++ développé par le Conseil National de Recherche du Canada (Kawrakow 2001) et (Kawrakow and Fippel 2000).

Eclipse est un algorithme de calcul de dose Monte Carlo pour des électrons (eMC) implémenté par Varian Medical Systems (Palo Alto, CA) dans le TPS Eclipse (Xu, Walsh et al. 2009).

Ce code de calcul permet de réaliser des calculs de rendements en profondeur de la dose, des distributions d'isodoses, ainsi que le calcul des unités moniteur (UM) pour des combinaisons de différentes énergies (6-18 MeV pour un Clinac Varian) et des petites tailles de champs à différentes Distance-Source-Surface (DSS).

MONACO est le module de calcul de dose basé sur le code Monte Carlo fourni par Elekta. Ce modèle est développé pour supporter toutes les modalités sophistiquées de traitements en radiothérapie telle que l'IMRT et le VMAT, et peut répondre aux besoins de modélisation en 4D.

Pour améliorer la qualité des plans de traitement, Monaco peut offrir dans sa dernière version un module Segment Shape Optimization™, capable de lisser et de grouper des segments et d'optimiser la pondération et la forme des faisceaux.

PINNACLE est un TPS proposé par Philips ne proposant pas *stricto sensu* de calcul de dose par Monte-Carlo. Par contre, la base de données de kernels de dépôt de dose mono-énergétique, qui est à la base de l'algorithme de calcul de ce logiciel, a été générée via une méthode Monte-Carlo.

2. Chapitre: Radiothérapie

2.1. Introduction

La radiothérapie comprend l'ensemble des techniques faisant appel aux rayonnements ionisants pour le traitement des cancers. On distingue plusieurs techniques de radiothérapie selon le type de tumeur et la localisation. Si la source d'irradiation est externe au patient on parle de radiothérapie externe, si elle est interne on parlera de curiethérapie. Il existe aussi la radiochirurgie et la radiothérapie métabolique qui repose sur l'administration d'un radio-pharmaceutique marqué d'un traceur qui va se fixer préférentiellement sur les cellules cibles. Cette dernière spécialité est le plus souvent associée à la Médecine Nucléaire.

La radiothérapie se développa au début du XXème siècle avec les travaux de Marie Curie (1867-1934). Cela marqua le début d'une nouvelle ère en médecine et en recherche médicale. Jusqu'au milieu des années 1900, le radium fut utilisé sous plusieurs formes notamment à des fins thérapeutiques, jusqu'à la découverte du cobalt et du césium. Depuis la fin des années 1940, les accélérateurs linéaires d'électrons ont été introduits en clinique et utilisés pour produire des rayons X à haute énergie et des faisceaux d'électrons.

Afin de délivrer des doses précises au niveau des tumeurs, et avoir connaissance des doses reçues par les tissus environnants, un calcul de dose préalable est nécessaire. Cette étape est réalisée par des systèmes de planification de traitement ou Treatment Planning System (TPS).

Avec l'arrivée puis la généralisation de nouvelles technologies d'imagerie telle que la tomodensitométrie ou Computed Tomography (CT) développée dans les travaux de Godfrey Hounsfield en 1971 (Hounsfield 1976), la planification en trois-dimensions (3D) dans les TPS devint possible en tenant compte de l'information anatomique fournie par l'image. Ceci a permis aux radiothérapeutes et aux médecins médicaux de déterminer précisément la distribution de la dose à partir des images CT.

De plus, afin d'adapter le traitement et d'effectuer une dosimétrie vraiment spécifique à la structure anatomique et fonctionnelle de la cible, de nouvelles techniques d'imagerie furent introduites : Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) dans les années 1970, Tomographie par Emissions de Positons (ou Positrons Emission Tomography PET scan) dans les années 1980.

L'amélioration des performances de ces systèmes d'imagerie ont permis d'exploiter les informations fonctionnelles relatives au patient et de passer de la radiothérapie conformationnelle 3D à la radiothérapie conformationnelle à modulation d'intensité (RCMI) ou Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT), puis à des techniques spécifiques comme la radiothérapie guidée par l'imagerie ou Image Guided Radiation Therapy (IGRT), la tomothérapie, etc..

Avant chaque séance de traitement l'IGRT offre la possibilité de contrôler la position des cibles pour mieux positionner le patient, et de suivre l'évolution anatomique de la tumeur pour éventuellement modifier la balistique initiale. L'objectif consiste à délivrer le maximum de dose à la cible tout en épargnant les organes à risques qui l'entourent, et en limitant l'impact sur les tissus sains. Le compromis idéal permet donc d'irradier la tumeur avec la plus grande probabilité d'efficacité, tout en limitant les risques d'effets secondaires à court et à long termes.

Les années 1990 ont vu l'essor des méthodes de calcul Monte Carlo en dosimétrie, celles-ci s'avèrent être une excellente alternative pour le calcul de la dose et la planification de traitement. En effet les méthodes statistiques dites de Monte Carlo tiennent compte de tous les facteurs et les effets de transport de particules dans la matière (milieux hétérogènes, tissus, interfaces, etc.). Cependant leur utilisation n'est pas probable à l'heure actuelle du fait de temps de calculs trop longs pour être applicables en clinique.

Rappelons que le cadre général de cette thèse est l'utilisation du code de calcul Monte Carlo GATE (Jan and Morel 2004), dédié initialement à la médecine nucléaire, pour générer des simulations en radiothérapie par l'intermédiaire d'un modèle d'accélérateur linéaire d'électrons (voir section 2.2). L'un des objectifs est d'utiliser ce modèle pour simuler des traitements de type IMRT en mode *step and shoot* (section 2.5), la validation faisant appel à des outils et des techniques utilisées dans le cadre de l'assurance qualité clinique (section 2.6).

Une application complémentaire, que l'on abordera, concerne l'imagerie de type MV (la source est identique à celle utilisée pour le traitement) pour simuler l'acquisition d'images 2D et la reconstruction d'images 3D, destinées à contrôler le positionnement du patient. Ce type d'imagerie fait actuellement l'objet de nombreuses recherches car il présente le potentiel de remonter à la dose effectivement délivrée au patient au cours d'un traitement. Les principales modalités d'imageurs intégrés aux accélérateurs seront présentées en section 2.7.

2.2. Accélérateurs linéaires de particules

Les rayons X produits avec des différences de potentiel de l'ordre du kiloVolt (kV) servent au traitement des lésions de la peau et des tumeurs superficielles. Pour les tumeurs profondes, la dose qui peut être délivrée est limitée par la dose la plus élevée à la peau. Les faisceaux de haute énergie plus pénétrants sont alors utilisés car ils ont l'avantage de délivrer une dose maximale sous la surface de la peau.

En outre, l'interaction principale avec le tissu se faisant par effet Compton, la dose localement absorbée ne dépend pas du nombre atomique du tissu et la dose dans l'os (numéro atomique Z effectif élevé) n'est pas augmentée.

Il n'est pas possible d'utiliser les générateurs basés sur des transformateurs à haute tension de rayons X pour des énergies supérieures à 300 kV, une autre méthode d'accélération des électrons doit être utilisée.

Les faisceaux de haute énergie peuvent être produits de plusieurs façons différentes. Les méthodes pour accélérer les électrons de haute énergie comprennent: les *accélérateurs linéaires*, les *bêtatrons* et les *microtrons*.

Les *bêtatrons* ont été largement utilisés en Europe et peuvent produire des faisceaux d'électrons de très haute énergie (jusqu'à 50 MeV). Cependant, ils avaient l'inconvénient d'être encombrants et d'avoir un flux de faisceau limité, ce qui les a rendus obsolètes.

Le *microtron* (du constructeur Scanditronix©) est capable de produire des faisceaux d'électrons de haute énergie à des flux plus élevés, mais le coût élevé de l'équipement a limité les ventes en dehors de la Scandinavie.

L'*accélérateur linéaire* est maintenant le principal moyen de générer des faisceaux de haute énergie dans les pays développés.

Les contraintes d'espace limitent l'énergie des électrons (longueur du tube d'accélération qui peut être atteint à environ 25 MeV), mais en pratique, cette énergie est suffisante.

Une revue de l'histoire des accélérateurs linéaires cliniques a été écrite par Thwaites et Tuohy (Thwaites and Tuohy 2006).

2.2.1. Principe des accélérateurs linéaires

Dans un accélérateur linéaire (LINAC) conçu pour la radiothérapie, les électrons acquièrent l'énergie en interagissant avec un champ électromagnétique à haute fréquence synchronisée plutôt que par accélération par potentiel direct. Dans l'air, les ondes électromagnétiques se déplacent à la vitesse de la lumière, mais dans un guide d'ondes convenable, la vitesse de propagation des ondes peut être considérablement réduite.

Le guide d'onde d'accélération (ou la section accélératrice) est constitué d'un long tube cylindrique (Figure 11) qui contient une série de chicanes circulaires. Celles-ci sont conçues de telle sorte que la propagation de la vitesse des micro-ondes augmente dans la première partie du tube d'accélération jusqu'à ce qu'elles atteignent éventuellement une vitesse proche de celle de la lumière. Les grappes d'électrons générés dans le canon sont ensuite injectées dans le guide de manière synchronisée avec un rayonnement de micro-ondes pulsé et sont transportées vers le bas du guide d'onde de manière analogue à la circonscription de la crête d'une onde.

Les faisceaux d'électrons de haute énergie, généralement de 6 MeV ou plus, peuvent être directement utilisés pour la thérapie et avoir un certain nombre d'avantages en terme d'efficacité de traitement par rapport aux faisceaux de rayons X en kV. Leurs courbes de dose (rendement en profondeur) ont la caractéristique d'épargner la peau (dose à l'entrée faible) suivi de plusieurs centimètres de dose à peu près uniforme (en fonction de l'énergie), puis une chute brutale est observée. Les faisceaux d'électrons provenant d'accélérateurs linéaires sont utiles pour le traitement des tumeurs jusqu'à environ 70 mm de profondeur, mais pour les tumeurs plus profondes, il est préférable d'utiliser des faisceaux de photons. Si le faisceau d'électrons est utilisé pour des traitements, il est initialement étroit et peut être élargi en utilisant des accessoires spécifiques appelés applicateurs et directement insérés sous la tête d'irradiation du LINAC.

Dans les accélérateurs de particules (en mode émission de photons), les électrons sont focalisés sur une cible d'épaisseur fine et avec un nombre atomique (Z) élevé. Leur perte d'énergie est convertie en rayonnement de freinage. A haute énergie (correspondant à du MV), la direction principale d'émission du rayonnement de freinage se trouve vers l'avant. Dans les accélérateurs simples, la cible est fixe et la section accélératrice est coaxiale avec le faisceau de rayons X émergent (c'est à dire qu'elle est parallèle à la direction de déplacement des électrons de sorte qu'aucune flexion des électrons n'aie lieu) et perpendiculaire à l'axe crânio-caudal du patient. Toutefois, pour des électrons d'énergies supérieures à 6 MeV, la

longueur de la section accélératrice est telle que cela est impossible. Pour que le faisceau de rayonnement puisse irradier le patient à partir de n'importe quel angle, il devient nécessaire de dévier le faisceau. Les électrons sont déviés facilement dans un champ magnétique, et il est commode de les dévier d'environ 90° . Le défi pour la conception d'un accélérateur est de produire un faisceau mono-énergétique stable à haut flux d'électrons concentrés sur un point focal qui assurera la production d'un faisceau de rayons X fortement concentrés. Le faisceau de rayons X doit être modifié pour permettre l'irradiation uniforme de la zone de traitement, qui peut varier d'une très petite zone ($<1 \text{ cm}$) jusqu'à un maximum d'environ $40 \times 40 \text{ cm}^2$.

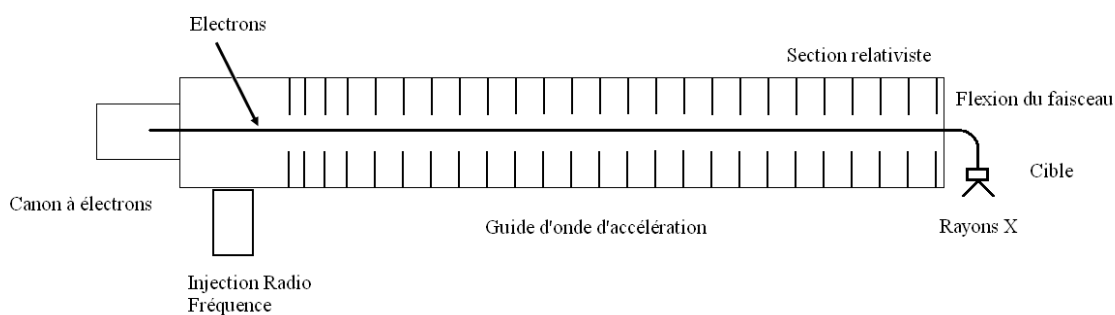


Figure 11 : Diagramme schématique de la section accélératrice d'un accélérateur linéaire conçu pour la radiothérapie et utilisé en mode rayons X. Les électrons sont injectés avec un canon à électrons dans une section où règne un champ électromagnétique obtenu par une source d'énergie en micro-onde radiofréquence. À la sortie de la section relativiste le faisceau d'électrons peut être courbé avant d'atteindre la cible métallique à haut Z.

2.3. Composants d'un LINAC

Dans cette partie nous allons décrire et définir uniquement les différents éléments composant un LINAC qui sont pertinents lors de la modélisation avec un code Monte Carlo.

2.3.1. La cible de rayons X

Tout comme les rayons X en kV, ceux en MV sont générés par *Bremsstrahlung* à partir d'un faisceau d'électrons de haute énergie frappant une cible métallique d'un Z élevé, généralement fabriquée de tungstène ou d'un stratifié de cuivre-tungstène. Toutefois l'énergie étant accrue, l'émission de rayonnement de freinage devient de plus en plus dirigée vers l'avant, de sorte qu'à cette énergie, la cible agit comme une *cible de transmission*. La cible est refroidie avec de l'eau, mais en raison de la plus grande efficacité de production de rayons X, l'ensemble de cible est suffisamment compact pour être déplacé hors du faisceau afin de permettre au faisceau d'électrons d'être délivré.

2.3.2. Le cône égalisateur

Le rayonnement de freinage généré par un faisceau d'électrons de haute énergie frappant une cible est d'abord dirigé vers l'avant. Pour cette raison, il est nécessaire d'insérer un filtre compensateur (*cône égalisateur*) dans le faisceau. L'effet de ce composant est montré sur la Figure 12. L'utilisation d'un cône égalisateur permet de compenser l'absence de dispersion au niveau du bord du champ en concevant délibérément un profil qui augmente vers les bords à faible profondeur. Une autre manière de concevoir la finalité de cet accessoire consiste à dire qu'il contribue à générer un faisceau à profil plat, ce qui permet de définir la notion de champ homogène. Le cône égalisateur est généralement symétrique et circulaire et le profil du faisceau sera donc très dépendant de la conception détaillée du cône égalisateur, modifiant en conséquence le spectre en énergie du faisceau (Hanson, Berkley et al. 1980), (Zefkili, Kappas et al. 1994).

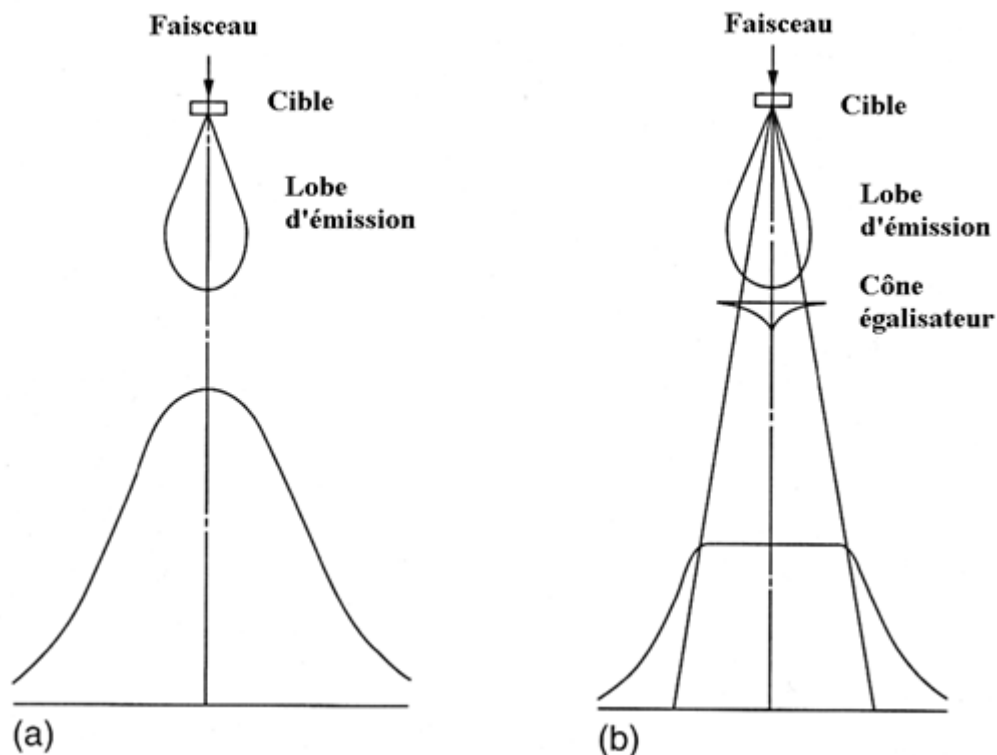


Figure 12 : Faisceau provenant d'un accélérateur linéaire (a) sans cône égalisateur et (b) avec cône égalisateur.

Les différences de conception entre différents modèles de cônes égalisateurs peuvent conduire à des profils de faisceau très différents pour les accélérateurs de différents fabricants et même pour des machines du même fabricant (voir Figure 13). Par exemple, les anciens accélérateurs

Philips (maintenant Elekta) tel que le SL75/5 ont été conçus pour produire un faisceau plat à 5 cm de profondeur. Il en résulte un ratio maximum hors axe de 1.03 à la profondeur du *build-up* (région de mise en équilibre électronique). Toutefois, le cône égalisateur pour les accélérateurs de la série SL a été conçu pour produire un faisceau plat (moins de 3%) à 10 cm de profondeur.

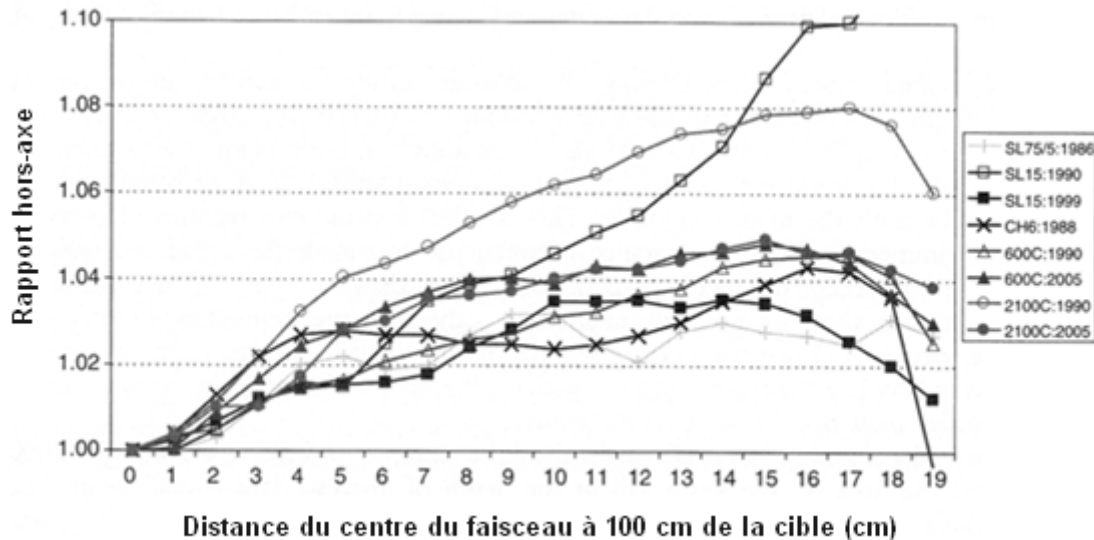


Figure 13 : Profil à la profondeur du pic (maximum de dose) pour différents accélérateurs à basse énergie incluant un Philips SL75/5, deux Elekta SL15s (l'un mis en service en 1990 et l'autre en 1999), un ABB CH6, deux Varian 600Cs et deux Varian 2100Cs mis en service à différents moments. A noter une augmentation plus prononcée en dose vers les bords pour le SL15 et le 2100C mis en service en 2005 (Mayles, Nahum et al. 2007).

2.3.3. Collimation des champs carrés

Un faisceau de rayonnement doit être contraint d'assurer l'irradiation de la partie du patient à traiter. Afin de répondre aux exigences de débits de dose très faibles à une large distance au-delà du bord du champ de rayonnement, les accélérateurs sont dotés d'un *collimateur primaire circulaire* à proximité de la source. Cela limite le champ à une forme circulaire. Sur la plupart des accélérateurs, ce cercle est légèrement plus petit que la diagonale du carré du plus grand champ de sorte que les bords du champ soient coupés (Prasad and Bassano 1991). Pour les accélérateurs Elekta SL25 par exemple, la taille maximale du champ de 400 mm à une distance de 100 cm de la cible, a une diagonale de 565 mm, mais le collimateur primaire limite le champ d'un cercle de 500 mm de diamètre maximum.

Les *collimateurs secondaires* (aussi appelé diaphragme) sont généralement faits de blocs de plomb à faces planes qui se déplacent sur un arc de façon à ce que la face du bloc reste alignée avec le bord divergent du champ.

Inévitablement, l'une des mâchoires du collimateur sera plus proche de la source que l'autre, et, par conséquent, la netteté (pénombre) des bords du faisceau sera différente.

2.3.4. Collimateur multi-lames

Les collimateurs classiques (primaires) ne sont en mesure de limiter le rayonnement qu'à une forme rectangulaire. Afin de donner plus de flexibilité à la forme des faisceaux, des collimateurs multilames, ou multi-leaf collimators (MLC), ont été conçus et progressivement améliorés. Au lieu d'un seul bloc de métal, ceux-ci peuvent contenir jusqu'à 80 paires de lames qui se déplacent indépendamment, pour permettre la production de faisceaux de forme complexe, système seulement limité par la largeur des lames d'une part, et d'un point de vue dosimétrique, par la transmission inter et intra lame d'autre part.

Il existe de nombreuses variantes de collimateur MLC, d'autres sont disponibles dans le commerce, et d'autres sont conçues et fabriquées pour des applications spécifiques par des groupes de recherche.

Les collimateurs multilames modernes pour l'utilisation de la radiothérapie ont commencé à apparaître dans les années 1980. Les premiers développements de collimateurs multilames ont eu lieu au Japon. Le premier développement pour l'Europe a eu lieu en Scandinavie, où des MLC spécialisés ont été conçus pour s'adapter au Microtron de Scanditronix-Racetrack. Philips (maintenant exploitée par Elekta) tandis que Varian a introduit des MLC sur le marché en 1990 en Europe et aux Etats Unis. Siemens et GE avaient à l'époque, quelques années en retard.

Il existe trois types principaux de MLC :

- *Type A* (ex. Scanditronix et Siemens) : Le MLC assure toute la collimation (excepté la collimation primaire) et remplace complètement le système de collimation classique (tout au moins dans la direction des lames, la direction perpendiculaire étant assurée par des mâchoires classiques).
- *Type B* (ex. Elekta) : Le MLC assure la conformation du champ mais une protection supplémentaire est rajoutée avec des mâchoires additionnelles de type "back-up". Le MLC (incluant les mâchoires) remplace le système de collimation classique.
- *Type C* (ex. Varian) : Le MLC assure la conformation du champ et s'ajoute à une collimation classique.

En plus de ces distinctions, il y a plusieurs façons de mesurer et de contrôler la position de chaque lame. Il convient de noter que certains systèmes de recherche en haute résolution de type C ont été construits sans aucune forme de contrôle moteur. Dans ces derniers, les lames

sont positionnées manuellement. Une autre façon de définir la forme d'un faisceau était de produire un modèle du champ proposé, le mettre ensuite à l'échelle à la position du bloc de lames. Chaque lame est ensuite positionnée pour être en contact avec le modèle avant d'être verrouillée pour procéder à l'irradiation. Cette technique a été utilisée principalement pour les mini-MLCs. Aujourd'hui, les différents MLCs du marché se distinguent par la dimension des lames, leur vitesse de déplacement et leur facteur de transmission lié à leur agencement et à leur géométrie.

2.3.5. Le portique, ou "GANTRY"

Pour permettre le traitement des patients avec des faisceaux provenant d'incidences multiples il est nécessaire de pouvoir faire pivoter la tête de traitement du LINAC à 360 ° autour du patient. Le guide d'ondes de l'accélérateur et de l'ensemble de la tête d'irradiation doit être monté sur un portique, encore appelé bras ou *gantry* qui permet au faisceau d'être mis en rotation autour du patient. Il existe deux mécanismes pour soutenir les accélérateurs linéaires utilisés actuellement: les supports *drive stand* (lecteur) et le *drum gantry* (tambour).

2.3.5.1. Le support Drive Stand du Gantry

Le support *drive stand* est un choix fréquent chez les fabricants de machines à basses énergies et à haute énergie pour ceux qui utilisent des accélérateurs à guide d'ondes stationnaires. Ici, un support vertical est boulonné à un châssis de base intégré dans le plancher sur lequel est fixé un support en forme de "L" via un palier de butée massif. Il est habituel d'ajouter des poids à ce support pour contrebalancer la masse du guide d'ondes et celle de la tête de traitement autour de l'axe de rotation. Dans certains cas, le support *drive stand* peut être étendu vers l'avant, et utilisé comme protection pour arrêter le faisceau primaire dans des pièces où il existe des problèmes de radioprotection. Le principal avantage du support *drive stand* est sa compacité. Ces dernières années un grand effort de conception a été consacré à la réduction de la taille de ce support ce qui a permis à certains constructeurs d'éviter d'avoir un boîtier modulateur (dispositif qui fournit des impulsions à haute tension d'une durée de quelques microsecondes au canon d'électron) séparé de l'accélérateur et faciliter l'accès pour une maintenance.

2.3.5.2. Le support Drum Gantry

Les constructeurs qui utilisent des guides d'ondes à haute énergie favorisent le montage d'un "*drum gantry*". La longueur du guide aurait autrement nécessité une longueur excessive du bras et le placement de charges inacceptables sur les butées centrales. Avec un montage *drum*

gantry, le bras du *gantry* peut s'étendre sur les deux côtés de la structure du support, ce qui permet de couvrir au moins la moitié de la taille du patient le plus grand possible. De plus, la charge d'équilibrage peut être placée vers l'arrière du *drum gantry* et réduire le basculement de la structure. Il est courant avec les systèmes *drum gantry* d'avoir seulement le bras de support mobile sur la vue en saillie hors de la surface d'une paroi murale. Ceci permet aux éléments de travail d'être laissés exposés (derrière les portes de sécurité) et facilite leur entretien.

2.3.6. L'isocentre

Le point d'intersection entre l'axe central du faisceau et l'axe de rotation du *gantry* (également du collimateur et des axes de rotation du lit) définit l'isocentre d'un accélérateur linéaire, qui devrait idéalement être un point fixe dans l'espace. Un accélérateur typique biénergie pèse près de dix tonnes avec plus d'une tonne dans le bras du *gantry*. Pour permettre de traiter n'importe quelle partie de l'anatomie d'un adulte, un espace d'accès longitudinal entre l'isocentre et la structure vertical du *gantry* doit être supérieur à 110 cm. Lorsque le *gantry* est en rotation il en résulte un couple hors plan excessif en masse pour être supporté par le blindage de la tête irradiation et le collimateur. Les problèmes d'ingénierie sont donc considérables et dans tous les cas, le centre de rotation n'est pas défini comme un seul point, mais comme une sphère dont le diamètre définit la taille de l'isocentre. Pour des traitements géométriquement précis, il est nécessaire de maintenir la position de l'isocentre dans des tolérances strictes. Certains constructeurs assouplissent leurs spécifications pour les machines à usage général, mais la plupart des machines haut-de-gamme peuvent être mises en place avec des surfaces d'erreurs isocentriques (sphère "contenant" l'isocentre) ayant des rayons de l'ordre du millimètre. Il faut mentionner également le fait que si le portique caractérise bien un isocentre par son centre de rotation, il en est de même pour les accessoires ou appareils annexes comme la table de traitement, les imageurs etc...Il convient donc de spécifier avec clarté ce que l'on entend par "isocentre", et en particulier si on y inclut les incertitudes de positionnement de tous ces appareils annexes.

2.4. Planification d'un traitement en radiothérapie

La modulation d'intensité augmente significativement le niveau de sophistication et de complexité de la planification de traitement et du processus de délivrance de la dose par rapport à la radiothérapie conventionnelle 3D. Nous décrirons ci-dessous les différentes étapes d'un processus général de traitement en IMRT depuis la simulation jusqu'au traitement.

2.4.1. Définition des volumes cibles

Délimiter des cibles, contourer des organes à risque et d'autres structures de référence pour la planification du traitement en IMRT est une étape préliminaire qui requiert beaucoup de temps et d'attention même avec une bonne expérience. L'une des caractéristiques importantes de l'IMRT réside dans l'existence de forts gradients de dose entre la cible à irradier et les organes à risque OAR qui peuvent être très proches. Ces organes sont dits *à risque* car tout en étant évidemment sensibles aux rayonnements ionisants ils se trouvent forcément sur la trajectoire des faisceaux à cause de leur proximité avec la cible.

Cela impose aux radiothérapeutes de définir les structures d'intérêt avec le plus de précision possible (Price, Murphy et al. 2003). Dans le même temps, pour chaque type de traitement et pour chaque indication, des niveaux de dose maximum sont définis pour chaque organe considéré, avec des marges adaptées aux incertitudes de positionnement de la cible. Ces incertitudes sont liées à la précision des contentions utilisées, aux mouvements volontaires et involontaires du patient, aux mouvements physiologiques internes, à la précision du système de positionnement (lasers etc...).

Pour obtenir une précision pendant un traitement en radiothérapie afin de délivrer les doses prescrites aux volumes cibles, un ensemble de vocabulaire cohérent a été défini et reconnu au niveau international et publié par l'International Commission on Radiation Units and Measurements ICRU pour la radiothérapie externe dans les rapport ICRU 83 pour des prescriptions et traitements en IMRT (2010) voir illustration dans la Figure 14.

Avant de procéder au traitement d'un patient, il est nécessaire d'évaluer le "volume tumoral" et son stade d'évolution avec un maximum de précision, cette évaluation se fait par différents spécialistes, oncologue, chirurgien, radiothérapeute.

2.4.1.1. Volume tumoral macroscopique (Gross Tumour Volume, GTV)

Le GTV comprend l'ensemble des lésions tumorales, mesurables, palpables ou visibles avec les moyens actuels d'imagerie. Il correspond à ce que l'on appelait "la tumeur" en première approche, révélant une concentration élevée de cellules tumorales dans les tissus.

2.4.1.2. Volume tumoral anatomoclinique (Clinical target Volume, CTV)

Le CTV comprend l'ensemble du volume anatomique contenant le GTV et/ou maladie maligne avec une certaine probabilité d'occurrence considérée comme pertinente pour la thérapie et dans lequel on veut éradiquer la maladie cancéreuse macroscopique et/ou

microscopique. Le CTV implique l'évaluation des risques d'envahissement en fonction des connaissances cliniques, et la prise en compte de risques encourus éventuellement par les tissus sains inclus dans ce volume. Il est défini selon les mêmes principes que le volume tumoral macroscopique, avec une marge de sécurité définie autour du volume tumoral macroscopique.

2.4.1.3. Volume Cible Prévisionnel (Planning Target Volume, PTV)

Le PTV est un concept géométrique introduit en planification et évaluation de traitement. C'est un outil recommandé pour façonner les distributions de la dose absorbée pour assurer que la dose absorbée prescrite sera en effet délivrée à toutes les parties du CTV avec des probabilités cliniques acceptables, malgré les incertitudes géométriques telles que le mouvement des organes et les variations du dispositif de traitement. Le PTV est aussi utilisé pour le rapport et la prescription de la dose absorbée. Celui-ci entoure la représentation du CTV avec des marges qui tiennent compte des incertitudes internes et celles du dispositif de traitement.

Les marges liées au dispositif tiennent compte spécifiquement du positionnement du patient et l'alignement des faisceaux de traitement pendant la planification de traitement, et pendant les sessions de traitement.

2.4.1.4. La marge interne (*internal margin*, IM) et le volume-cible interne (*internal target volume*, ITV)

Une marge interne peut être ajoutée au CTV pour prendre en compte les mouvements physiologiques des organes dans le patient. Il s'agit par exemple des variations de volume (en termes de position, forme, taille) résultant des mouvements respiratoires, du remplissage de la vessie ou du rectum, des battements cardiaques, ou encore de la déglutition.

Cela conduit à la définition d'un volume intermédiaire entre le PTV et le CTV, le volume-cible interne (*internal target volume*, ITV), qui comprend la zone entourant le CTV et sa marge interne. Concept géométrique, l'ITV représente la région de l'espace où se trouve toujours le CTV.

2.4.1.5. Organes à risque (Organs At Risk, OAR)

Les OAR ou structures normales critiques sont des tissus qui si ils sont irradiés peuvent souffrir d'une morbidité significative (mort cellulaire) et ainsi influencer la planification du traitement et/ou la prescription de la dose absorbée.

En principe, tous les tissus qui ne sont pas compris dans les volumes cibles sont considérés comme des OAR. Cependant, les tissus sains considérés comme OAR dépendent typiquement de la localisation du CTV et/ou de la dose absorbée prescrite.

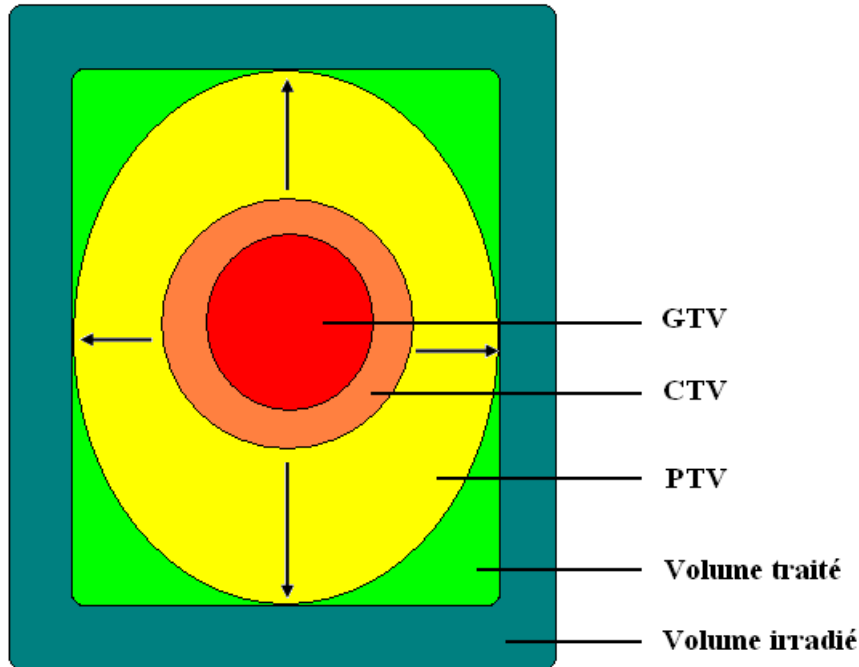


Figure 14 : Illustration schématique du principe des volumes définis par l'ICRU83. Le volume tumoral macroscopique se rapporte à la tumeur visible. Le CTV comporte la tumeur (quand elle est présente) et des tissus envahis ou suspectés d'être envahis microscopiquement. Le PTV comporte une marge établie autour du CTV pour prendre en compte ses variations de position, de forme et de dimensions, liées aux mouvements du patient ou de ses organes, et aux incertitudes de mise en place des faisceaux. Les marges n'ont pas nécessairement la même largeur dans toutes les directions. C'est ce volume que l'on s'efforce d'irradier au mieux avec l'optimisation du plan de traitement, pour être sûr de bien irradier le CTV. Le volume traité apparaît comme le volume total de tissus recevant au moins la dose minimale délivrée au PTV, dose nécessaire pour obtenir le résultat attendu du traitement (Chavaudra and Bridier 2001).

2.4.2. Acquisition des données de patient

L'IMRT exige des informations très précises sur la cible et les structures des tissus sains pour la planification du traitement. Il sera donc nécessaire d'utiliser des agents de contraste pour la tomographie par densitométrie (TDM), et éventuellement d'autres modalités d'imagerie pour les recaler avec les images scanner "standard", fournissant ainsi une information à la fois anatomique et fonctionnelle. Ces informations permettraient, en théorie, de planifier des distributions de doses hétérogènes au sein de la cible si des hétérogénéités anatomo-fonctionnelles y apparaissaient.

de manière évidente. Cette technique prometteuse, parfois dénommée dose painting, est en cours d'évaluation dans certaines indications bien précises.

Il faut noter par ailleurs que le scanner de référence sera acquis le patient étant dans la même position que celle du traitement effectif sous l'accélérateur. Des contentions parfaitement identiques seront utilisées dans les deux cas. Dans l'idéal, les autres types d'imagerie devraient également être acquis dans les mêmes conditions de positionnement, même si les fonctionnalités de recalage des TPS peuvent partiellement pallier ce problème.

2.4.3. Simulation virtuelle – définition des faisceaux

L'ensemble des données CT réalisé pour un patient en position de traitement va servir de modèle anatomique 3D. Ces données fournissent la densité d'électrons de base ou la carte de densité physique qui permet au TPS de prendre en compte les hétérogénéités de tissus dans le calcul de la dose. Dans les systèmes de planification 3D (Goitein and Miller 1983) ; (Mohan, G. Barest et al. 1988); (Galvin, Sims et al. 1995), les données CT peuvent être visionnées non pas uniquement dans la direction axiale (c'est-à-dire des coupes originales du CT), mais aussi dans les directions sagittales et coronales. Généralement les vues sagittales et coronales montrent une faible résolution dans la direction crânio-caudale, elles permettent cependant une meilleure appréciation de l'anatomie et de l'extension 3D du champ de vue à plusieurs structures anatomiques.

La cible et les OAR au minimum doivent, être segmentés sur toutes les coupes où ils apparaissent. Les projections de ces contours sont montrées sur les plans transversaux, sagittaux et coronaux.

2.4.4. Conformation du champ

Après avoir déterminé l'axe du faisceau incident, un Beam's Eye View peut être généré, montrant le prolongement projeté du PTV (Planning Target Volume ou volume cible) et des OARs dans le plan perpendiculaire à l'axe du faisceau. La forme de champ est alors produite à partir des projections du PTV en ajoutant une marge pour tenir compte de la pénombre du faisceau (Brewster, Mageras et al. 1993). La largeur idéale de marge dépend de la taille de champ et de la profondeur que les champs soient coplanaires ou pas. Dans la situation coplaire les marges doivent être entre 4 mm et 6 mm plus grandes dans les directions où tous les bords de champs coïncident. Le blindage pour la radioprotection peut être aussi réalisé sur mesure avec un matériau à point de fusion faible sous forme de bloc

(compensateurs), ou avec un MLC. Un bloc fait sur mesure se conforme à la forme du champ planifié dans le TPS avec un coupeur de bloc ou en ayant des blocs manuellement faits en utilisant un modèle imprimé.

Beam's Eye View

Beam's Eye View (ou BEV) est une technique d'imagerie utilisée en radiothérapie pour l'assurance qualité et la planification de traitement en radiothérapie externe (Figure 15). Cette technique est utilisée principalement pour s'assurer que l'orientation relative du patient et de la tête d'irradiation soit correcte.

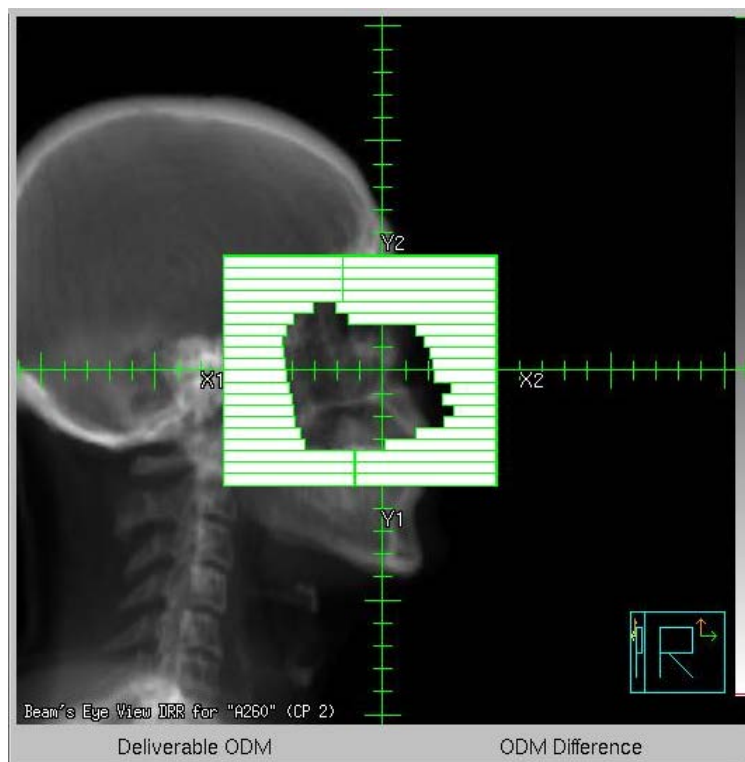


Figure 15 Illustration d'un Beam's Eye View pour une tumeur dans la sphère ORL pour un angle de vue à 260° avec la représentation de l'axe X pour le déplacement des lames du MLC et Y pour le déplacement des mâchoires.

2.4.5. Ajustement des lames du MLC dans le Beam's-Eye-Views

La géométrie des bords de lames du MLC ne produisent pas de distribution d'isodoses (région ayant reçu la même dose) arrondies, les projections géométriques des lames du MLC définissent approximativement la région d'isodose 50% dans le volume cible ; par conséquent, une marge pour tenir compte de la pénombre des lames (~6 mm) doit être en

premier lieu appliquée au PTV pour établir la forme du champ requise. C'est ce champ là qui est ensuite ajusté avec le MLC, en utilisant un ou plusieurs algorithmes d'ajustement. En général, les TPS supportent les lames de montage à l'extérieur, l'intérieur, ou à l'intermédiaire de la lame MLC. En pratique, la géométrie des lames du MLC est reconsidéré en découpant les coins des lames comme l'illustre la Figure 16 (Heisig, Shentall et al. 1994), ce concept fournit un bon ajustement des courbes de l'isodose 50%.

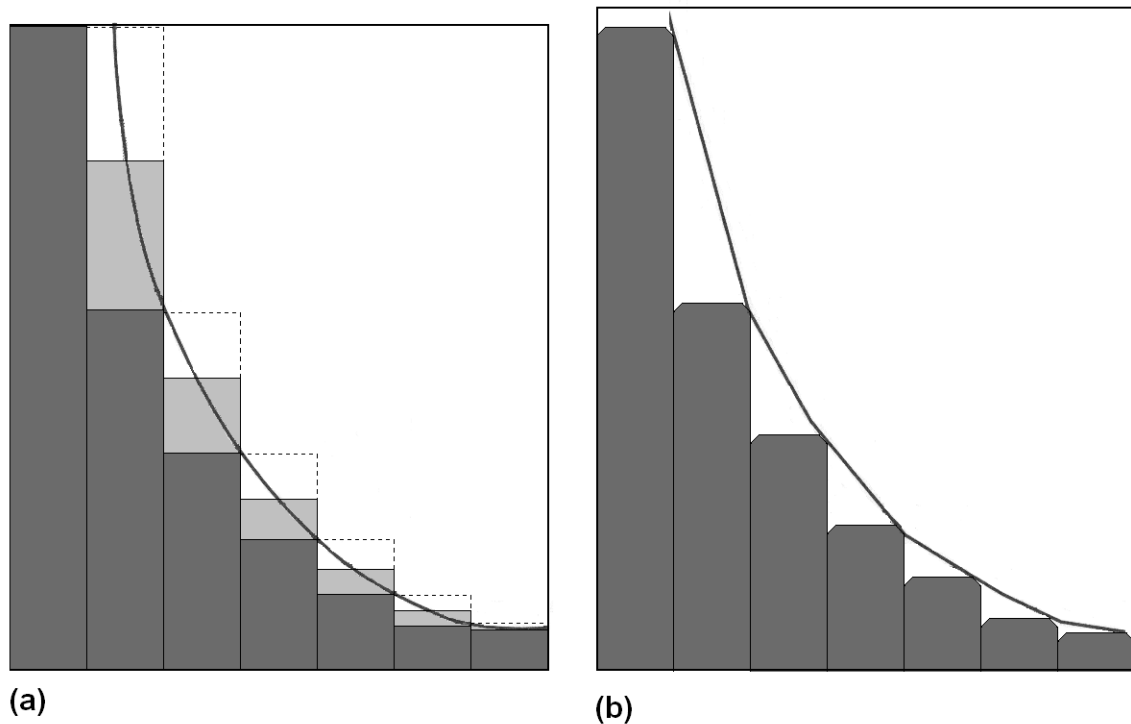


Figure 16 : Collimateurs multilames (MLC) ajustés à la forme du champ. Ici, des schémas de coins de lames pour un PTV elliptique sont montrés. (a) Ligne ombragée en gris foncé : Le MLC ajuste l'extérieur de la forme du champ ; Ligne ombragée en gris clair : MLC ajusté au milieu de la lame ; Pointillés : Ajustement pour blinder tout l'extérieur de la forme du champ. (b) Méthode d'ajustement de Heisig et al. (1994) des lames du MLC pour s'ajuster au MLC.

En pratique, le choix du modèle à utiliser pour l'ajustement du MLC est restreint par ce qui est disponible sur l'ordinateur de planification. L'ICRU83 fournit des recommandations complètes pour la définition des marges lors de la prescription et la planification de traitement en IMRT. Une marge constitue une zone tampon dans la délimitation des tissus pour tenir compte des incertitudes. Le CTV inclut le GTV pour tenir compte des extensions microscopiques de la tumeur. Le PTV ajoute une marge au CTV pour tenir compte le mouvement des organes et les erreurs de configuration du système de traitement ICRU 83 (2010). Quand bien même le MLC serait conforme à la forme de la cible il dépend aussi de

l'angle du collimateur. La plupart des TPS fournissent des planificateurs avec un graphique soit du volume total ou du volume du tissu sain irradié tracé en fonction de l'angle du collimateur. Ceci permet au planificateur de choisir l'angle du collimateur pour lequel résulte le meilleur ajustement du MLC sur le PTV.

2.5. Radiothérapie conformationnelle à modulation d'intensité

La RCMI ou IMRT est une technique de radiothérapie qui consiste à délivrer la dose au volume cible non seulement par une bonne conformation des faisceaux, mais aussi en variant l'intensité émise à l'intérieur de chaque faisceau (Webb 1997). Il s'agit donc d'une définition très générale puisque l'on conçoit bien qu'un faisceau peut être modulé de très nombreuses manières (forme, débit de dose etc...). Notons que l'utilisation initiale de compensateurs a vite été remplacée par les collimateurs multi-lames plus adaptés pour les champs d'irradiation complexes.

L'IMRT présente deux avantages majeurs par rapport à la radiothérapie conformationnelle 3D classique : (a) une meilleure préservation des tissus sains avoisinant la tumeur, (b) une augmentation de la dose au volume cible, avec la possibilité de jouer sur l'homogénéité de la dose (Oh, Antes et al. 1999), (Eisbruck, Marsh et al. 1998). Ces deux avantages sont liés pour l'essentiel à l'existence de forts gradients de dose rendus possible par l'IMRT.

La mise en œuvre d'un traitement de ce type nécessite les dispositifs suivants :

- les outils de la radiothérapie conformationnelle 3D,
- un logiciel de planification inverse (optimisation de la fluence des faisceaux à partir des contraintes prescrites),
- un séquenceur permettant de traduire la fluence en mouvement des lames ;
- des outils de transfert (logiciels et réseaux) et d'automatisation des traitements ;
- un contrôle de qualité renforcé.

Toutes les étapes du processus nécessitent une précision accrue : définition précise et justifiée des marges pour le PTV, contention personnalisée, acquisition d'images de contrôle de positionnement, exécution et contrôle du traitement. La Figure 17 représente schématiquement un plan de traitement IMRT dans un cas de tumeur pulmonaire. Les rayons étant émis à différents angles autour du patient, de manière discrète ou continue, les faisceaux convergent sur la tumeur où la dose vient s'accumuler. La dose est concentrée sur la tumeur (en rouge sur la Figure 17) et s'estompe vers les zones extérieures (en vert sur la Figure 17) ce qui donne lieu à d'importants gradients de dose.

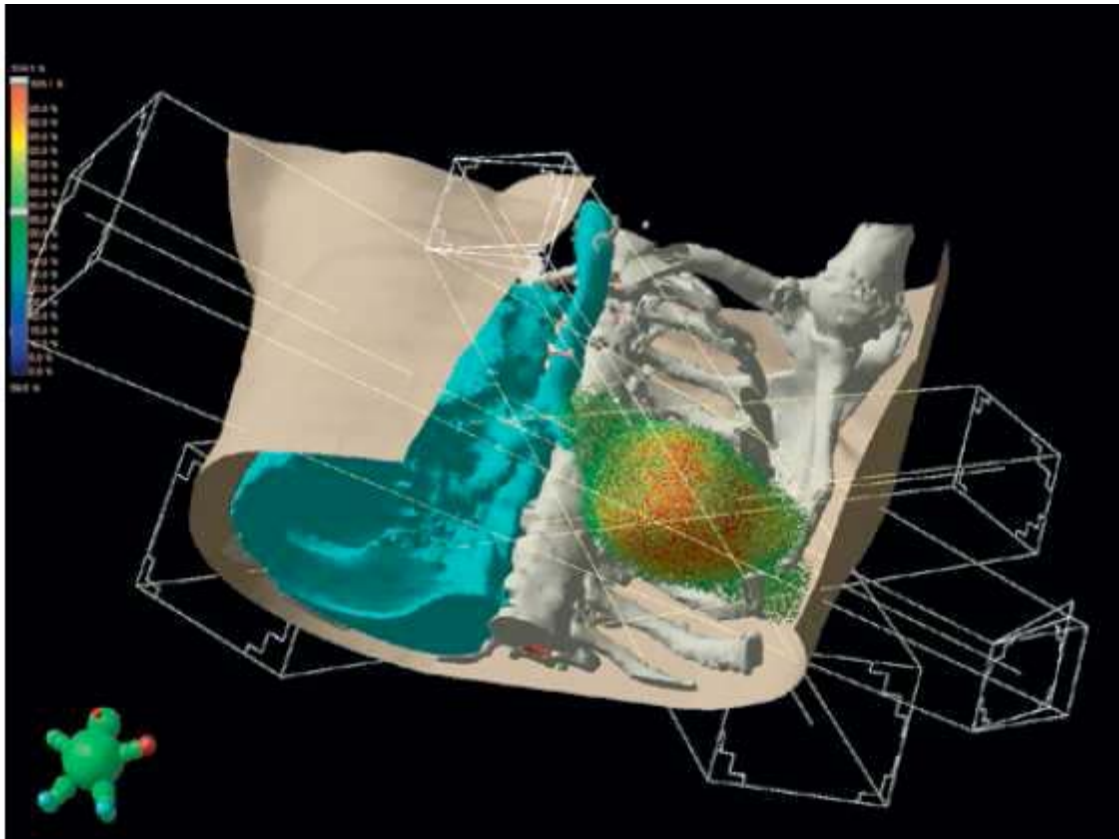


Figure 17 : Plan de traitement d'un cancer du poumon par IMRT (Thiam 2007).

L'IMRT offre la possibilité de sculpter uniformément le volume à traiter à haute dose autour de volumes cibles concaves, et dans d'autres circonstances (comme la radiothérapie du sein), elle peut être utilisée pour créer une couverture hautement uniforme des volumes cibles. D'un point de vue conceptuel, la modulation d'intensité regroupe un grand nombre de possibilités techniques, dès qu'elles impliquent une modification du faisceau incident permettant d'adapter la dose à la cible.

Si le concept de l'IMRT est établi depuis plusieurs décennies, les applications pratiques ont connu d'assez nombreuses évolutions, liées à des améliorations tant matérielles que logicielles (Webb 1993), (Webb 1997), (Webb 1998), (Webb 2000), (Webb 2000), (Webb 2003), (Williams 2003), (Webb and Evans 2006). Voici quelques éléments marquants de ces évolutions :

- **Les compensateurs métalliques** : historiquement, l'utilisation de compensateurs est la méthode la plus ancienne pour la conformation d'un champ d'irradiation. Celle-ci consiste en l'utilisation d'une simple pièce métallique suivant la direction du faisceau dont l'épaisseur varie en fonction de sa position dans le faisceau, la région anatomique à protéger et l'énergie du faisceau de traitement utilisé (Ellis, Hall et al. 1959).

-
- **Le Multiple Static Field (MSF) ou *step and shoot*** : la technique MSF repose sur l'accumulation de nombreux sous-faisceaux qui peut être une superposition de champs ouverts de différentes formes et taille. Cette géométrie particulière est définie avec le MLC (Wu, Yan et al. 2001).
 - **L'IMRT en mode fenêtre glissante (*sliding-window*)** : il s'agit d'utiliser le MLC en mode dynamique. Imaginons dans ce processus que l'irradiation commence avec toutes les lames du MLC fermées et positionnées à l'extrême gauche du champ. Les lames de droite commencent alors un mouvement de translation vers la droite pour définir un champ d'irradiation, suivies par un intervalle de temps par les lames de gauche. Les lames de droite et de gauche se mettent en mouvement et changent leur vitesse de temps à autre jusqu'à ce qu'elles viennent fermer le champ d'irradiation à l'extrême droite de celui-ci. Tout comme le *step and shoot*, cette technique permet de moduler la dose délivrée à l'intérieur d'un seul et même faisceau (Burman, Chui et al. 1997).
 - **La tomothérapie** : cette technique est spécifique à un seul appareil du marché (système TomoTherapy d'Accuray, Sunnyvale, CA, US). Il n'est pas fait usage d'un MLC conventionnel mais d'un faisceau étroit émis en éventail (*fan-beam*) qui effectue une rotation isocentrique autour du patient (Mackie, Holmes et al. 1993) tandis que la table bouge continûment. Ce principe est inspiré de la tomographie hélicoïdale en radiologie.
 - **Le Swept Pencil Beams (faisceau à balayage en forme de pinceau)**: ce concept consiste en un balayage du patient avec un faisceau étroit de type *pencil beam* généré avec une source *bremsstrahlung* optimisée pour une courte distance source-isocentre (Svensson, Lind et al. 1999) .
 - **Le VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy)**: il s'agit d'une technique d'irradiation qui couple la rotation continue du bras du LINAC autour du patient et le mouvement des lames du MLC. La variation du débit de dose, la rotation du collimateur et un changement des vitesses de rotation peuvent encore ajouter en modulation d'intensité (Otto 2008).
 - **Le CyberknifeTM** : Il s'agit d'un LINAC de courte longueur contrôlé par un bras robotisé et également commercialisé par Accuray. Ce dispositif a été conçu d'abord pour des applications en neurologie afin de s'affranchir des contentions et des systèmes d'immobilisation rigides.

2.6. Assurance qualité

"L'assurance qualité se préoccupe de toutes les procédures qui assurent la cohérence de la prescription médicale et l'exécution sécuritaire de cette prescription en ce qui concerne la dose au volume cible, ainsi que la dose minimale dans les tissus sains, l'exposition minimale du personnel et la surveillance adéquate du patient visant à déterminer le résultat final du traitement" WHO (1988).

2.6.1. Contrôle de la qualité et administration du traitement

L'assurance qualité ou contrôle qualité (CQ) en IMRT consiste en trois étapes : (1) mise en service ou recette et test du système de planification de traitement, (2) CQ de routine pour le système de délivrance de traitement et (3) la vérification de la dosimétrie spécifique du patient. La première partie assure l'exactitude et la performance de la planification inverse et de la délivrance de faisceaux en IMRT. La deuxième partie assure le bon fonctionnement des modes dynamique de délivrance des traitements. Elle implique des protocoles de contrôles quotidiens, mensuels et annuels. La troisième partie permet de s'assurer que le plan de traitement de chaque patient atteint un niveau de qualité compatible avec une référence donnée par des recommandations internationales et des mesures préalables. Ce "CQ patient", systématique, est à l'heure actuelle obligatoire pour tous les traitements de type IMRT au sens large. Le but de la validation dosimétrique est de vérifier que la distribution de dose calculée par le TPS est similaire à celle effectivement délivrée par l'accélérateur. (Wang, Spirou et al. 1996), (Low, Harms et al. 1998). Ceci assure que le plan de traitement a été correctement calculé, que les fichiers de séquençage des lames et les paramètres de traitement cartographiés ou stockés dans le système *Record&Verify* sont corrects et exécutables.

2.6.2. Précision requise pour la distribution de la dose absorbée

Outre les variations du niveau global de la dose absorbée par les tissus, on peut donc s'attendre à des variations dans la répartition de la dose dans le volume cible, ce qui peut affecter le résultat du traitement. Brahme (Brahme 1984) a examiné les effets de différentes distributions sur les volumes de tumeurs uniformes et a fait valoir qu'un écart type de la distribution de dose de 3% à 5% ne devait pas être dépassé. Combinant ceci avec l'incertitude de la dose délivrée aux points de spécifications, cela donne une exigence de précision de la dose à tous les autres points dans le volume cible d'environ 4% à 6%. Comme recommandation générale, un écart-type relatif maximal de 5% est toléré.

2.6.3. Fantômes d'assurance qualité

Afin de réaliser les mesures de QA en IMRT pour des plans de traitement et les contrôles qualité patient des plans de traitement IMRT, des dispositifs dits fantômes sont utilisés. Ces fantômes sont fabriqués en RW3 (matériau équivalent en densité à celle du tissu biologique moyen).

Dans le cadre de notre étude deux sortes de fantômes ont été utilisés : l'Octavius Phantom T40051 (PTW-Freiburg) et l'IMRT Matrix Phantom T40026 (PTW-Freiburg).

Octavius Phantom

L'Octavius est un fantôme solide et octogonal de 32 cm de diamètre et 32 cm de longueur, Il est constitué de deux blocs détachables permettant d'insérer une plaque de matrice de détecteurs de type 2D-ARRAY seven29 (matrice PTW de 729 chambres d'ionisation). Ce fantôme est conçu pour la validation clinique pour le QA en IMRT rotationnelle avec des mesures de distributions de dose 2D pour n'importe quel angle de *gantry* (Figure 18).

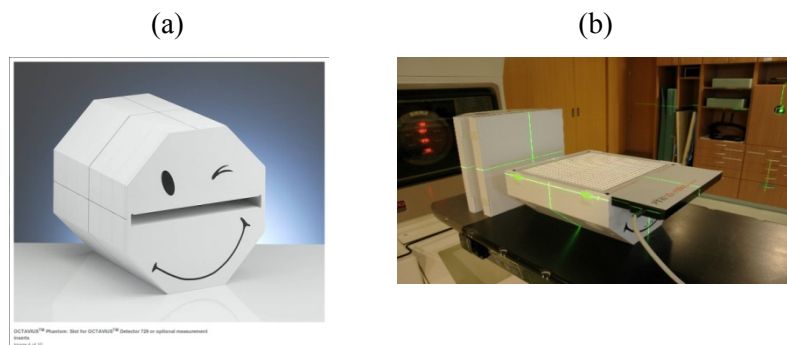


Figure 18 : (a) Le fantôme de contrôle qualité Octavius (T40051, PTW). (b) Matrice de détecteurs 2D Array insérée dans le fantôme.

Matrix Phantom

Le Matrix est un fantôme cylindrique de 20 cm de hauteur et de diamètre, composé de matériau équivalent tissu RW3 et d'un couvercle plat adapté fait de PMMA (plexiglas).



Figure 19 : Fantôme cylindrique Matrix (T40026 PTW) avec les 25 inserts destinés à recevoir la chambre d'ionisation pour la mesure.

Ce fantôme contient 25 inserts espacés de 2 cm, permettant d'insérer à l'intérieur du fantôme des chambres d'ionisation de $0,125 \text{ cm}^3$. Les chambres sont insérées afin d'effectuer des mesures de dose absolue en des points choisis à l'avance dans le TPS, si possible à des emplacements éloignés de zone de gradients.

2.7. Techniques d'imageries intégrées aux accélérateurs

Un traitement en radiothérapie peut s'étaler sur cinq à huit semaines, à raison d'une séance quotidienne. Des mouvements et déformations de la cible peuvent survenir durant cette période, soit liées au repositionnement du patient ou aux modifications anatomiques du patient en cours de traitement (amaigrissement, fonte tumorale, ...), il s'agit alors de variations inter-fractions, soit liées à des mouvements physiologiques tels que la mobilité interne des organes donnant lieu à des variations intra-fractions (respiration, motilité intestinale, etc...).

Avec le développement des techniques d'irradiation de haute précision, il est nécessaire de procéder à des vérifications régulières du positionnement des patients aux postes de traitement. En effet, plus la distribution de dose présente des gradients élevés, plus le risque théorique de manquer une partie du volume cible est grand, et ce d'autant plus que la cible est petite. Dans le même temps, le risque est accru d'irradier à dose significative un tissu sain touchant la cible.

Les risques peuvent donc être un sous-dosage du volume cible et/ou un sur-dosage des OARs. La difficulté de maintenir une distribution de dose délivrée la plus proche de la distribution planifiée a conduit à toute une série de systèmes d'imagerie liés aux accélérateurs (Crevoisier, Isambert et al. 2007). L'objectif des paragraphes suivants est de présenter le concept des principaux systèmes utilisés aujourd'hui en routine clinique. Il faut cependant noter l'apparition récente de toutes nouvelles plateformes intégrant l'imagerie IRM (les prototypes existent, chez Elekta en particulier (Stam, Crijns et al. 2012)).

2.7.1. Radiothérapie guidée par la tomographie conique

La radiothérapie guidée par CBCT (Cone Beam Computed Tomography) utilise la technologie des détecteurs 2D embarquée sur les accélérateurs linéaires. La source de rayonnement utilisée peut être à basse ou haute énergie, soit de type kV ou MV respectivement. Le principe du CBCT devient très répandu et est présent sur la plupart des machines conventionnelles du marché actuel.

Imagerie kV-CBCT

La tomographie conique de type kV (kV-CBCT) est constituée d'une source de basse énergie (kV) et d'un détecteur bidimensionnel monté sur le bras de l'accélérateur linéaire, avec l'axe du système d'imagerie kV le plus souvent perpendiculaire à celui du faisceau thérapeutique. L'acquisition d'un grand nombre de projections bidimensionnelles permet la reconstruction d'une image tridimensionnelle qui peut dans une certaine mesure être comparée à l'acquisition scanographique classiquement utilisée en radiologie (Marguet and Bodez 2009).

Imagerie MV-CBCT

Le système MegaVolt Cone-Beam CT (MV-CBCT) combine un système d'imagerie portale doté d'un détecteur optimisé pour les énergies du faisceau de traitement et donc un faisceau haute énergie mais à très faible débit de dose (Sidhu, Ford et al. 2003).

Ces systèmes MV/kV CBCT permettent l'acquisition automatisée d'images de projections, la reconstruction d'une image tridimensionnelle par tomographie conique et la superposition de celle-ci avec l'image tridimensionnelle CT de planification. Le système MV-CBCT permet par ailleurs de calculer la dose délivrée par un faisceau et ouvre la voie d'une reconstruction *in-situ* en trois dimensions de la dose effectivement reçue après chaque séance d'irradiation.

En matière de source kV, Elekta propose le système "XVI" (X-ray Volume Imaging) sur ses accélérateurs Synergy et Versa-HD, tandis que Varian propose son système "OBI" (On-Board Imager) compatible avec ses accélérateurs Clinac, Trilogy, Truebeam. Les accélérateurs Siemens de type Primus, Oncor et Artist ont la possibilité d'intégrer un système MV appelé "MVision". C'est ce système qui sera étudié dans le chapitre 5.

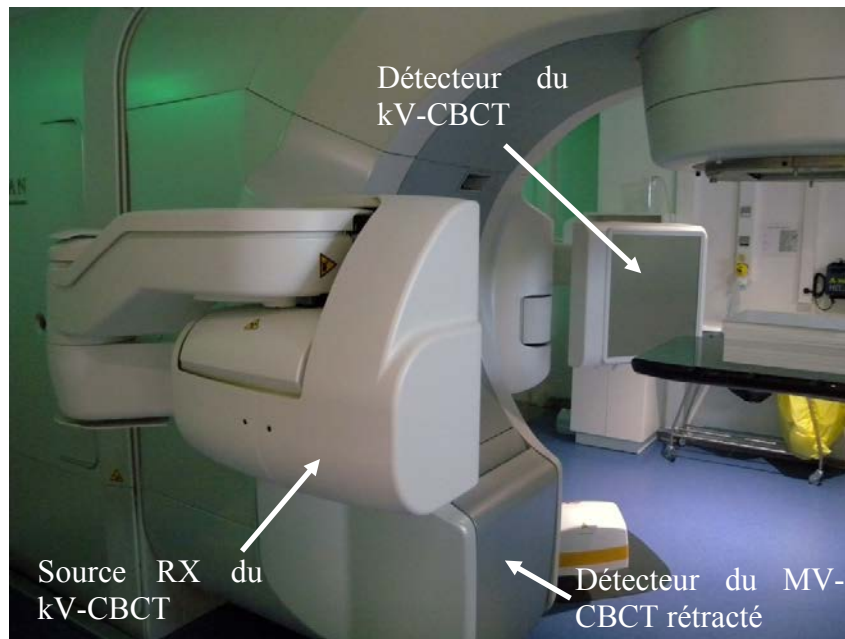


Figure 20: Exemple d'imageurs kV-CBCT et MV-CBCT monté sur un accélérateur.

2.7.2. Radiothérapie guidée par scanographe sur rails combiné à l'accélérateur

L'appareil de traitement associe un accélérateur linéaire et un CT mobile sur rails. La table, sur laquelle est immobilisé le patient, est commune au CT et à l'accélérateur. Plusieurs approches de reconnaissance et recalage automatique des volumes anatomiques permettent de minimiser la durée du processus sous l'appareil de traitement (Court and Dong 2003). Un exemple de ce dispositif est le CTVision InRoom de Siemens configurable avec les accélérateurs Oncor, Primus et Artist.

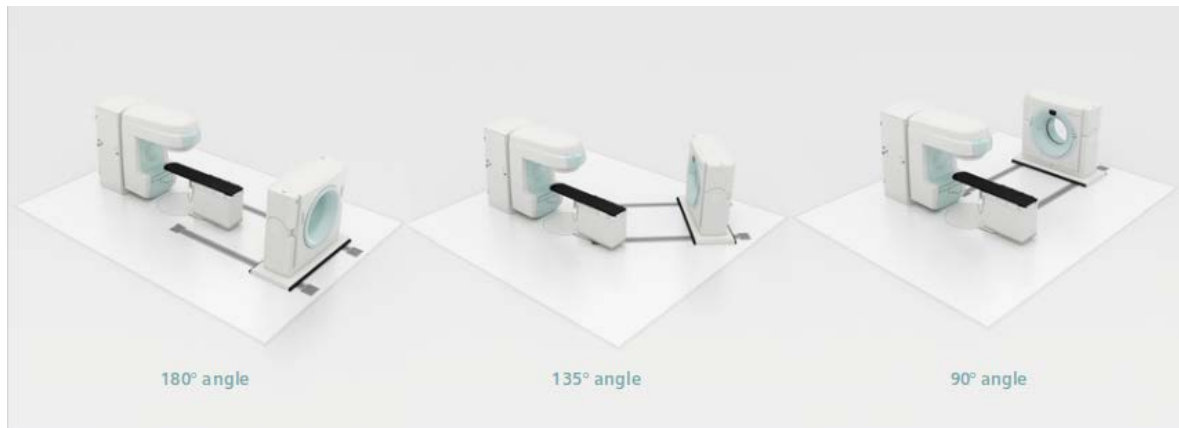


Figure 21: Illustration du système CTVision InRoom de Siemens avec les différentes configurations d'angles possibles entre le scanographe et l'accélérateur et ce suivant la taille de la salle de traitement.

2.7.3. Imagerie stéréoscopique de basse énergie

Le système Novalis Body/ExacTrac[®] 5.0 (BrainLAB) est composé d'une imagerie planaire de basse énergie (kV) stéréoscopique (génération d'une image en relief à partir de deux images planes) et d'un appareil de *tracking* infrarouge relié à une table robotisée à six degrés de liberté (Figure 22). Le système d'imagerie kV permet la localisation de la cible grâce à deux incidences. En cas de cible thoracique ou abdominale haute, l'ensemble est combiné avec une synchronisation respiratoire, ce qui permet de réduire les incertitudes inter- et intra-fractions. Les mouvements du patient et de la table de traitement sont contrôlés à l'aide du système de *tracking* infrarouge par détection de marqueurs réfléchissants placés sur la peau du patient (Verellen, Soete et al. 2006).

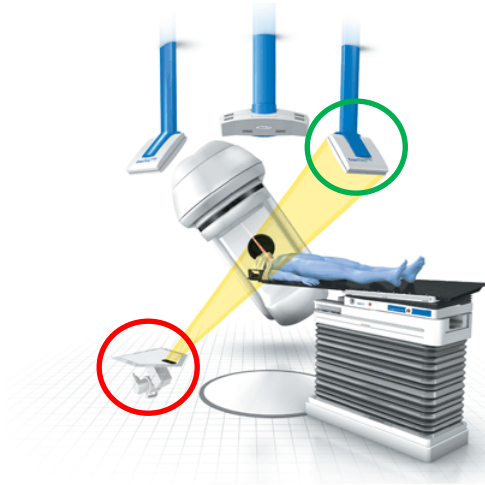


Figure 22: Illustration du système Novalis Body/ExacTrac[®] 5.0 (BrainLAB), avec en rouge la source stéréoscopique de rayons X basse énergie (kV) et en vert le détecteur plan lié à la source.

2.7.4. Radiothérapie guidée en tomothérapie hélicoïdale

La tomothérapie hélicoïdale est une alternative à la réalisation de l'IMRT utilisant un appareil qui combine les fonctions d'un accélérateur linéaire et d'un scanner hélicoïdal conventionnel. Il s'agit d'un accélérateur linéaire compact de 6 MV et d'une série de détecteurs (MV) montés en opposition sur un anneau tournant autour du patient (voir Figure 23). La capacité du statif à tourner de façon continue et la translation longitudinale simultanée de la table permettent de réaliser des traitements en hélice de façon comparable à l'acquisition des images par un scanographe hélicoïdal diagnostique classique. Le faisceau produit par l'accélérateur est collimaté étroitement par un système de mâchoires. L'intensité du faisceau est ensuite modulée par un collimateur multilame binaire composé de 64 lames intercalées. La version commerciale, le HI-ART II system[®] (TomoTherapy Inc), peut générer des images CT en utilisant le faisceau d'irradiation, dont l'énergie est réduite à 3,5 MV (Tomsej 2006).

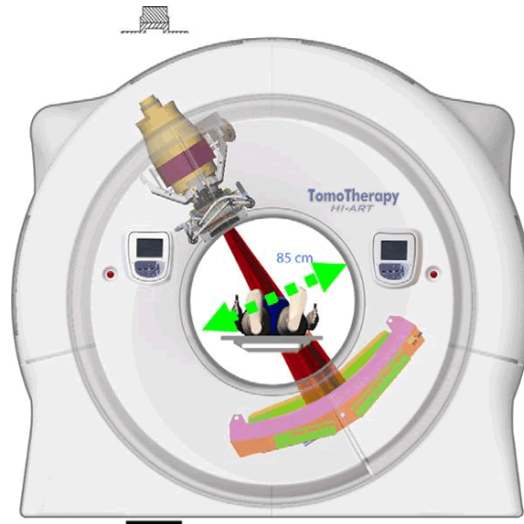


Figure 23: Schéma illustrant la double fonction de la source du faisceau en tomothérapie: à la fois pour traiter, mais également pour permettre un repérage précis du patient.

2.7.5. Imagerie 4DCT

Le mouvement du patient pendant un traitement en radiothérapie est un problème bien connu et doit être minimisé. A titre d'exemple, la respiration du patient provoque un mouvement des tumeurs pulmonaires qui peut atteindre 3 cm; ce mouvement doit être pris en compte dans le processus de planification et d'administration du traitement. Cette approche est particulièrement pertinente pour la radiothérapie stéréotaxique corps entier, où de petits volumes cibles sont traités avec des doses très élevées délivrées en un petit nombre de séances.

La technique du "*gating*" est une technique de radiothérapie ou d'imagerie synchronisée avec la respiration. En radiothérapie, l'accélérateur ne délivre le faisceau que pour une phase donnée du cycle respiratoire (signal enregistré via une ceinture de pression ou un boîtier qui contient des billes réfléchissantes les rayons infrarouges, ...). En général le patient respire librement ou effectue une respiration maîtrisée de telle manière que l'irradiation peut être effectuée à chaque fois que le volume cible se trouve dans une position prédéfinie du cycle respiratoire.

En imagerie, les images d'une même phase respiratoire peuvent être assemblées *post-acquisition 4D* pour reconstruire un scanner 3D (voir Figure 24).

Ce type d'approche (Rietzel, Pan et al. 2005), (Thiam 2007), (Fayad, Pan et al. 2011) nécessite l'utilisation d'un indicateur permettant de suivre la respiration du patient et diverses

technologies peuvent être utilisées, faisant appel ou non à des marqueurs (système de caméras, nappes laser...).

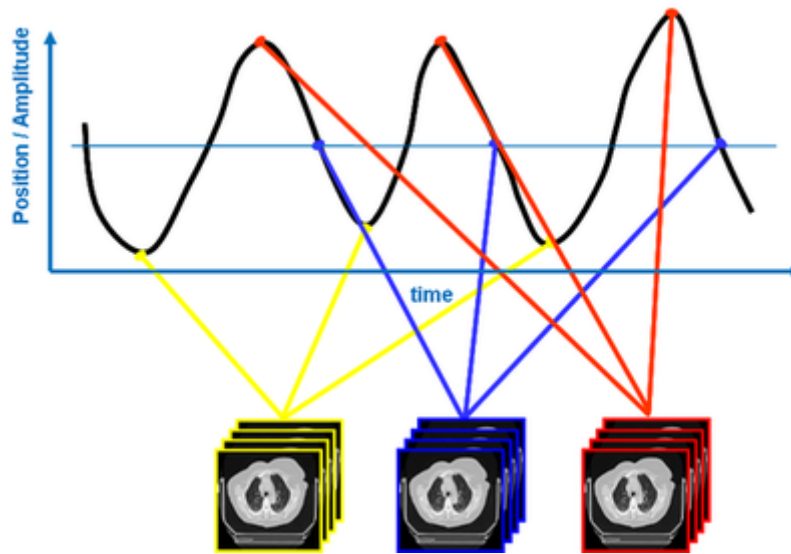


Figure 24: Principe de tri rétrospectif pour la reconstruction d'une image volumique 3D à partir d'une série d'acquisitions en mode 4D, asservie au signal respiratoire.

3. Chapitre: Modélisation et simulation Monte Carlo d'un accélérateur linéaire de particules de type Oncor Siemens Impression

3.1. Etat de l'art de la simulation des accélérateurs linéaires de particules

L'optimisation de la précision de calcul en dosimétrie s'inscrit dans le contexte des techniques avancées et innovantes en radiothérapie, incluant la radiothérapie à modulation d'intensité IMRT y compris l'arc thérapie de type VMAT ou RapidArc® (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA, USA), ainsi que l'utilisation de dispositifs dédiés tels que le Cyberknife la TomoTherapy (Accuray®, Sunnyvale, CA, US). Ces techniques et appareils avancés permettent de générer des balistiques de traitement toujours plus complexes, pour optimiser le compromis entre augmentation de la dose et meilleure conformation de la cible d'une part, et préservation de tous les tissus sains d'autre part. Les algorithmes de calcul de dose ont, en parallèle, suivi une évolution peut-être un peu moins rapide, en tout état de cause fortement dépendante des capacités de calcul disponibles (vitesse, mémoire vive etc...). Si les algorithmes et les méthodes de calcul de dose basés uniquement sur une approche Monte-Carlo sont en effet étudiés depuis plusieurs décennies (Wang, Chui et al. 1998), (Fragose, Wen et al. 2010), (Brualla, Palanco-Zamor et al. 2011) et (Chofor, Harder et al. 2011), leur mise en place dans des logiciels commerciaux n'est pas encore effective. Cependant, le développement de plateformes dédiées de type GATE, et de travaux comme ceux présentés dans le cadre de cette thèse, ainsi que l'ouverture des environnements de programmation des cartes graphiques, comme CUDA chez Nvidia, ouvrent la voie à une utilisation compatible avec l'usage clinique.

Nous montrons ici que GATE permet de modéliser des accélérateurs linéaires et de simuler une variété d'applications liées à la dose et à l'image.

Avant de procéder aux calculs de la dose, l'étape initiale consiste à modéliser la partie matérielle de l'accélérateur, puis la partie faisceau. Pour cela il est établi dans la littérature que la modélisation d'un faisceau délivré dans la partie *patient-dépendante* de l'accélérateur peut être réalisée à partir du faisceau d'électrons primaires (Chetty, Curran et al. 2007). Il s'agit du faisceau d'électrons qui interagit avec la cible en alliage métallique pour générer ensuite un faisceau de photons (voir descriptif du LINAC dans le paragraphe 3.2.1). Deux approches de

simulation de LINAC existent alors : la première consiste à modéliser le faisceau de photons directement à partir d'une série de mesures de champs carrés et rectangulaires, dans l'eau et dans l'air. L'avantage de cette méthode est de s'affranchir des caractéristiques de la machine et du constructeur.

Une fois le protocole de modélisation réalisé, celui-ci peut-être réutilisé (en théorie) dans d'autres accélérateurs. Cette technique a été créée par Fippel qui créa en 2003 (Fippel, Haryanto et al. 2003) un modèle dit modèle de fluence virtuel (VEF) avec le code MC XVMC. Un algorithme de transport rapide de particules à travers la collimation secondaire (MLC) du LINAC fut ensuite développé en 2004 (Fippel 2004). Sikora reprit l'idée en améliorant le modèle pour la prise en charge des petits champs (Sikora, Dohm et al. 2007) tels que ceux utilisés notamment en IMRT et en stéréotaxie. Actuellement, les TPS basés en partie sur le code Monte Carlo (MONACO de CMS) s'appuient sur la méthode développée par Fippel.

La seconde façon de modéliser un LINAC en MC, est de simuler le LINAC lui-même à partir des caractéristiques physiques et géométriques fournies par le constructeur de la machine, puis de déterminer les paramètres correspondant au LINAC étudié et à la qualité du faisceau délivré. Cette méthode reste la plus courante dans les projets de simulation et c'est celle choisie dans notre étude. L'inconvénient majeur de cette méthode est la nécessité d'obtenir, de la part du constructeur, une série de données qui peuvent relever en partie du secret industriel.

Le précurseur de cette méthode fut Fix avec le code MC Geant3, pour la modélisation d'un LINAC de chez Varian. En effet, en 2001, Fix conçoit un modèle de fluence de l'accélérateur à la sortie du collimateur secondaire composé de 12 sources distinctes et capable de prédire les changements de fluence en sortie de l'accélérateur pour des champs rectangulaires (Fix, Stampanoni et al. 2001). Il simule ensuite un modèle dynamique de collimateurs MLC en utilisant le modèle multi-sources (MSM) précédent (Fix, Manser et al. 2001).

En 2004, Fix *et al* réalisent un modèle de source avec les composants patient indépendants suivants: la cible, le collimateur primaire et le cône égalisateur (Fix, Keall et al. 2004). En 2005, ils montrent que les paramètres importants d'un faisceau d'électrons primaires frappant une cible de tungstène sont l'énergie centrale du faisceau et sa distribution spatiale (Fix, Keall et al. 2005).

Depuis 2007, des modules Monte Carlo sont implémentés dans les TPS Eclipse de Varian (Fix, Manser et al. 2007). De nombreux autres travaux existent dans le domaine et sont répertoriés dans la revue de Verhaegen et Seuntjens de 2003 (Verhaegen and Seuntjens 2003), ainsi que dans la revue de Chetty de 2007 (Chetty, Curran et al. 2007; Fix, Manser et al. 2007). Ces deux approches de modélisation (utilisant un ensemble de mesures comme Fippel ou des données constructeur comme Fix) ont des résultats équivalents et toutes deux aboutissent au développement de solutions TPS basés sur le code Monte Carlo.

Les bases et les protocoles de simulations posés, plusieurs codes Monte Carlo furent utilisés pour la modélisation/simulation, par exemple le code PENELOPE pour la simulation de Clinacs Varian (Sempau, Badal et al. 2011). Le code BEAMnrc/DOSXYZnrc incluant la modélisation complète d'une tête d'accélération fut aussi utilisé pour simuler des traitements complexes avec des LINACs Elekta et des systèmes de tomothérapie (Belec, Ploguin et al. 2011). Dans cette approche particulière, une méthodologie spécifique utilisant des probabilités de position est proposée dans le but de tenir compte du mouvement dynamique. D'un point de vue clinique, les systèmes de planification de traitement commercialisés tel que MONACO (Elekta) incluent comme mentionné auparavant des calculs de dose basé sur le code Monte Carlo (Fippel 1999), même si la modélisation MC complète et le temps de calcul en MC reste hors de portée à cause du temps de calcul nécessaire encore trop long pour la routine clinique.

Basé sur l'outil Monte Carlo de Geant4, GATE est une plateforme de développement collaboratif visant à fournir une source libre pour réaliser des simulations complexes à partir de simples macro-commandes. Cet environnement de simulation MC convivial a facilité la généralisation de l'utilisation de cette plateforme dans le domaine de la médecine nucléaire (Schmidtlein, Kirov et al. 2006), (Beenhouwer, Steve et al. 2009).

GATE a également été utilisé dans de nombreux domaines comme la curiethérapie (Thiam, Breton et al. 2008) et la micro-tomographie (micro CT) dans lesquelles la dose est calculée en utilisant des fantômes voxélisés réalistes (Assié, Gardin et al. 2005) pour renforcer l'applicabilité et par conséquent l'utilisation de la plateforme GATE, pour des applications en dosimétrie (Taschereau, Chow et al. 2006), (Grevillot, Bertrand et al. 2012), (Ströbele, Shreiner et al. 2011)

Avec l'arrivée de la version GATE v6.0 (Grevillot, Frisson et al. 2011), un nouvel outil de calcul de la dose déposée et de l'énergie absorbée pour des applications en radiothérapie et en

hadronthérapie a été développé. Une étude de faisabilité pour évaluer les fonctions améliorées dans GATE pour des applications avec des faisceaux de photons en radiothérapie conventionnelle a aussi été réalisée (Grevillot, Frisson et al. 2011).

Cette étude spécifique démontre la faisabilité de la modélisation d'un LINAC dans GATE v6.0. D'ailleurs, un exemple pour un patient est donné pour montrer la faisabilité d'une évaluation clinique en utilisant un plan de traitement réel.

D'autres études explorant les nouvelles thérapies liées aux capacités de GATE se sont concentrées sur le potentiel de cette plateforme de simuler des appareils de traitement en radiothérapie dans le contexte de calcul de la dose dans la planification de traitement en considérant différentes configurations de faisceaux de protons (Grevillot, Bertrand et al. 2012), (Ströbele, Shreiner et al. 2011).

Pour évaluer la précision dosimétrique d'un code Monte Carlo, les résultats de ce dernier sont comparés à une référence qui est soit la mesure soit le calcul d'un TPS. Dans certaines études, les algorithmes de calculs de dose ont été calibrés en fonction des mesures de dosimétrie en utilisant des fantômes dédiés (Ströbele, Shreiner et al. 2011), (Grevillot, Bertrand et al. 2012), (Carrasco, Jornet et al. 2007). En revanche d'autres études comparent les résultats de calcul de dose en MC avec la dose correspondante dans le TPS couvrant ainsi différentes situations cliniques (Fotina, Winler et al. 2009; Fotina, Kragl et al. 2011), (Koelbl, Krieger et al. 2004), (Popescu, Shaw et al. 2005), (Vanderstraeten, Reynaert et al. 2006).

Récemment, une étude de simulation du mouvement d'un LINAC a été réalisée avec GATE pour améliorer la précision des systèmes d'assurance qualité (Quality Assurance QA) pour les traitements en VMAT (Boylan, Aitkenhead et al. 2013). Dans cette étude un faisceau de photons de 6 MV a d'abord été modélisé avec GATE pour un accélérateur de marque Elekta et initialement validé avec des mesures statiques. Le modèle de LINAC obtenu a ensuite été intégré à un émulateur pour générer des traitements dynamiques pour des plans VMAT en ORL et prostate. Les comparaisons ont été réalisées entre les calculs sur des points fixes dans GATE, et les simulations de mouvements continus en utilisant l'émulateur, pour des routines cliniques en incorporant le système de QA.

L'objectif de notre étude est d'approfondir l'évaluation et de valider l'utilisation de la plateforme de simulation GATE pour des faisceaux de photons en radiothérapie et la

dosimétrie clinique associée. Dans un premier temps, la modélisation d'un accélérateur linéaire de particules de type Oncor Siemens équipé d'un collimateur multilames 160MLC (2 bancs de 80 lames) est réalisée et validée. En seconde partie, la simulation de plans de traitement en IMRT basée sur GATE est effectuée sur plusieurs plans de traitement en ORL. Les résultats sont alors explorés et validés en effectuant un calcul de dose relative et absolue sur plusieurs plans de traitement cliniques en radiothérapie.

3.2. Modélisation de l'accélérateur (caractéristiques)

3.2.1. Géométrie

Grâce à la flexibilité de GATE/GEANT4 et la versatilité de l'interface avec les macros, GATE permet la modélisation des caractéristiques physiques et géométriques de différents composants de l'accélérateur Oncor Siemens Impression. Toutes les spécificités en termes de forme, taille, dimensions et matériaux ont été définies selon les spécifications du constructeur (Figure 25).

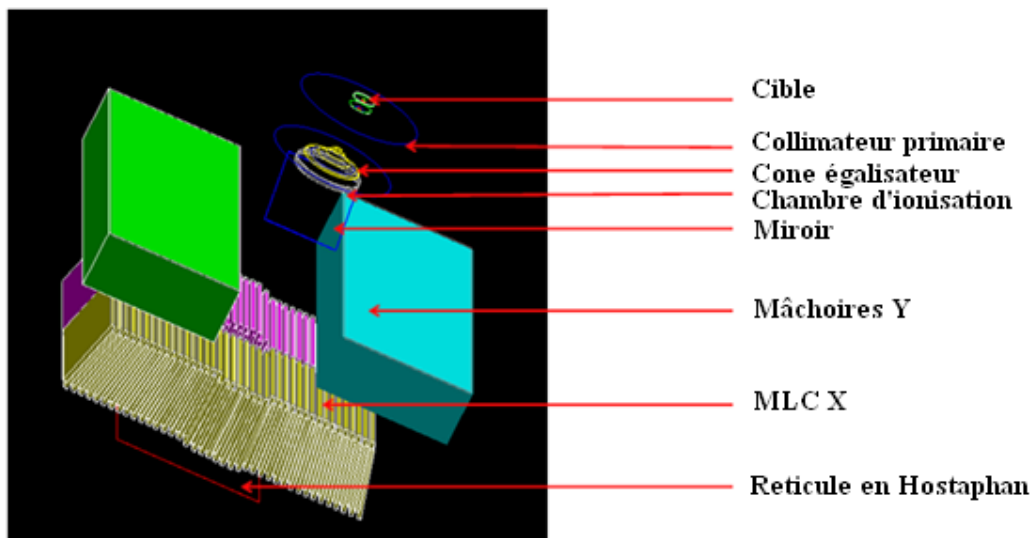


Figure 25 : Les différents composants de la tête d'accélérateur affichés avec l'outil de visualisation OGLX dans GATE.

Pour cette étude, la modélisation de la tête du LINAC est séparée en deux principaux modules (Figure 26) :

(i). *Module 1 ou "partie patient indépendante"*: cible, collimateur primaire, cône égalisateur, chambre d'ionisation et miroir (inclinaison 37.5°).

(ii). Module 2 ou "partie patient dépendante": collimation secondaire ou mâchoires en Y, collimateur multilames (MLC) et réticule en Hostaphan© (Figure 26).

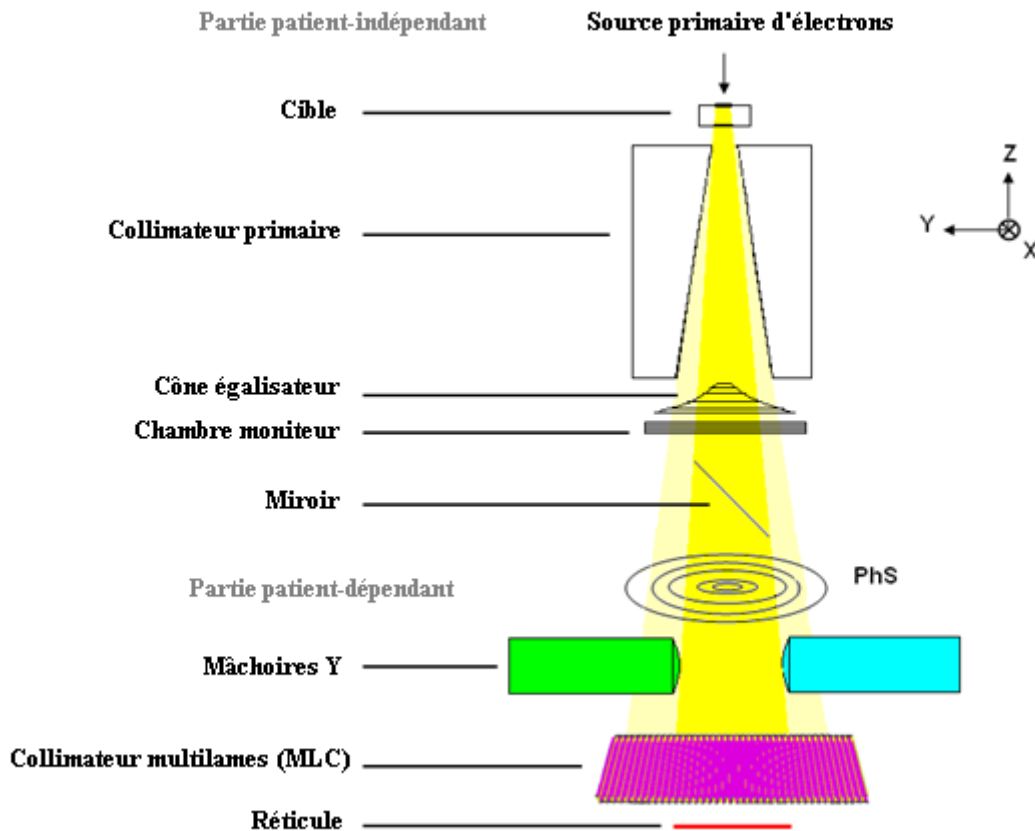


Figure 26 : Description des différents éléments géométriques de la tête d'accélérateur ONCOR Siemens définissant les deux modules pour la simulation et la localisation de l'espace de phase.

3.2.1.1. La cible de tungstène

Le faisceau de photons X MV est généré par "*bremsstrahlung*" par un faisceau d'électrons de haute énergie frappant une cible métallique d'un nombre Z élevé, pour l'Oncor Siemens celle-ci est fabriquée en tungstène. La cible de tungstène est modélisée dans GATE (Figure 27) comme un cylindre aplati en tungstène monté sur des supports en cuivre et en NICORO qui est un alliage de Nickel, d'Or et de Cuivre (voir descriptif en Annexe 1).

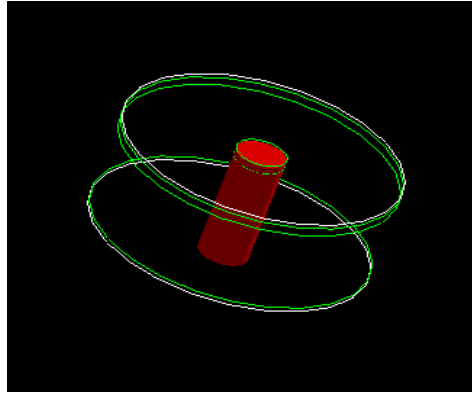


Figure 27 : Illustration de la cible en tungstène du LINAC Siemens modélisé dans GATE, avec en rouge la cible en tungstène et en vert, le support de la cible en alliage métallique de Nicoro.

3.2.1.2. Collimateur primaire

Le collimateur primaire consiste généralement en un cône creux fabriqué en métal lourd. Et positionné en sortie du tube à rayons X. Le collimateur primaire du LINAC Oncor Siemens est défini comme un cylindre creux en alliage de tungstène et Nickel, d'une hauteur de 79 mm et rayon maximal de 82 mm, avec un cône creusé à l'intérieur de même hauteur avec un rayon minimum de 6,45 mm et un rayon maximum de 31,45 mm (Figure 28).

3.2.1.3. Cône égalisateur

Le cône égalisateur comme défini dans le paragraphe 2.2.3.2 est utilisé pour compenser le manque de diffusion sur les bords du faisceau après que celui-ci soit généré par "*Bremsstrahlung*". Le cône égalisateur du LINAC Oncor Siemens est modélisé (voir extrait macro en Annexe 1) comme étant la superposition de 6 cylindres aplatis (Figure 28) fabriqués en alliage de Chrome, Nickel et Fer pour constituer une forme conique.

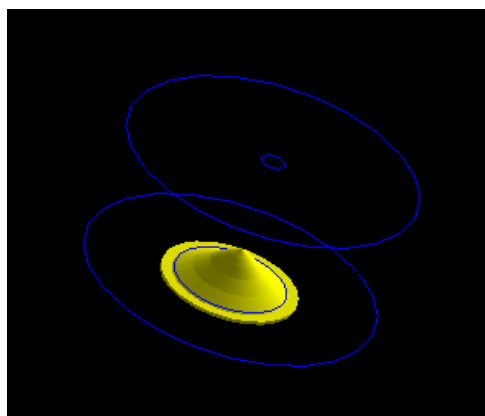


Figure 28 : Illustration du collimateur primaire du LINAC modélisé dans GATE en bleu, avec le cône égalisateur en jaune positionné en sortie du faisceau de photons du collimateur primaire.

3.2.1.4. Chambre moniteur ou chambre d'ionisation

Pour contrôler le débit de dose, et la dose totale délivrée, un dispositif appelé chambre moniteur ou chambre d'ionisation est utilisé dans les accélérateurs afin de calibrer le faisceau délivré (généralement la calibration est réalisée de manière à délivrer une dose de 100 cGy pour une distance de 100 cm entre la source et le détecteur pour un champ d'irradiation de 10×10 cm). Pour la simulation GATE du LINAC, nous avons défini la chambre moniteur comme une superposition de disque qui alterne un disque en céramique et un autre en di-azote (Figure 29) comme suit :

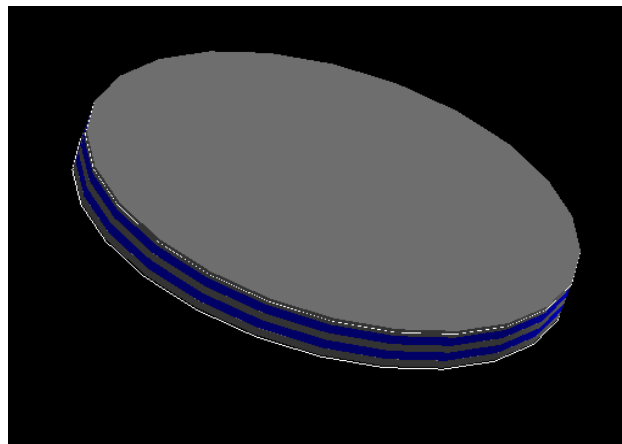


Figure 29 : Illustration de la chambre d'ionisation modélisé dans GATE, avec en gris la couche de céramique et en bleu la couche de di-azote en phase gazeuse.

3.2.1.5. Collimation secondaire : mâchoires Y

Le faisceau de radiation doit être contraint dans certains cas pour assurer que la seule partie requise du patient soit irradiée. Cette contrainte est respectée par le collimateur principal défini précédemment mais aussi avec une collimation supplémentaire appelée collimation secondaire ou diaphragme. Cette collimation secondaire est réalisée par deux blocs ou mâchoires de métal lourd, pour notre cas celles-ci sont faites en tungstène et se déplaçant en sens opposé sur l'axe Y et sont labélisées conventionnellement Y1 et Y2. Durant une planification de traitement et l'ajustement du MLC, les mâchoires viennent se superposer par rapport aux lames du MLC les plus distales du champ d'irradiation.

Pour la modélisation GATE, nous avons simulé un parallélépipède rectangle d'air de dimension $100 \times 100 \times 74$ cm³ (*backup Y*) contenant deux parallélépipède d'air de $120,1 \times 189,1 \times 78$ cm³ (*backupY_1* et *backupY_2*), ces derniers contiennent chacun une structure

plane de vide appelée "*KillPlane*". Cette structure de dimension $120,1 \times 189,1$ cm supprime toutes particules qui interagissent ou entre en contact avec sa surface. En plus des *KillPlane* nous avons défini à l'intérieur de chacun des deux parallélépipèdes d'air, les mâchoires constitué de tungstène et de dimension $120 \times 180 \times 78$ cm (Figure 30). Le mouvement de ces deux mâchoires est rendu possible grâce une fonction dans GATE, le "*genericMove*", qui à un intervalle de temps donné, positionne la mâchoire à une coordonnée donnée.

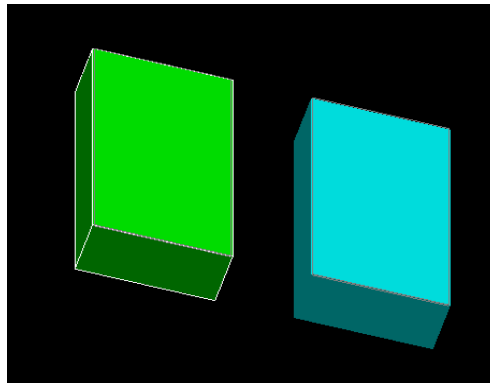


Figure 30 : Illustration des mâchoires du LINAC simulé dans GATE, se déplaçant sur l'axe Y, avec en cyan à droite la mâchoire Y1 ou +Y et en vert la mâchoire Y2 ou -Y.

3.2.1.6. Collimateur multilames

Le collimateur multilames ou MLC est dédié à la conformation des champs d'irradiation de géométrie complexes et de s'ajuster au volume du PTV lors de la planification du traitement. Il est important de mentionner que les données du constructeur concernant le profil des bords de lames des sont incomplètes. De plus les courbures exactes et les dimensions légèrement courbées de la partie centrale des lames sont indisponibles.

Pour cette raison, nous avons choisi de faire une approximation de la forme des bords de lames, avec un rayon de courbure de 197,5 mm, une hauteur de 5 mm et un angle d'ouverture de $27,62^\circ$. La différence entre la forme réelle et celle simulée est donnée dans la Figure 31. La pénombre des lames et les fuites ont été étudiées spécialement et comparée aux valeurs de référence (Tacke, Nill et al. 2008).

Pour la simulation GATE du banc de MLC, la définition d'une seule lame avec sa géométrie est nécessaire. Celle-ci est ensuite répliquée 80 fois dans le banc X1 (+) et 80 fois dans le banc X2 (-). Les lames sont ensuite positionnées cote à cote tout en respectant un angle

d'inclinaison augmenté d'un pas de $0,37^\circ$, mais aussi en alternant une lame sur deux qui est remontée de 8 mm, par rapport à l'origine du volume mère contenant le MLC.

Cette option de réplcation, positionnement, inclinaison et translation des lames du MLC (Figure 32) pendant l'irradiation à un intervalle de temps donné est rendue possible dans GATE grâce au "*genericMoveRepeater*".

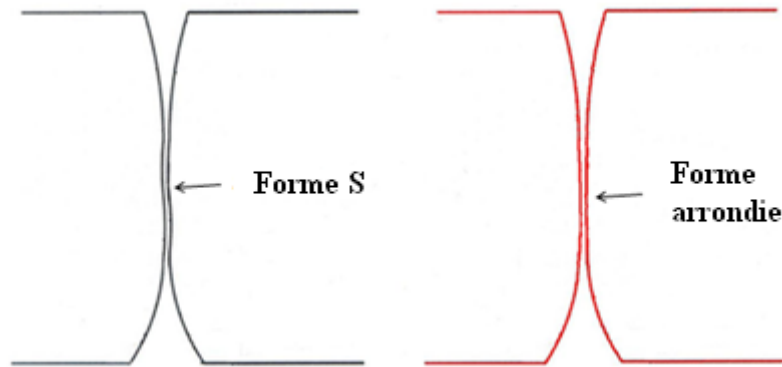


Figure 31: Forme du bord de la lame MLC simulé sous sa forme approché dans GATE (à droite) et bord de la lame réelle (à gauche). La forme du S au centre n'est pas prise en compte dans la simulation à cause de l'indisponibilité des données concernant le rayon de courbure et les dimensions du bord.

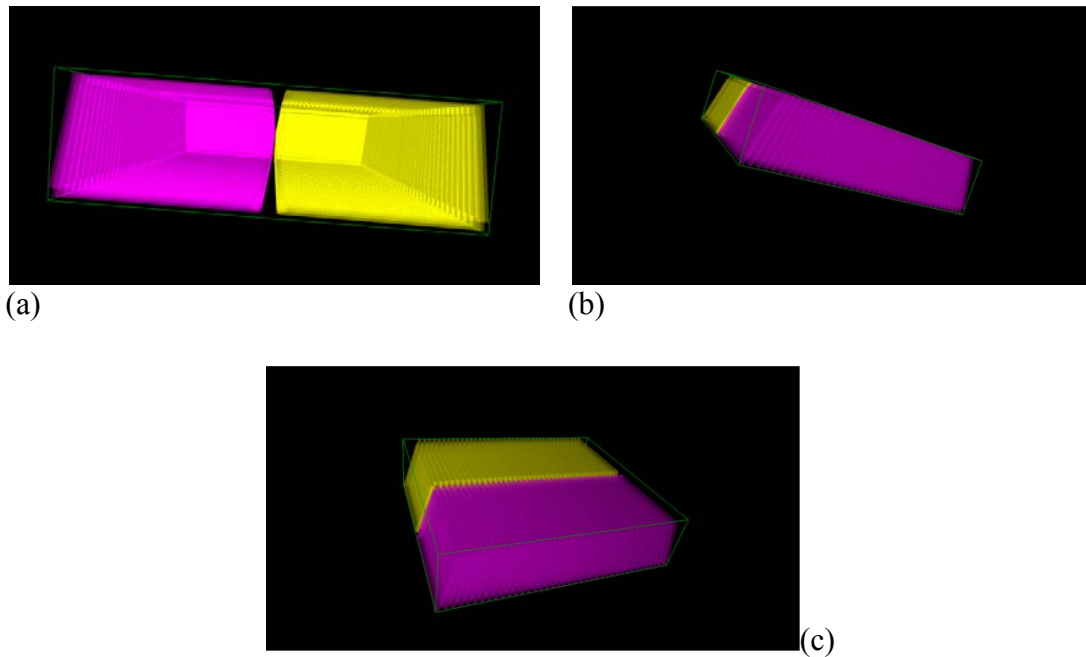


Figure 32: Dispositif du Collimateur multilames (MLC) modélisé dans GATE: (a) Bords de lames du MLC, (b,c) Bloc de lames du MLC dans la direction +X (jaune) et le bloc de lames MLC dans la direction -X (magenta) montrés sous deux angles de vue.

3.2.2. La source d'électrons

La source d'électrons est l'élément pertinent qui détermine les caractéristiques du faisceau en sortie. Elle est spécifiée par deux paramètres (Chetty, Curran et al. 2007), à savoir l'énergie moyenne des électrons et la taille de la tâche focale (spot). On retient une distribution énergétique gaussienne des électrons. Un spot d'électron avec une largeur à mi-hauteur (FWHM) de 3 mm et une énergie moyenne de 6.7 MeV avec un écart type σ de 0.077 MeV montrent que le modèle simulé s'adapte bien aux mesures (Fix, Keall et al. 2004), (Fix, Keall et al. 2005), (Grevillot, Frisson et al. 2011). Ces paramètres sont déduits à partir d'une étude sur les caractéristiques des photons utilisées pour obtenir un modèle de source généralisé pour un faisceau de photons de 6 MV en sortie, selon une comparaison des coordonnées de distribution d'énergie, distribution radiale, rendement en profondeur et distribution de la dose des photons entre plusieurs modèles de source. L'énergie moyenne détermine le rendement en profondeur et le profil transversal de la dose (dose à l'entrée, profondeur de la région de mise en équilibre électronique, distribution de la fluence), alors que la taille du spot influence la forme et les caractéristiques du profil de dose (largeur, dose déposée au centre du profil, gradient de la dose dans la région de la pénombre).

3.2.3. Outil pour le stockage de la dose

Un outil de comptage de l'énergie et/ou de la dose associé avec des incertitudes statistiques est utilisé pour calculer le dépôt d'énergie et l'absorption de la dose dans une grille de dosels. Cette grille ou matrice est attachée au volume d'intérêt étudié (fantôme d'eau, fantôme solide, CT d'un patient et d'autres dispositifs et matériels pour la mesure).

A chaque fois qu'une particule interagit avec le volume d'intérêt, la quantité d'énergie déposée en MeV et/ou la dose absorbée en Gray (Gy) est stockée dans le dosel correspondant. La taille des voxels est fixée par l'utilisateur et pour l'étude en dosimétrie présentée ensuite, celle-ci est de $5 \times 5 \times 5 \text{ mm}^3$, soit de 0.125 cm^3 ; ce qui a comme particularité de correspondre au volume sensible de la chambre d'ionisation utilisée pour les mesures.

Dans GATE, les particules générées sont collectées dans un espace virtuel particulier appelé espace de phase (Phase Space ou PhS). Le PhS est l'outil le plus développé pour stocker des particules provenant de la partie patient indépendante (module1), et est attaché à un volume de taille définie par l'utilisateur pour stocker les paramètres relatifs à chaque particule (type, coordonnées 3D, direction, énergie et le volume d'interaction). Dans notre simulation, le PhS est défini comme un volume circulaire de diamètre 20 cm et d'une épaisseur de 1 nm dans la direction z : on peut considérer que toutes les particules stockées ont toutes les mêmes coordonnées en z (Figure 33). Le PhS est situé à 7 cm en dessus du collimateur secondaire ou mâchoires Y (voir Figure 26).

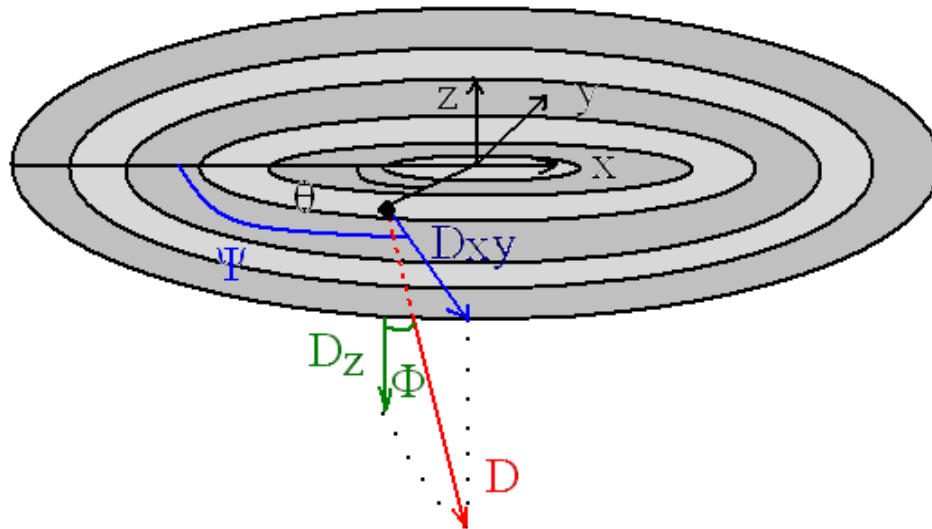


Figure 33: Système de coordonnées dans l'espace de phase. La position du photon est définie par l'angle θ et la distance radiale r . La direction des photons est définie par les angles ψ et Φ . \vec{D} est la direction du photon de longueur D , de composante \vec{D}_{xy} : la composante azimutale dans le plan xOy et \vec{D}_z : la composante verticale.

3.2.4. Modèle de la source

Le fichier du PhS obtenu est lu directement pour simuler la fluence des photons dérivée directement du PhS qui est constitué de trois sous-sources. Cette initiative se base sur le modèle multi-sources "Multiple Source Model" (Fix, Manser et al. 2001), et interagit avec la partie patient dépendante (*module 2*). La fluence des photons dans la tête de l'accélérateur résulte des interactions des électrons primaires avec la cible en tungstène principalement par effet Bremsstrahlung (Krmr, Nikolic et al. 2002). Les photons de haute énergie peuvent diffuser dans cette géométrie, alors que ceux à énergie faible seront absorbés.

Au final le faisceau de sortie est constitué de photons provenant directement du rayonnement de freinage produit dans la cible et de particules secondaires créées dans le collimateur primaire, le cône égalisateur et la collimation secondaire.

En ce qui concerne la position et l'énergie des photons, le PhS est divisé en 200 bins (anneaux concentriques) d'un pas de 0.5 mm. Pour chaque source (cible, collimateur primaire et cône égalisateur) un histogramme de 200 bins contenant la distribution radiale des photons est synthétisé. Un histogramme d'énergie est associé à chaque anneau, divisé en 400 bins de 0 à 8

MeV par pas de 20 keV. En considérant la direction des photons, le PhS est divisé en 40 bins radiaux par pas de 2.5 mm. Un histogramme de 20 bins est associé à chaque anneau par pas de 400 keV. Deux histogrammes pour les directions Φ et ψ sont attribués pour chaque bin de chaque anneau d'énergie.

Une double corrélation en énergie et en position radiale est démontrée pour produire une fluence de photons précises (Figure 33).

Un PhS pouvant contenir de 2 à 170 millions de photons a été proposé dans des études précédentes (Fix, Keall et al. 2004), (Fix, Keall et al. 2005). Dans notre étude nous avons choisi de stocker 1 milliards de particules dans plusieurs fichiers PhS ce qui donne au final un volume de sauvegarde de 8.4 GB sauvegardé dans un fichier *.ROOT* (Rademakers and Brun 1998).

3.3. Etude dosimétrique préclinique

3.3.1. Indice de qualité- Rapport Tissu Fantôme (Tissue Phantom Ratio)

Pour caractériser la qualité d'un faisceau de photons à haute énergie, il est judicieux de choisir un paramètre exprimant les propriétés d'atténuation de celui-ci dans un milieu et dans des conditions géométriques de références.

Pour cela un *indice de qualité* QI ou TPR_{10}^{20} est défini comme étant le rapport des doses absorbées dans l'eau, sur l'axe du faisceau, aux profondeurs 20 cm et 10 cm dans l'eau (Équation 24), avec une distance source-détecteur constante DSD (\cong 100 cm) et pour un champ de 10×10 cm aux profondeurs de mesure (Figure 34).

$$TPR_{10}^{20} = \frac{D_{20}}{D_{10}} \quad \text{Équation 24}$$

Cet indice est utilisé pour la spécification de la qualité des faisceaux et est recommandé par la plupart des protocoles de dosimétrie : IAEA TRS 277, IAEA TRS 398 (Andreo, Nahum et al. 1992) (Andreo, Burns et al. 2000).

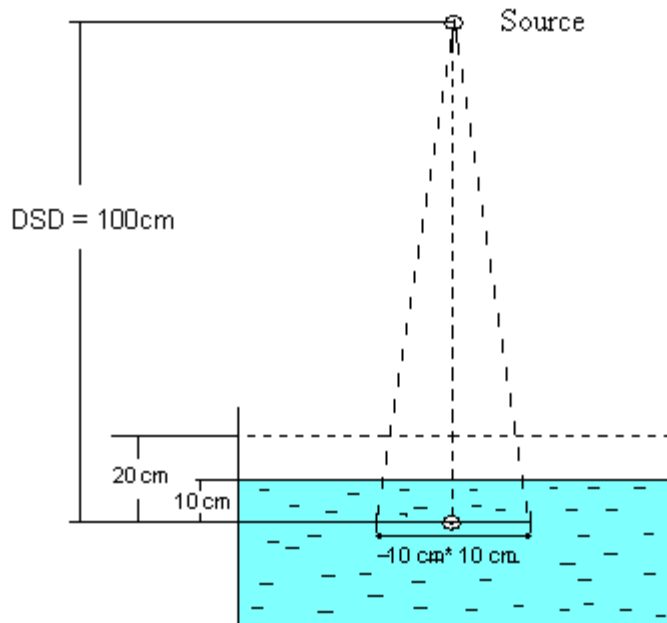


Figure 34 : Dispositif de calcul du TPR_{10}^{20}

3.3.2. Facteur d'ouverture du collimateur

Les mesures de débit de dose (ou dose par unité moniteur) dans un fantôme en fonction de la taille de champ est une étape nécessaire dans le processus de mise en service d'un accélérateur (recette ou commissioning process). Ces mesures permettent à la fois de spécifier le faisceau et de le modéliser dans la plupart des TPS commerciaux. Un grand nombre de mesures sont nécessaires car la dose par UM à un point fixe dans un fantôme dépend de la taille du faisceau. Les mesures forment généralement une courbe monotone croissante avec la taille du champ. Le facteur d'ouverture de collimateur (FOC) mesuré en sortie de faisceau dans le fantôme est supposé être le produit de deux effets indépendants: facteur de diffusion du fantôme (S_f) et facteur de diffusion du collimateur (S_c) :

$$FOC = S_f \times S_c \quad \text{Équation 25}$$

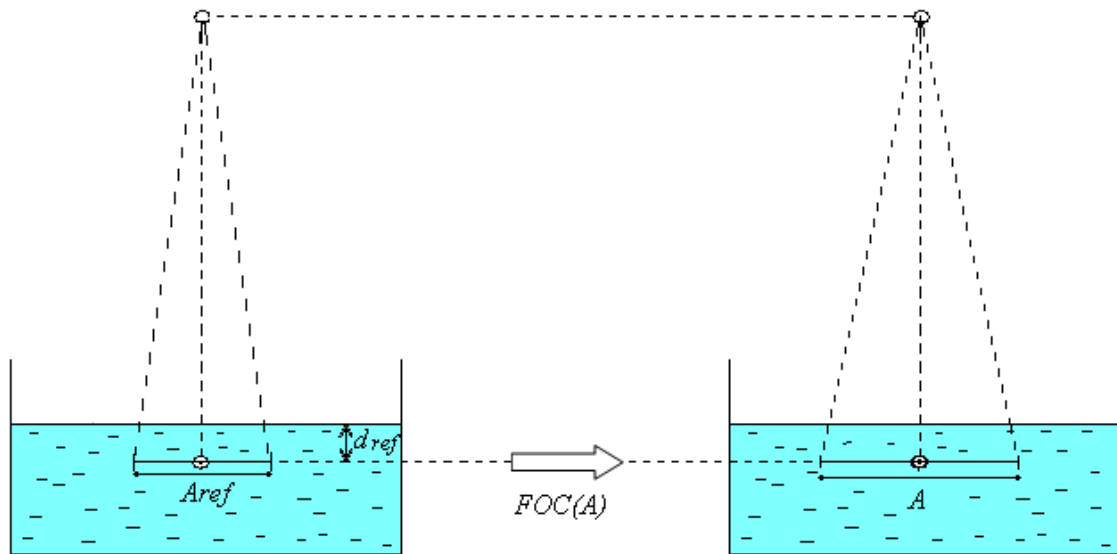


Figure 35: Diagramme illustrant la mesure du Facteur d'Ouverture du Collimateur dans un fantôme. A_{ref} est la taille du champ de référence à la profondeur de mesure d_{ref} et A est la taille de champ existante.

Ces trois grandeurs sont normalisées par rapport au champ de référence (Khan 1984), (Gasteren, Heukelom et al. 1991). La diffusion du fantôme ne dépend que de la géométrie de la diffusion à l'intérieur du fantôme ou d'un patient, ce qui peut être modifiée par la forme du faisceau, la distance source-peau (DSP), et par la forme du patient. D'autre part la diffusion du collimateur (ou tête d'irradiation) est indépendante de la position du fantôme, mais dépend des paramètres du collimateur et de la présence de filtres supplémentaires. Le facteur S_c inclut également l'effet de la réponse de la chambre moniteur avec les paramètres du collimateur.

Les mesures de FOC doivent être effectuées avec une chambre d'ionisation dans un fantôme d'eau (Figure 35). La mesure ne doit pas être faite à la profondeur du maximum de dose (quelques centimètres sous la surface), mais doit être faite à une profondeur plus importante, par exemple 5 ou 10 cm, où l'influence des électrons diffusés à partir du collimateur est négligeable.

Plusieurs tailles de champs carrés et rectangulaires doivent être mesurées balayant ainsi la plus large gamme de champs d'irradiation possible. Un champ rectangulaire peut être mesuré à la fois par les mâchoires supérieures et inférieures définissant le côté le plus long afin de déterminer l'effet de l'échange du collimateur (effet des mâchoires sur la définition des bords

d'un champ d'irradiation). Les débits de dose mesurés sont normalisés par rapport à une référence, soit un champ carré de 10×10 cm .

3.3.3. Rendement en profondeur

Le rendement en profondeur est un paramètre de base à partir duquel nombreux autres paramètres sont dérivés. Se référant à la Figure 36, il est défini comme :

$$RP(d, A_s, DSP) = 100D(d, A_s, DSP)/D(d_{max}, A_s, DSP) \quad \text{Équation 26}$$

La notion de rendement en profondeur est devenue évidente lorsque la distance DSP a été fixée par l'utilisation d'un applicateur afin de définir les premiers faisceaux cliniques en orthovoltage (140-400 kV). Le paramètre A_s fait référence à la taille du champ à la surface du fantôme (ou à défaut, à la profondeur de la dose maximale), et non pas au point de mesure. En outre, comme le RP est un rapport de doses en deux points différents, sa valeur dépend de la distance entre la surface (peau, fantôme) et la source (DSP).

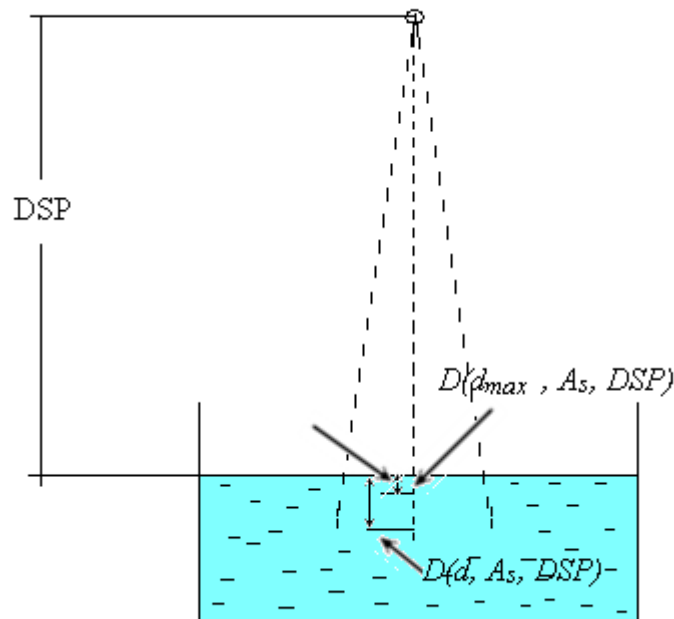


Figure 36: Diagramme illustrant la mesure du rendement en profondeur pour une taille de champ de référence A_s .

3.4. Evaluation du modèle d'accélérateur obtenu

Pour évaluer le modèle du LINAC simulé dans GATE, il est essentiel de comparer le résultat des calculs simulations données par GATE avec des données publiées ou des mesures expérimentales.

Les mesures sont réalisées en utilisant un bac rempli d'eau (Figure 37), muni d'un bras motorisé et télécommandé pour déplacer la chambre d'ionisation (système de fantôme d'eau MP3-M et chariot, PTW, Freiburg, Germany).



Figure 37: Fantôme d'eau en plexiglas avec emplacements pour insérer et faire bouger la chambre d'ionisation (PTW© Water Phantom).

Deux fantômes tissus équivalents ont été utilisés plus spécifiquement pour l'évaluation des plans en IMRT. Le premier fantôme est un fantôme en RW3 cylindrique (Matrix phantom model T40026, PTW) avec 25 trous ou emplacements permettant l'insertion d'une chambre d'ionisation à différentes positions et profondeurs (Figure 18). Le second fantôme est un fantôme octogonal (Octavius model T40051, PTW) spécialement conçu pour réaliser des mesures de dose planaire (Figure 19). A cet effet une matrice planaire de chambres d'ionisation (2D Array PTW, 729 chambres d'ionisations au total) est insérée à l'intérieur du fantôme. L'objectif est premièrement d'obtenir les distributions de dose planaire pour chaque faisceau en IMRT, et deuxièmement de comparer ces distributions provenant des mêmes

plans de traitements IMRT avec des faisceaux simulés dans GATE. Pour cela, ces fantômes sont aussi simulés avec la plateforme de simulation GATE.

Dans le but d'évaluer la dose absolue par fraction pour chaque faisceau IMRT, des mesures réelles par chambre d'ionisation sont effectuées à l'intérieur du fantôme cylindrique et comparées avec les doses correspondantes dans les calculs GATE. Les acquisitions de données sur les fantômes et leurs analyses sont gérées avec le logiciel Verisoft 4.1 (PTW, Freiburg, Germany). Ce logiciel permet de comparer deux matrices 2D de dose issues des mesures (matrice de détecteurs 2D-Array) et les données calculées correspondantes à l'aide du TPS Pinnacle de Philips (v8.0 et v9.6)

3.5. Etude dosimétrique

Les résultats de simulation sont comparés avec les mesures réalisées sur un 160MLC monté sur l'accélérateur Oncor Siemens Impression. Le MLC consiste en une collimation secondaire composée de 160 lames (2 blocs de 80 lames) se déplaçant sur la direction X en plus des mâchoires ou backup. Ces mâchoires se déplacent dans la direction Y et sont constituées de deux grands blocs unis en tungstène qui se positionnent généralement sur la lame du MLC la plus distale pour conformer un champ et qui peuvent réaliser une ouverture de champs d'irradiation allant jusqu'à 400×400 mm .

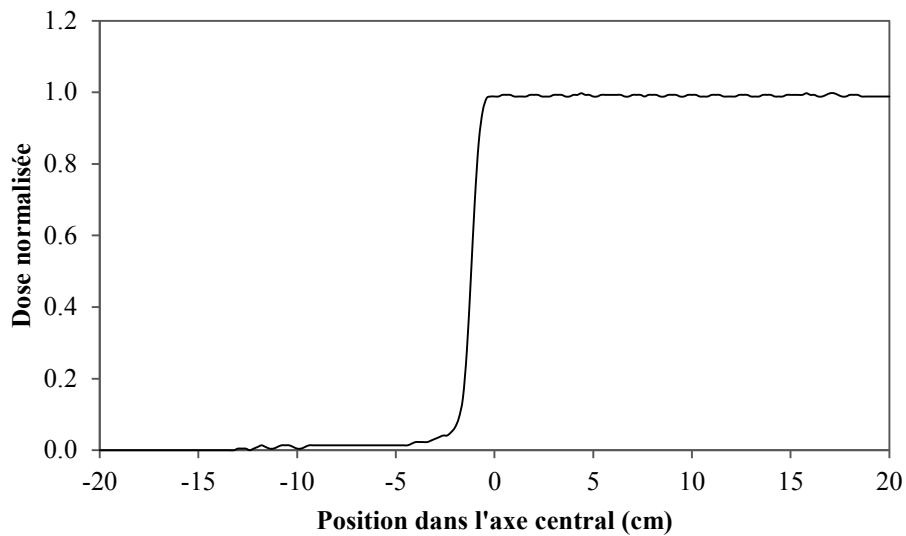
Les lames du MLC ont une largeur projetée de 5 mm dans la direction Y. Elles sont légèrement inclinées dans le but d'atténuer le *gap* ou l'écart entre les lames dans les rayons centraux du champ. Chaque bloc du MLC est disposé dans un motif alterné de lames supérieures et inférieures. Les deux types de lames ont la même hauteur (direction Z) de 95 mm, mais les blocs de lames supérieures sont légèrement inclinés vers le haut comparées aux lames inférieures. Ce point particulier du positionnement des lames conduit à des longueurs différentes de région de chevauchement entre deux lames voisines. Pour une paire de lames adjacentes, la partie haute de la lame supérieure couvre le bord du bas de la lame inférieure ce qui conduit à un chevauchement. Cela induit que la lame adjacente suivante, le bord du haut n'est couvert que par une petite section du bord du bas de la lame supérieur. Cette différence a pour but d'atténuer les fuites inter-lames car elle alterne la longueur de la zone de chevauchement (Tacke, Nill et al. 2008).

3.6. Résultats

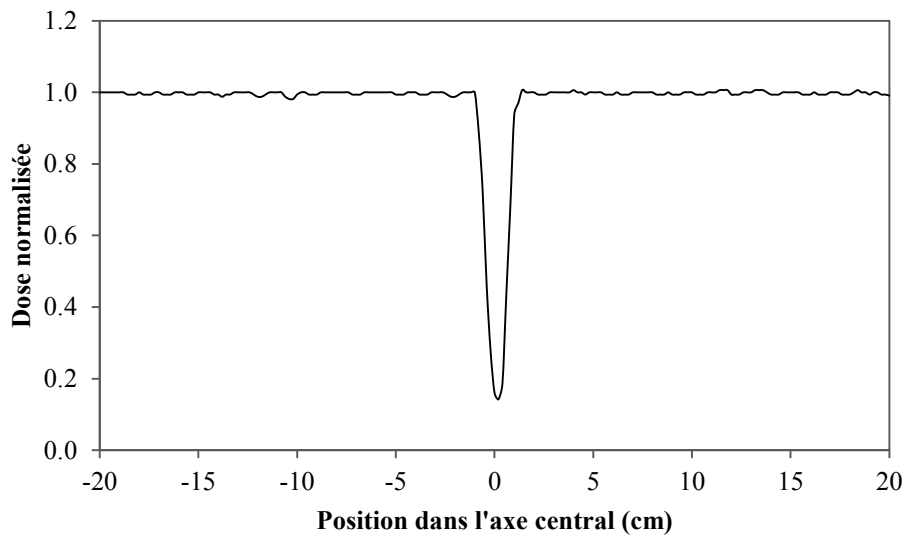
3.6.1. Le rapport tissus fantôme

Le rapport tissus fantôme TPR_{10}^{20} obtenu pour le faisceau de photons 6 MV avec la simulation GATE est $0,672 \pm 0,063$, soit une erreur relative de 0,44% comparée à la valeur mesurée expérimentalement (0,675).

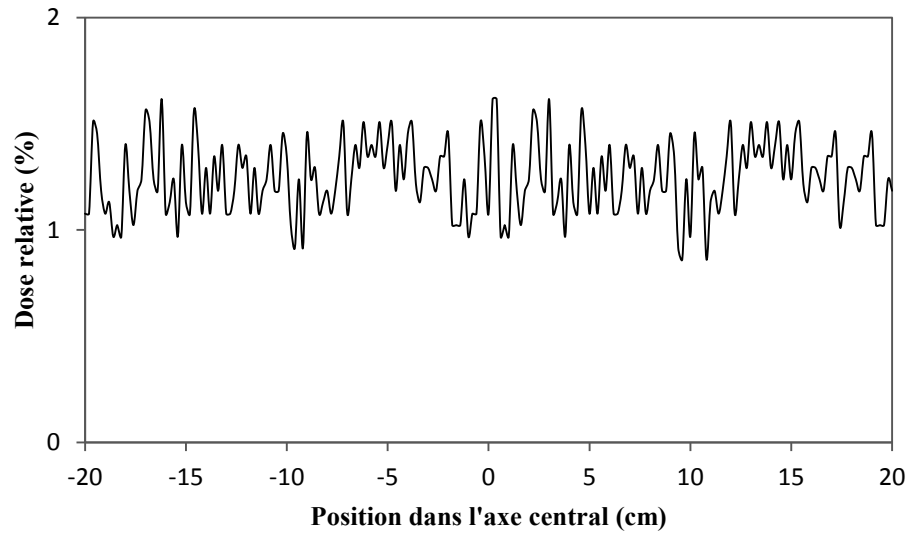
3.6.2. Etude du MLC



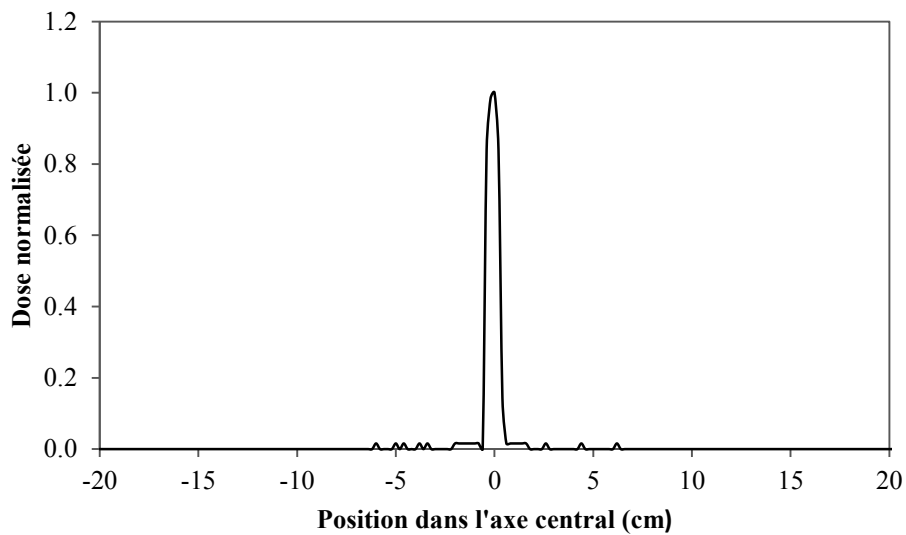
(a)



(b)



(c)



(d)

Figure 38: (a) Profil transversal obtenu au dessus d'un bloc de MLC maintenu fermé et un autre bloc fermé, avec les mâchoires Y1 et Y2 ouvertes à la position ± 20 cm. (b) Profil transversal obtenu dans la direction Y, en dessus des lames MLC en X1 et X2 complètement ouverte avec une lame centrale du MLC à la position 0. (c) Fuites inter-lames obtenues comme le profil transversal dans la direction Y en dessous du bloc de MLC complètement fermé, les mâchoires Y ouvertes à ± 20 cm, (d) Ecart de lame obtenu dans le profil transversal en dessus du bloc de MLC fermé à une profondeur de calcul de 15 mm dans l'eau. La largeur à mi-hauteur est 9.0 ± 0.5 mm.

Les résultats concernant la modélisation du MLC sont présentés comme suit : la pénombre de bord de lames (leaf-end penumbra) est obtenue avec GATE en calculant le profil de dose sous un bloc de lames du MLC fermé et d'un autre bloc de MLC ouvert (Figure 38.a). La

pénombre est mesurée comme la différence de distance pour 20 % et 80 % du maximum de dose. La valeur obtenue est de 6.2 ± 0.8 mm ce qui est en accord avec les spécifications du constructeur qui annonce une pénombre inférieure à 7 mm, même si le profil est simplifié dans la modélisation (Figure 38.b).

La pénombre géométrique d'une lame est représentée dans la Figure 38.c. Elle est définie comme la distance entre 20% et 80% du maximum de dose d'un profil transversal dans la direction Y, avec les lames MLC complètement écartées et une seule lame maintenue fermée à la position centrale 0 mm. La pénombre calculée dans la direction +Y est de 5.4 ± 0.5 mm, et 6.5 ± 0.3 mm dans la direction -Y, ce qui est similaire aux données publiées auparavant concernant l'évaluation dosimétrique du MLC (Tacke, Nill et al. 2008). Les fuites interlames sont déterminées comme le profil de dose mesuré sous MLC fermé dans les directions +X et -X, et avec les mâchoires Y1 et Y2 complètement rétractées. Les fuites interlames obtenues par la simulation sont de 1.25 ± 0.17 % alors que la valeur expérimentale est de 0.76 % en moyenne sur tout le champ ouvert de 400×400 mm . Les valeurs publiées (Tacke, Nill et al. 2008) donnent une gamme de 0.4 % à 1.2 % en fonction de la méthode de mesure et du dispositif expérimental. L'écart entre les lames est évalué en utilisant un profil de dose dans la direction X, avec les lames maintenues fermées (les faces de deux lames opposées sont en contact). La largeur à mi-hauteur obtenue pour le profil (Figure 38.d) est de 9.0 ± 0.5 mm ce qui est comparable aux données publiées.

3.6.3. Courbe FOC

Etablie pour les champs carrés et rectangulaires, le facteur d'ouverture décrit la variation relative de la dose délivrée par le LINAC avec l'augmentation de la taille du champ d'irradiation. L'erreur maximale obtenue est de 1.22 % pour un champ de 3×3 cm (petit champ), cette erreur est due à la taille de champ influencée par la pénombre géométrique des lames du MLC qui peuvent induire une erreur de positionnement pour le calcul de la dose déposée, mais aussi à l'ouverture du champ qui ne permet pas d'avoir une bonne statistique quant à la collecte des particules émises en sortie du faisceau.

L'erreur moyenne pour tous les champs calculés est de $0.497 \% \pm 0.397 \%$.

Cette faible différence pour le facteur d'ouverture de collimation indique que le débit de dose simulé est proche du débit de dose réel.

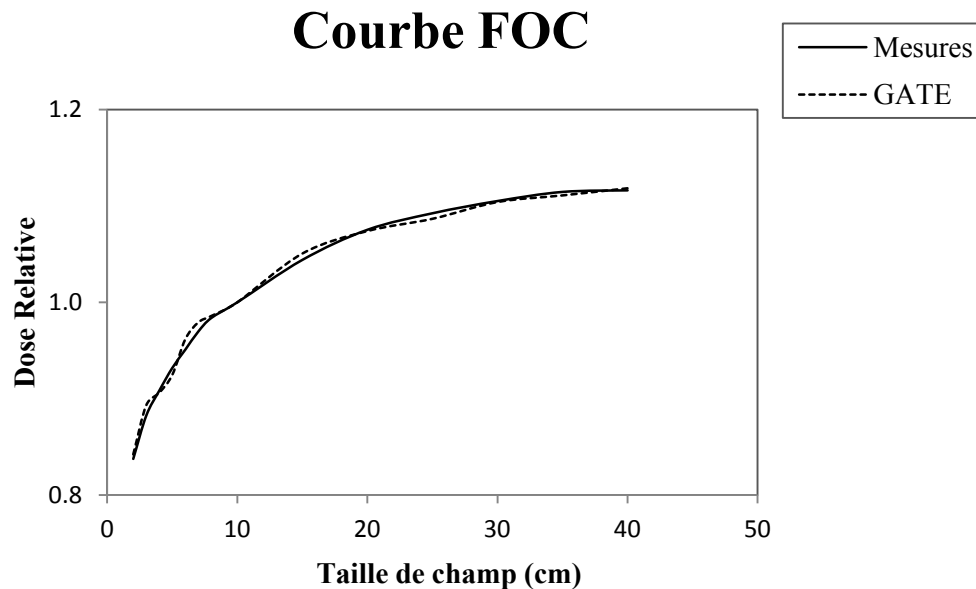


Figure 39: Courbe de Facteur d'Ouverture de Collimation FOC obtenue avec différentes tailles de champs carrés d'irradiation. L'erreur maximale obtenue est de 1.22% pour un champ carré 3×3 cm .

3.6.4. Rendement en profondeur

Les rendements en profondeur de la dose sont mesurés dans l'eau. Ce même dispositif est repris dans la simulation GATE pour des tailles de champs d'irradiation de 4×4, 5×5, 10×10, 15×15, 20×20, 25×25, 30×30 et 40×40 cm avec une DSP égale à 100 cm. Les calculs de dose GATE ont été réalisés avec un *DoseActor* attaché au fantôme d'eau pour une taille de dosel de 5×5×5 mm³.

Les résultats des rendements en profondeur sont reportés sur les Figure 40 pour des profondeurs allant de 0 à 30 cm dans l'eau, les incertitudes GATE et les erreurs relatives calculées dans cette gamme de profondeur sont reportées dans le Tableau 2.

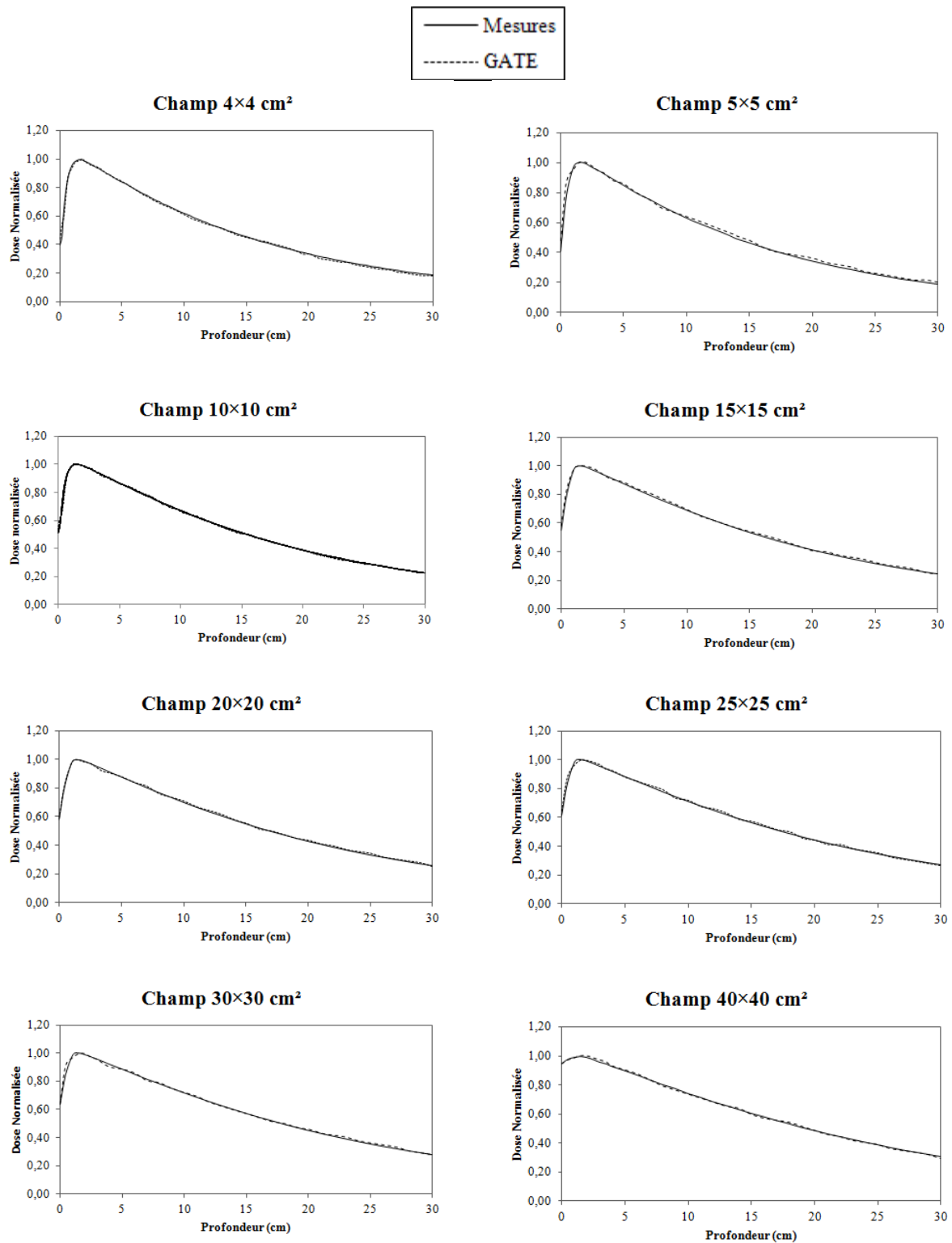


Figure 40: Rendement en profondeur de la dose dans l'eau pour des champs d'irradiation de 4×4 cm , 5×5 cm , 10×10 cm , 15×15 cm , 20×20 cm , 25×25 cm , 30×30 cm et 40×40 cm à une distance Source Surface (DSP) de 100 cm.

Tableau 2 : Rendement en profondeur de la dose : Incertitudes statistiques GATE et erreurs relatives du calcul par rapport à la mesure.

	Incertitudes GATE (%)		Erreur (%)	
	Moyenne	Ecart-Type	Moyenne	Ecart-Type
Champ 4×4 cm	0,104	0,046	1,703	1,636
Champ 5×5 cm	0,104	0,053	1,487	1,018
Champ 10×10 cm	0,048	0,009	0,942	0,697
Champ 15×15 cm	0,113	0,052	1,686	1,241
Champ 20×20 cm	0,112	0,063	1,777	1,469
Champ 25×25 cm	0,123	0,057	1,331	1,203
Champ 30×30 cm	0,134	0,064	1,615	1,306
Champ 40×40 cm	0,105	0,050	1,238	1,082
Moyenne	0,105	0,049	1,472	1,207
Ecart-Type	0,025	0,017	0,285	0,287

3.6.5. Profil transversaux

Le calcul et la mesure des profils transversaux de dose dans GATE sont réalisés dans un fantôme. Les résultats des profils tracés à une profondeur de 1,5 cm dans l'eau sont reportés dans les Figure 41 et Figure 42 pour des tailles de champs de 4×4, 5×5, 10×10, 15×15, 20×20, 25×25, 30×30 et 40×40 cm et une DSP de 95 cm. Les incertitudes statistiques de GATE et les erreurs comparées à la mesure sont reportés dans le Tableau 3 pour une ligne de mesure largement supérieure à la taille du champ d'irradiation ce qui tend à diminuer les erreurs moyennes pour les champs 4×4 cm et 5×5 cm .

**Champs 4×4 cm , 5×5 cm , 10×10 cm ,
15×15 cm**

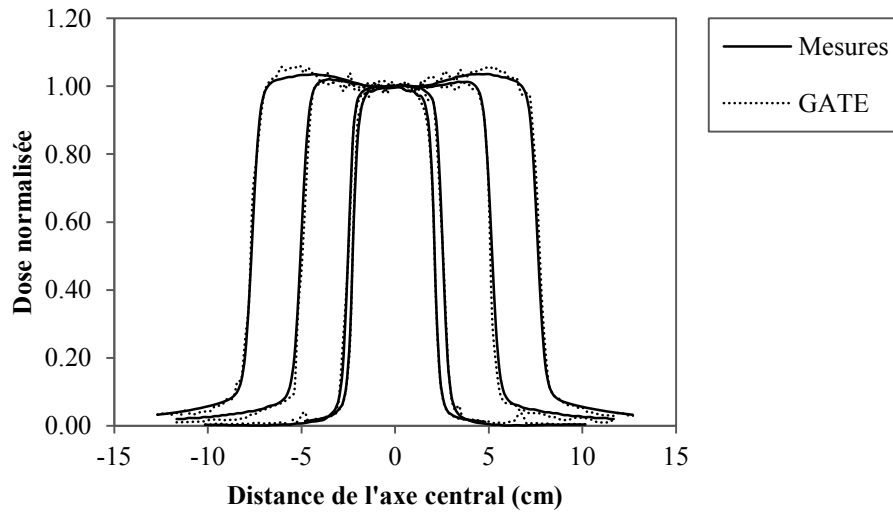


Figure 41: Profils transversaux de la dose dans l'eau pour les champs carrés 4×4, 5×5, 10×10 et 15×15 cm avec une DSP de 95 cm et une profondeur de mesure de 1,5 cm.

**Champs 20×20 cm , 25×25 cm , 30×30 cm
et 40×40 cm**

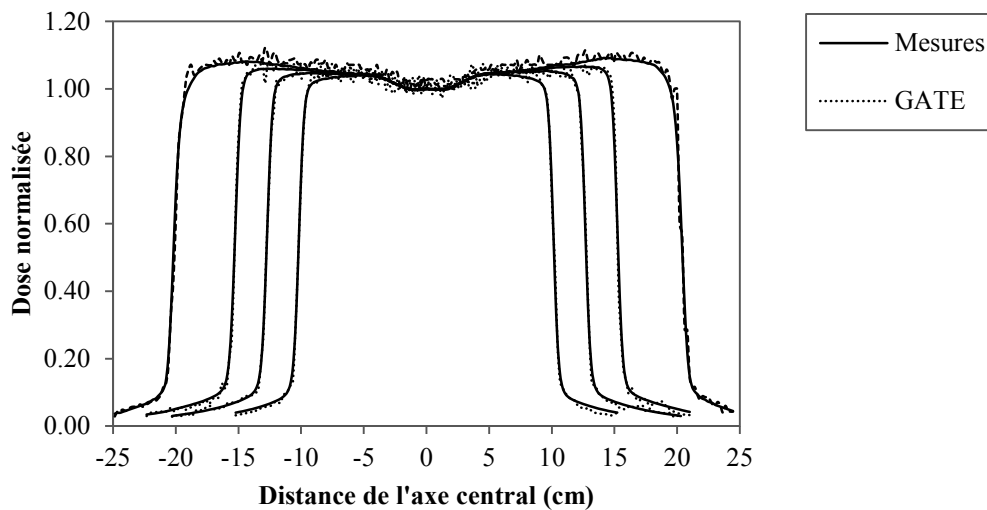


Figure 42 : Profils transversaux de la dose dans l'eau pour les champs carrés 20×20, 25×25, 30×30 et 40×40 cm avec une DSP de 95 cm et une profondeur de mesure de 1,5 cm.

Tableau 3 : Rendement en profondeur de la dose : incertitudes statistiques de GATE et erreurs relatives du calcul par rapport à la mesure.

	Incertitudes GATE (%)		Erreurs (%)	
	Moyenne	Ecart-Type	Moyenne	Ecart-Type
Champ 4×4 cm	0,232	0,146	3,727	3,4
Champ 5×5 cm	0,331	0,195	5,829	4,923
Champ 10×10 cm	0,221	0,093	6,288	6,094
Champ 15×15 cm	0,182	0,138	6,482	8,914
Champ 20×20 cm	0,167	0,122	5,374	7,82
Champ 25×25 cm	0,183	0,132	3,745	5,462
Champ 30×30 cm	0,177	0,124	4,143	5,894
Champ 40×40 cm	0,155	0,074	3,03	4,459
Moyenne	0,206	0,128	4,827	5,871
Ecart-Type	0,057	0,036	1,323	1,784

3.7. Discussion

Le premier objectif de cette étude était d'utiliser la plateforme GATE pour modéliser un accélérateur avec un collimateur multilames et de valider le modèle obtenu avec une étude comparative aux mesures cliniques. Dans le but d'assurer une précision suffisante en dosimétrie et de prétendre au réalisme des simulations GATE en radiothérapie, il était nécessaire de simuler correctement les différentes parties du LINAC Oncor Siemens et en particulier le collimateur 160MLC avec sa structure complexe (dans la limite des disponibilités des données constructeur). Cette étape fut possible avec l'interface de GATE basée sur la convivialité des fonctions en macro et la facilité d'utilisation de l'environnement graphique. La simulation précise des dispositifs physiques a été rendue possible par le développement d'outils avancés de comptage de l'énergie et/ou de la dose et par la définition d'un espace de phase spécifique comme intermédiaire de calcul.

La validation quantitative du modèle développé est réalisée par l'extraction de plusieurs paramètres dosimétriques caractéristiques à partir des normes standards de simulations de faisceaux de photons, faites dans les conditions de référence (2000) et en comparant ces derniers avec la mesure réalisée exactement dans les mêmes conditions. Plus précisément, les résultats concernant le TPR_{10}^{20} obtenu avec GATE confirme que le faisceau de photons de 6 MV a la même qualité en terme de fluence des particules que le faisceau généré par le LINAC en clinique (avec une erreur de 0.44 %). De plus les rendements en profondeur et les profils transversaux de la dose donnent des erreurs respectivement de moins de $1.472 \% \pm 0.285 \%$ et moins de $4.827 \% \pm 1.323 \%$ par rapport à la mesure correspondante.

Pour les profils de dose le niveau d'erreur peut s'expliquer par la présence d'un gradient de dose élevé dans la pénombre géométrique ce qui conduit à des erreurs relatives supérieures entre les courbes expérimentales et simulées. Une autre raison pourrait être l'approximation concernant la modélisation des formes des bords de lames du MLC par rapport à la forme réelle, ce qui revient à modifier les bords de champs dans les profils transversaux ainsi que la pente dans la pénombre géométrique.

3.8. Conclusion

Dans cette partie de thèse orientée sur la validation du LINAC, nous pouvons conclure que nous avons utilisé avec succès la plateforme de simulation Monte Carlo GATE/GEANT4 avec le module dédié à la radiothérapie pour évaluer les distributions de dose associées à un modèle de LINAC simulé. L'outil de calcul de dose ainsi que le PhS ont permis de stocker et de sauvegarder un grand nombre de particules permettant de réaliser des simulations donnant des résultats concordant avec les mesures faites dans des conditions réalistes. Nous avons obtenu des incertitudes qui respectent les recommandations internationales en termes de délivrance de la dose. La précision obtenue avec les résultats GATE sur l'étude dosimétrique précédente et la qualité du faisceau de photons 6 MV dont la qualité est similaire au faisceau produit en radiothérapie, nous permet d'orienter la simulation vers une étude dosimétrique pour des traitements complets en IMRT avec des champs complexes conformés par le MLC en mode *step and shoot*.

4. Chapitre : Etude dosimétrique avec Geant4/GATE en IMRT

L'objectif de ce chapitre est de démontrer la capacité de GATE à réaliser des simulations fiables pour des traitements complexes comprenant de nombreux petits champs appelés segments, qui sont caractéristiques de l'IMRT en mode *step and shoot*. Après la validation dans un fantôme d'eau du modèle de LINAC avec l'étude dosimétrique précédente, les simulations de traitements IMRT sont réalisées et validées selon les procédures suivantes.

Seize plans de traitement en IMRT avec différentes dispositions de faisceaux ont été simulés avec GATE. Les patients sélectionnés dans cette étude ont été traités avec l'accélérateur modélisé. Les traitements IMRT en mode *step and shoot* sont planifiés avec le TPS Pinnacle v8.0m (Philips Electronics, Netherlands). Les positions de chaque lame du MLC, pour chaque segment et pour chaque faisceau ont été obtenues en utilisant directement les paramètres d'optimisation de la machine. Elles ont été exportées de Pinnacle puis adaptées pour réaliser des simulations GATE.

4.1. La technique IMRT

Avec l'avancée et le développement des systèmes de planification de traitement en 3D incorporant la planification inverse, une large variété de traitements complexes peuvent être planifiés et délivrés à partir des accélérateurs linéaires modernes. Parmi ces techniques de traitement, nous trouvons l'IMRT qui est étudiée dans ce chapitre en vue de simuler et de réaliser des traitements complexes via la plateforme GATE. L'avantage de cette technique par rapport à la radiothérapie conformationnelle 3D repose sur la modulation du faisceau incident rendu possible par un échantillonnage continu (IMRT en mode *sliding window*) ou discret en sous-faisceaux appelés segments (IMRT en mode *step and shoot*). Ces segments sont formés par un agencement adapté des lames, dont la petite taille permet de créer des formes complexes.

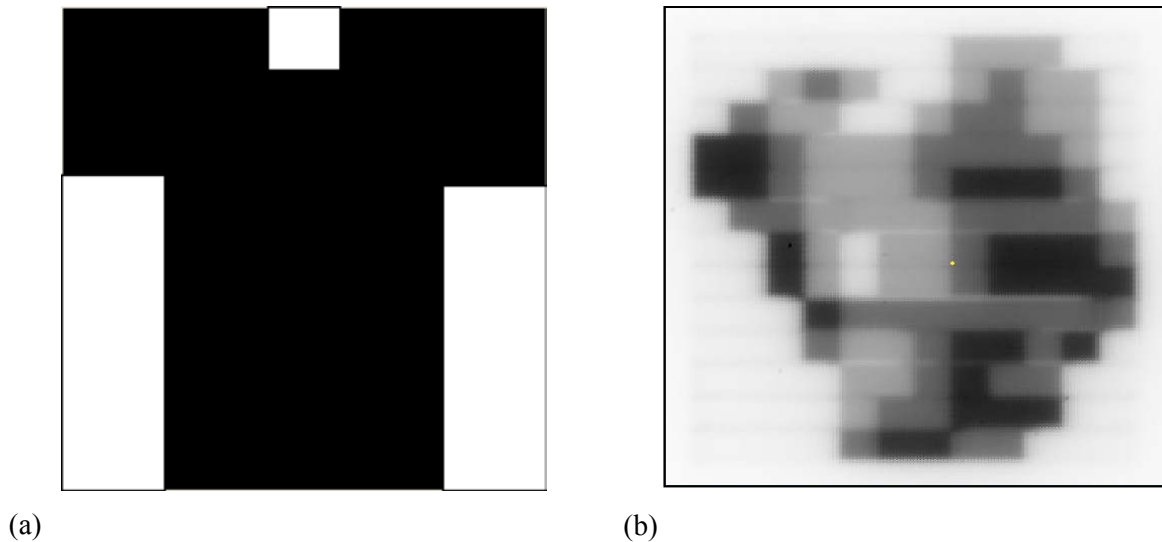


Figure 43 : (a) Dépôt de dose uniforme en "tout ou rien" pour un faisceau conformationnel classique. (b) Distribution de dose pour un faisceau modulé en intensité par une superposition de segments discrets, comme le ferait une IMRT *step and shoot*.

La superposition des segments au sein d'une même incidence de faisceau et la superposition de plusieurs incidences permettent de générer de forts gradients de dose entre le PTV et les organes à risque qui l'entourent. L'IMRT permet d'envisager une escalade de dose au niveau du volume cible afin d'augmenter la probabilité de contrôle de la tumeur et d'optimiser la dose aux volumes secondaires.

4.2. Simulation virtuelle GATE des traitements IMRT

4.2.1. Simulation Monte Carlo de la distribution de dose dans un patient

La simulation du transport des particules dans un patient est généralement commencée à partir du plan du PhS, les particules étant suivies par des dispositifs particuliers définissant un faisceau comme l'illustre le schéma de la Figure 44.

Noter que l'espace de phase PhS doit être situé au-dessus du niveau des mâchoires mobiles. La géométrie du patient est représentée par un tableau cartésien de voxels 3D, comme pour d'autres méthodes de calcul de dose 3D. Mora *et al.* (Mora, Pawlicki et al. 2001) recommandent une taille de voxels cubiques ne dépassant pas 3 mm pour la tête (région ORL) et 5 mm ailleurs dans le corps. Des systèmes ont été développés pour dériver les paramètres appropriés tels que la densité et le type de tissu (muscle, poumon, os, air, ... etc.) à partir des nombres d'Unité Hounsfield (UH) dans le CT et associer ceux-ci avec les données de section efficace appropriées nécessaires pour la simulation MC (Schneider, Bortfeld et al. 2000).

Cette conversion du nombre UH qui est loin d'être anodine, a été détaillée auparavant dans l'analyse de Verhaegen et al. (Verhaegen and Devic 2005).

Le facteur clé est certainement le temps nécessaire au processeur central (CPU) pour atteindre une incertitude raisonnablement faible. Pour des faisceaux de photons primaires (utilisés beaucoup plus souvent que les électrons en radiothérapie) un ordre de grandeur d'environ 2×10^8 particules est nécessaire pour obtenir 1 mm à 2 mm de résolution en distribution de dose. C'est le groupe PEREGRINE qui l'a démontré en premier en utilisant un système basé sur 16-CPU Pentium (Siantar, Bergstrom et al. 1997), avec un temps de calcul inférieur à 30 minutes. Il est à noter que pour un plan multifaisceaux, le nombre total de particules requis pour un niveau d'incertitude de dose donné dans un voxel de volume donné est essentiellement indépendant du nombre de faisceaux (Ma et al. 2005), (Ma, Li et al. 2005). Cette incertitude est déterminée uniquement par le nombre d'événements de dépôts d'énergie dans le volume de stockage si ceux-ci proviennent d'un ou plusieurs faisceaux.

Ceci est fortement contrasté avec la situation des algorithmes analytiques de calcul de dose, où le temps total de calcul augmente généralement à peu près proportionnellement au nombre de faisceaux.

Une formule approximative pour le nombre de photons incidents N_γ , sur la surface du fantôme ou du patient est nécessaire pour obtenir l'incertitude statistique, δ , sur la dose (dans la partie centrale du faisceau). Cette formule fut donnée par Spezi et al. (Spezi, Lewis et al. 2002) :

$$N_\gamma = \frac{1}{\delta^2 \mu_{en}^{eff}} \frac{A_{beam}}{V_{voxel}} \quad \text{Équation 27}$$

μ_{en}^{eff} est le coefficient relatif d'absorption linéique effectif pour des photons dans l'eau (relatif car les faisceaux de rayons X ne sont pas mono-énergétiques) pour un faisceau d'un champ A_{beam} et un volume de dose V_{voxel} .

Si cette expression se rapporte à un faisceau unique, elle peut aussi être utilisée pour estimer le nombre total d'événements (ou particules) nécessaires dans le cas d'un plan de traitement multifaisceaux à condition que chaque faisceau ait une qualité similaire. Ce nombre total est ensuite réparti entre les faisceaux en proportionnellement au nombre d'UM de chaque faisceau.

Lors de l'utilisation d'un fichier PhS et pour des raisons de limite de taille de stockage (≈ 2 Gb étant la limite pratique actuelle) le nombre de particules dans le fichier PhS peut être inférieur au nombre de particules nécessaire pour atteindre l'incertitude désiré dans un fantôme ou un patient. Par exemple, la simulation d'un Varian Clinac 23EX en 2004 à Copenhagen University Hospital a été réalisée avec un fichier PhS de 2 GB contenant environ 67 millions de particules. Pour un faisceau de photons de 6 MV avec un champ de 40×40 cm, approximativement 3×10^9 particules furent tirés (Jutemark 2005). C'est-à-dire que le fichier PhS générant ce nombre de particules représente un sur-échantillonnage d'un facteur 45.

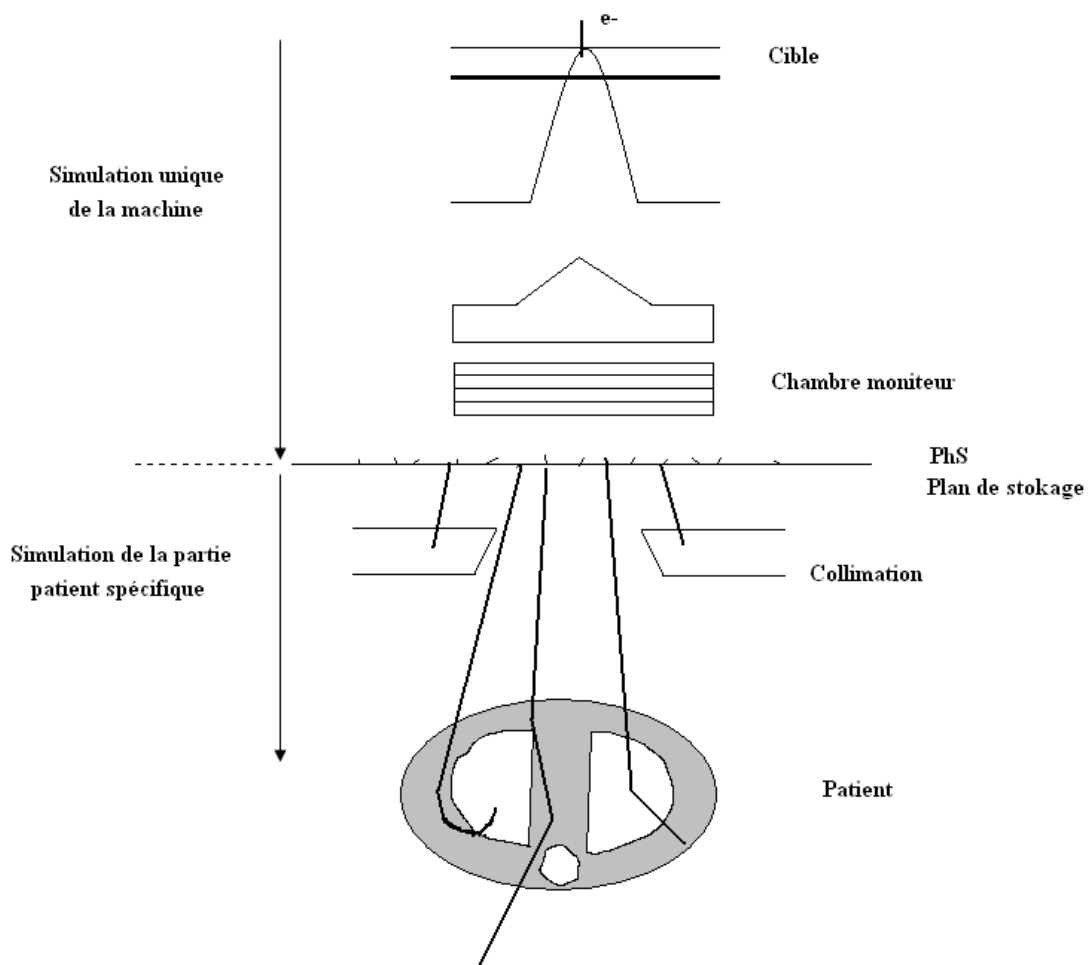


Figure 44 : Illustration schématique de l'approche en deux étapes du calcul Monte Carlo en planification de traitement en radiothérapie.

4.2.2. Simulation de traitement IMRT dans GATE

L'objectif de cette partie est de montrer la capacité de GATE à réaliser des simulations fiables de traitements complexes comprenant plusieurs faisceaux avec des petites ouvertures de champs, ce qui est typiquement le cas en IMRT en mode *step and shoot*. Les simulations en IMRT sont réalisées selon les procédures suivantes :

A partir des plans IMRT en mode *step and shoot* planifiés avec le TPS Pinnacle. Les positions du MLC et des mâchoires Y pour chaque segment de chaque faisceau sont obtenus directement à partir des paramètres d'optimisation de la machine et sont exportés en fichier texte afin de créer les fichiers "*placements*" qui contiennent les positions, les translations et les angles de rotation de chaque lames et mâchoires. Les mouvements de lames sont reproduits tels que pour un traitement IMRT clinique et sont rendus possibles dans GATE grâce au *genericMoveRepeater* qui assure la bonne géométrie de chaque segment en fonction du temps de traitement.

Tableau 4 : Configuration des plans de traitements IMRT simulés (nombre et orientation des faisceaux en degrés). Certains traitements sont en deux phases, une phase A et une phase B qui correspond à un boost sur une partie restreinte du PTV initial irradié en phase A.

Patient	Phase de traitement	Configuration des faisceaux (angles du Gantry en degrés)
Patient 1	A	0°, 50°, 100°, 260° et 310°
Patient 2	A	30°, 50°, 90°, 245°, 275°, 305° et 330°
Patient 3	A	0°, 35°, 70°, 105° et 140°
Patient 4	A	0°, 40°, 80°, 120° et 150°
Patient 5	A	0°, 50°, 100°, 150°, 210°, 260° et 310°
Patient 6	A	0°, 50°, 100°, 150°, 210°, 260° et 310°
Patient 7	A	0°, 50°, 100°, 150°, 230°, 260° et 310°
	B	0°, 50°, 100°, 150°, 230°, 260° et 310°
Patient 8	A	0°, 50°, 100°, 150°, 210°, 260° et 310°
	B	0°, 50°, 100°, 260° et 310°
Patient 9	A	0°, 50°, 100°, 150°, 210°, 260° et 310°
	B	0°, 50°, 100°, 260° et 310°
Patient 10	A	0°, 50°, 100°, 150°, 210°, 260° et 310°
	B	0°, 50°, 100°, 150°, 210°, 260° et 310°
Patient 11	A	0°, 50°, 100°, 150°, 210°, 260° et 310°
	B	0°, 50°, 210°, 260° et 310°

La validation du modèle expérimental a été réalisée en deux étapes : une première étape consiste à comparer les doses planaires relatives simulées et mesurées en calculant les gamma

index et la seconde permet de comparer les doses absolues à des positions données dans un fantôme.

Les mesures et les calculs sont réalisés en irradiant les fantômes de QA en IMRT (Octavius et Matrix) pour calculer et mesurer respectivement la dose relative et absolue

4.3. Calcul de la dose IMRT dans GATE

4.3.1. Dosimétrie relative

4.3.1.1. Octavius Phantom

Le fantôme solide octogonal Octavius a été utilisé pour mesurer les doses 2D au niveau de la matrice de chambres d'ionisation 2D-Array seven29 qui contient 729 détecteurs (27×27 détecteurs positionnés tous les 1 cm). Pour chaque dose planaire d'un faisceau IMRT, Octavius est positionné à une distance source point de mesure de 99.6 cm (la distance source centre est de 100 cm) et irradié avec un faisceau IMRT de plusieurs segments tout en maintenant la tête d'irradiation à un angle de 0°. Ce même dispositif de mesure est reproduit dans GATE avec la simulation du fantôme et des faisceaux IMRT. Les cartes de doses planaires pour la mesure et le calcul sont ensuite traitées avec le logiciel Verisoft 4.1 (PTW, Freiburg, Germany), pour comparer la distribution planaire de la dose fournie avec la 2D-Array avec les résultats de calculs dans GATE grâce au test du gamma index.

4.3.1.2. Gamma Index

Afin d'évaluer de manière quantitative la distribution de dose en 2D et en 3D (Low, Harms et al. 1998) et de mettre en service un TPS qui nécessite la comparaison entre une distribution de dose mesurée et calculée, une technique a été développée incluant la superposition des isodoses, la différence de dose et la distribution des distances (distance-to-agreement DTA). Le critère pour qu'un calcul soit acceptable est généralement défini comme une tolérance de la dose et de la DTA dans les régions de faible et fort gradients de dose, respectivement.

Cette méthode utilise la comparaison entre la distribution de la dose mesurée et celle calculée. La mesure est utilisée comme information de référence et la dose calculée est évaluée par comparaison. Les recommandations internationales en radiothérapie pour la validation des faisceaux cliniques imposent qu'au moins 85% des points de dose doivent satisfaire le test "5% de différence en dose et 4 mm de différence en distance" (Zefkili, Tomsej et al. 2004).

Le formalisme mathématique décrivant la différence de dose, la DTA et les distributions composites fut décrit la première fois par Harms et al. (Harms, Low et al. 1994), (Harms, Low

et al. 1998) et est résumé dans l'Équation 28 Le critère de la différence de dose est ΔD_m et le critère de la DTA est Δd_m . Les critères d'acceptation du test montré pour cet exemple sont $\Delta D_M=3\%$ et $\Delta d_M = 3mm$, le choix de ce critère est basé sur les normes standards pour des faisceaux de photons. La Figure 45 (a) montre une représentation schématique de l'outil d'évaluation pour la distribution de la dose en 2D. Dans cet exemple et dans tous les cas suivants, l'évaluation est représentée pour un seul point de mesure r_m , se trouvant aux coordonnées d'origines de la figure. Pour les évaluations cliniques, les comparaisons sont répétées pour tous les points de mesure. Deux des axes (x et y) donnent la localisation spatiale r_c de la distribution calculée par rapport au point de mesure. Le troisième axe (δ) représente la différence entre les valeurs de doses mesurée $[D_m(r_m)]$ et calculée $[D_c(r_c)]$. Le critère DTA Δd_m est représenté par un cercle dans le plan $r_m - r_c$ avec un rayon de Δd_m . Si la surface de distribution calculée $[D_c(r_c)]$ coupe le disque, la DTA satisfait le critère d'acceptance, et la distribution calculée passe le test sur la DTA en ce point. La ligne verticale représente le test sur la différence de dose : sa longueur est $2\Delta D_m$. Si la surface de distribution calculée coupe la ligne $[|D_c(r_m) - D_m(r_m)| \leq \Delta D_M]$, la distribution calculée passe le test sur la différence de dose au point de mesure. La Figure 45 (b) montre la distribution unidimensionnelle analogue à la Figure 45 (a).

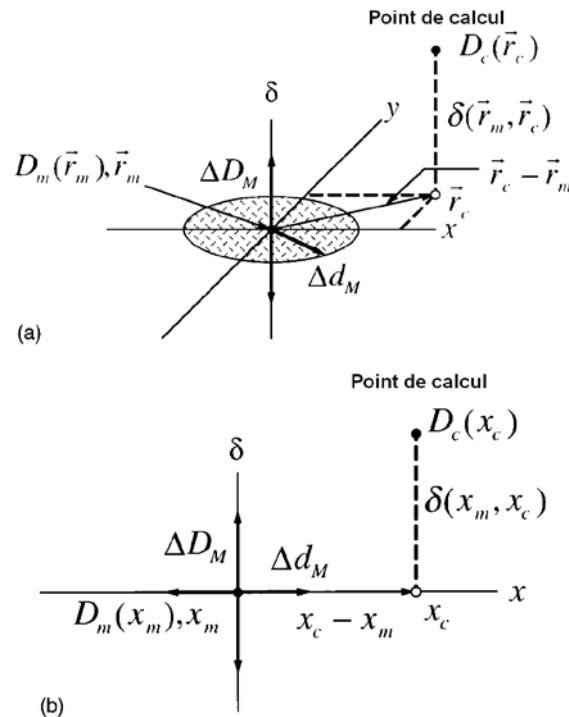


Figure 45 : Représentation géométrique des critères d'évaluation de la distribution des doses pour des tests sur la différence de dose et les DTA. (a) Représentation en 2D. (b) Représentation unidimensionnelle (Low, Harms et al. 1998).

La Figure 46 montre la représentation d'une méthode pour déterminer le critère d'approbation qui évalue simultanément la différence en dose et la DTA. Un ellipsoïde est sélectionné comme surface de représentation du critère d'approbation. L'équation définissant cette surface est :

$$1 = \sqrt{\frac{r^2(r_m, r)}{\Delta d_M^2} + \frac{\delta^2(r_m, r)}{\Delta D_M^2}} \quad \text{Équation 28}$$

avec:

$$r(r_m, r) = |r - r_m| \quad \text{Équation 29}$$

et:

$$\delta(r_m, r) = D(r) - D_m(r_m) \quad \text{Équation 30}$$

la différence de dose à la position r_m .

Si une portion de la surface $D_c(r_c)$ coupe l'ellipsoïde définie par l'Équation 28 le calcul est accepté au point r_m . Définir d'autres critères en plus de ceux le long de l'axe δ et sur le plan $r - r_c$ permet une comparaison plus générale entre la mesure et les calculs que l'évaluation de composante traditionnelle. Le terme se trouvant à droite de l'Équation 28 peut être utilisé pour identifier un indice de qualité γ dans n'importe quel point du plan $r_c - r_m$ au point de mesure r_m .

$$\gamma(r_m) = \min\{\Gamma(r_m, r)\} \forall \{r_c\} \quad \text{Équation 31}$$

Sachant que :

$$\Gamma(r_m, r_c) = \sqrt{\frac{r^2(r_m, r_c)}{\Delta d_M^2} + \frac{\delta^2(r_m, r_c)}{\Delta D_M^2}} \quad \text{Équation 32}$$

$$r(r_m, r_c) = |r_c - r_m| \quad \text{Équation 33}$$

et que :

$$\delta(r_m, r_c) = D_c(r_c) - D_m(r_m) \quad \text{Équation 34}$$

est la différence entre les distributions de dose mesurée et calculée. Les critères de réussite/échec deviennent :

$$\gamma(r_m) \leq 1 \text{ test réussi}$$

$$\gamma(r_m) > 1 \text{ échec du test}$$

Une caractéristique importante de cette méthode est que dans l'évaluation finale de la qualité de la distribution de la dose, la valeur de $\gamma(r_m)$ peut être affichée dans une distribution iso- γ . Les régions où $\gamma(r_m)$ est supérieur, mais proche de l'unité sera mise en évidence par rapport aux régions de désaccord plus important.

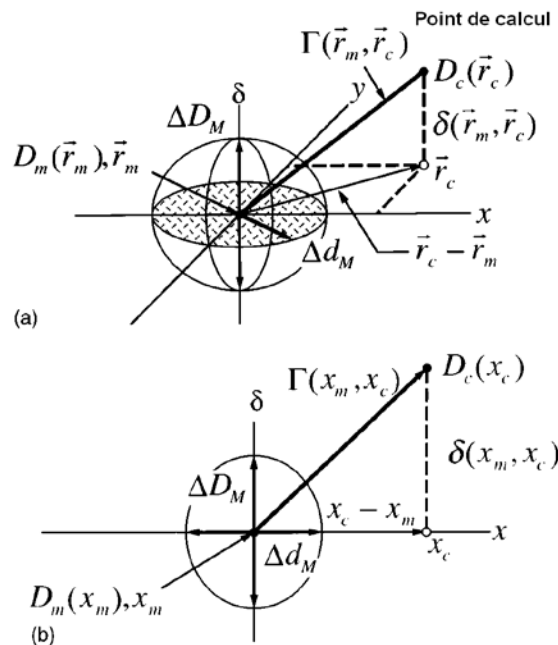


Figure 46 : Représentation géométrique des critères d'évaluation de la distribution de dose en combinant le test sur la distribution ellipsoïdale de la différence de dose et de la DTA. (a) Représentation en deux dimensions. (b) Représentation unidimensionnelle (Low, Harms et al. 1998).

4.3.2. Dosimétrie absolue

4.3.2.1. Matrix Phantom

Ce fantôme, comme mentionné auparavant contient 25 inserts, 5 rangées de 5 colonnes avec un espacement de 2 cm, permettant d'insérer à l'intérieur du fantôme des chambres d'ionisation de $0,125 \text{ cm}^3$. Pour la mesure de dose absolue le fantôme est centré à l'isocentre et une chambre d'ionisation de type Farmer (31001 PTW© d'un volume sensible de 0.125

cm³) est positionnée à l'isocentre du fantôme Matrix pour une distance source détecteur de 100 cm. Pour chaque mesure de dose ponctuelle absolue délivrée par un faisceau IMRT, le fantôme est irradié avec un champ IMRT configuré comme pour un traitement patient avec le même nombre d'UM et la même dose prescrite par le radiothérapeute et planifiée par le TPS. Contrairement à la mesure en mode relatif 2D, l'incidence du faisceau est maintenue à sa position planifiée et non forcée à 0.

Le même schéma expérimental est reproduit dans GATE, avec les faisceaux IMRT, mais avant de réaliser les simulations pour la dose absolue, une étape préliminaire de calibration de l'accélérateur dans la plateforme GATE est obligatoire (voir section suivante).

4.3.2.2. Calibration des unités moniteur

Une des difficultés qui se pose en calcul Monte Carlo en dosimétrie, est de trouver une équivalence des UM pour pouvoir calibrer la plateforme de simulation.

Les méthodes manuelles pour calculer les UM s'appuient sur une série de formules basées en grande partie sur des cas de fantômes d'eau; alors que l'ajustement de la géométrie et la composition anatomique sont soumis à des approximations qui peuvent introduire des erreurs. Il est donc nécessaire pour les calculs Monte Carlo de dose absolue en termes d'équivalent UM d'effectuer un calibrage correct des UM par des mesures en conditions de référence. Par conséquent, la première étape est la calibration classique du faisceau en plaçant une chambre d'ionisation à la profondeur de référence, pour une taille de champ d'irradiation de référence A_{ref} , généralement de 10×10 cm et la détermination de la dose (dans l'eau) en Gy par unité moniteur, $D(A_{ref})/MU$. Une simulation Monte Carlo de cette géométrie et de cette qualité de faisceau est réalisée, en utilisant des particules à partir du PhS. Cette simulation produit une dose absorbée $D_{GATE}(A_{ref})$ par particule simulée, c'est à dire par nombre d'évènements générés à partir du PhS $D_{ref}(A_{ref})/évènement$. Cette formule peut être écrite comme suit : $D_{ref,GATE/even}(A_{ref})$.

Un facteur de calibration relatif à la qualité du faisceau simulé, F_Q peut être ainsi délivré:

$$F_Q = \frac{D_{ref}(A_{ref})/UM}{D_{ref,GATE/even}(A_{ref})} \quad \text{Équation 35}$$

Ce facteur F_Q de calibration GATE Monte Carlo, dépend uniquement de la qualité du faisceau (Pasler, Georg et al. 2011). Par exemple un F_Q pour un faisceau de photons de 6 MV est

différent d'un F_Q pour un faisceau d'électrons de 10 MeV. F_Q a pour dimensions : *particules/unité moniteur*.

En seconde étape le fantôme d'eau utilisé pour la calibration des UM est remplacé par le patient ou par un autre fantôme hétérogène, et la taille de champ est ajustée suivant le plan de traitement, A_{plan} .

Une simulation GATE Monte Carlo est réalisée avec un tirage de particules à partir de l'espace de phase qui délivre une dose, $D_P(A_{plan})_{GATE/plan}$ pour une position d'intérêt donnée, P , dans le patient. La dose en Gy par unité moniteur au point P est donnée par la formule suivante :

$$D_P(A_{plan})/UM = F_Q \times D_P(A_{plan})_{GATE/even} \quad \text{Équation 36}$$

La dose en Gy en P est :

$$D_P(A_{plan}) = UM \times F_Q \times D_P \times (A_{plan})_{GATE/even} \quad \text{Équation 37}$$

La comparaison en dose s'effectue alors en calibrant notre accélérateur modélisé dans GATE (Mayles, Nahum et al. 2007) comme suit :

- La calibration conventionnelle du champ, en mesurant la dose dans l'eau en Gy par UM $D(A_{ref})/UM$ à la profondeur de référence de 5 cm, pour une distance source surface de 100 cm et un champ d'irradiation de 10×10 cm (A_{ref}). Dans notre cas, les mesures dans les conditions de référence délivrent une dose de 1 Gy pour 100 UM à la profondeur de référence.
- L'irradiation dans les simulations GATE à partir du même dispositif et dans les mêmes conditions que la référence, avec des particules provenant du fichier d'espace de phase PhS, dans le but d'obtenir $D_{GATE}(A_{ref})$ par particule simulée. Ce terme peut être écrit $D_{GATE/part}(A_{ref})$.

Le facteur de calibration F_Q est ensuite déterminé pour le faisceau de photons de 6 MV.

Après la calibration et en seconde étape du processus de comparaison en dosimétrie absolue, la simulation du faisceau dans l'eau est remplacée par la simulation IMRT dans le fantôme Matrix PTW, la taille de champ est ajustée à chaque faisceau de plan de traitement IMRT, A_{beam} . Plus précisément une nouvelle simulation GATE est réalisée à partir du fichier de PhS (5×10^8 particules pour chaque faisceau), produisant une dose $D_C(A_{beam})_{GATE/part}$ au point C

à l'intérieur du fantôme. Ce point est choisi comme le centre géométrique du fantôme, positionné à l'isocentre de l'accélérateur. La dose absolue en Gy par unité moniteur au point C est donnée par :

$$\frac{D_C(A_{beam})}{UM} = F_Q \times D_C(A_{beam})_{GATE/part} \quad \text{Équation 38}$$

Par conséquent, la dose absolue au point C pour chaque faisceau en Gy s'exprime comme suit :

$$D_C(A_{beam}) = UM \times F_Q \times D_C(A_{beam})_{GATE/part} \quad \text{Équation 39}$$

avec UM le nombre d'unités moniteur calculées par le TPS.

4.4. Résultats

4.4.1. Dosimétrie absolue

Comme nous l'avons décrit dans la section 4.2, 16 plans de traitement IMRT en ORL (voir Tableau 4) ont été simulés dans le but de montrer la capacité de la plate forme GATE à simuler des traitements cliniques en radiothérapie, spécialement lorsqu'on prend en considération les configurations complexes de champs obtenues en utilisant le MLC. Les résultats des plans de traitements en IMRT ont été comparés avec les mesures réalisées sur des fantômes dédiés aux QA en IMRT. Les critères quantitatifs sont basés sur des recommandations nationales pour la validation des faisceaux en cliniques.

Les paramètres obtenus de la calibration des UM sont $D_{GATE}(A_{ref}) = 1.05 \times 10^{-7}$ Gy pour un faisceau de 1 milliards de particules tirées à partir du PhS dans les conditions de référence et un facteur de calibration $F_Q = 1.90 \times 10^{+14}$ particules/UM. Pour chaque phase de traitement d'un patient, la dose par fraction (en Gy) mesurée pour chaque faisceau à l'aide d'une chambre d'ionisation placée à l'isocentre du fantôme et celle obtenue dans GATE pour le faisceau correspondant sont reportées dans le Tableau 5 avec leurs erreurs relatives.

En plus de l'analyse et des résultats globaux présentés, des résultats plus détaillés et à titre d'exemple sont présentés dans le Tableau 6 avec les contributions de dose de chaque faisceau à la dose par fraction prescrite au patient 6. Les résultats montrent une erreur relative entre la dose totale GATE et la mesure de 0,413%.

En terme de temps de calcul de simulation pour chaque faisceau IMRT, avec une fluence de 10^9 photons pour chaque faisceau sans séparation des simulations en plusieurs *jobs* " *splitting* ", un temps estimé de 24 heures dans un cluster de 100 CPUs (2.74 GHz, 2 GB de mémoire/CPU) est nécessaire.

Tableau 5 : Résultats du calcul des doses absolues dans GATE comparées aux valeurs de dose mesurées avec leurs différences relatives pour chaque patient.

Patient	Dose absolue GATE (Gy/fraction)	Dose absolue mesurée (Gy/fraction)	Différence relative (%)
Patient 1	1,713	1,718	0,320
Patient 2	1,724	1,772	2,723
Patient 3	2,006	2,008	0,120
Patient 4	1,630	1,643	0,779
Patient 5	1,746	1,751	0,291
Patient 6	1,688	1,695	0,413
Patient 7 A	1,596	1,590	0,403
Patient 7 B	1,634	1,622	0,752
Patient 8 A	1,936	1,880	2,988
Patient 8 B	1,409	1,406	0,183
Patient 9 A	1,904	1,905	0,052
Patient 9 B	2,764	2,659	3,972
Patient 10 A	1,797	1,802	0,294
Patient 10 B	1,560	1,595	2,213
Patient 11 A	1,736	1,830	5,141
Patient 11 B	1,597	1,626	1,761

Tableau 6 : Résultats des calculs de dose absolue à l'isocentre du fantôme Matrix pour le patient 6.

Faisceau	Nombre d'UM	Dose GATE absolue (Gy/fraction)	Dose absolue mesurée (Gy/fraction)	Erreur relative (%)
0°	115	0,341	0,341	0,088
50°	104	0,234	0,231	1,126
100°	88	0,279	0,279	0,108
150°	137	0,045	0,048	5,625
210°	169	0,275	0,276	0,362
260°	99	0,333	0,337	1,187
310°	52	0,181	0,183	1,038
Dose totale/fraction		1,688	1,695	0,413

4.4.2. Dosimétrie Relative

La comparaison relative est réalisée en moyennant le calcul des gamma index pour des doses planaires, comme le montre la Figure 47 pour le patient 6.

Les résultats du test gamma index pour les 11 patients sont reportés dans le Tableau 7, pour chaque angle de *gantry* sollicité lors des traitements. A partir de ces résultats nous constatons que $95,21 \% \pm 5,21 \%$ des points évalués satisfont le test gamma index de 5 % en différence de dose et de 4 mm en DTA, ce qui respecte les recommandations nationales en termes de dose administrée en IMRT (Zefkili, Tomsej et al. 2004).

En terme de temps de calcul de simulation pour chaque plan/phase de traitement IMRT, et en considérant une fluence de 5×10^8 photons pour chaque faisceau sans *splitting*, un temps estimé de 12 heures dans un cluster de 100 CPUs (2.74 GHz, 2 GB de mémoire/CPU) est nécessaire.

Tableau 7 : Pourcentage de points satisfaisant le test du gamma index pour 5 % de différence en dose et 4 mm de DTA avec le nombre de points évalués pour chaque faisceau des patient 1 à patient 6.

Patient	Angle d'incidence	Pourcentage de points passant le test 5%/4mm (%)	Nombre de points évalués
Patient 1	0°	83,70	38
	50°	85,30	29
	100°	90,50	36
	260°	94,40	31
	310°	88,10	36
Patient 2	30°	100,00	48
	50°	100,00	60
	90°	97,90	47
	245°	96,70	60
	275°	98,10	52
	305°	97,80	46
	330°	100,00	37
Patient 3	0°	96,70	30
	35°	100,00	31
	70°	93,8	32
	105°	100,00	31
	140°	100,00	29
Patient 4	0°	87,7	146
	40°	87,7	220
	80°	90,90	220
	120°	86,70	190
	150°	96,00	151
Patient 5	0°	84,40	301
	50°	83,50	297
	100°	81,00	247
	150°	86,90	289
	210°	92,60	283
	260°	89,50	239
	310°	94,90	297
Patient 6	0°	92,30	246
	50°	86,30	227
	100°	91,00	189
	150°	89,70	195
	210°	92,60	190
	260°	96,70	182
	310°	93,90	196

Tableau 8 : Pourcentage de points satisfaisant le test du gamma index pour 5 % de différence en dose et 4 mm de DTA avec le nombre de points évalués pour chaque faisceau des patient 7 à patient 9.

Patient	Angle d'incidence	Pourcentage de points passant le test 5%/4mm (%)	Nombre de points évalués
Patient 7A	0°	84,2	38
	50°	81,1	53
	100°	93,30	59
	230°	87,5	56
	260°	90,2	61
	310°	91,8	49
Patient 7B	0°	100,00	23
	50°	100,00	32
	100°	100,00	26
	230°	87,9	33
	260°	100,00	32
	310°	100,00	30
Patient 8A	0°	95,00	392
	50°	96,00	412
	100°	94,00	345
	150°	93,00	401
	210°	92,00	418
	260°	93,00	310
	310°	92,00	425
Patient 8B	0°	94,00	50
	50°	97,70	44
	100°	97,30	37
	260°	89,00	28
	310°	100,00	39
Patient 9A	0°	97,90	234
	50°	100,00	243
	100°	99,20	241
	150°	100,00	220
	210°	99,10	220
	260°	99,10	218
	310°	99,20	239
Patient 9B	0°	100,00	73
	50°	100,00	72
	100°	100,00	104
	260°	100,00	106
	310°	97,40	76

Tableau 9 : Pourcentage de points satisfaisant le test du gamma index pour 5 % de différence en dose et 4 mm de DTA avec le nombre de points évalués pour chaque faisceau des patient 20 à patient 11.

Patient	Angle d'incidence	Pourcentage de points passant le test 5%/4mm (%)	Nombre de points évalués
Patient 10A	0°	95,70	257
	50°	90,80	245
	100°	95,50	202
	150°	97,20	214
	210°	95,10	247
	260°	96,70	181
	310°	98,30	237
Patient 10B	0°	100,00	188
	50°	100,00	185
	100°	97,70	129
	150°	98,60	140
	210°	98,80	161
	260°	97,00	135
	310°	97,90	193
Patient 11A	0°	99	294
	50°	99,6	279
	100°	99,5	220
	150°	98,9	274
	210°	99,3	300
	260°	100	243
	310°	100	271
Patient 11B	0°	100	130
	50°	100	103
	210°	100	122
	260°	100	124
	310°	100	154

Tableau 10 : Nombre de points de dose évalués et ceux passant le test 5%/4mm pour chaque faisceau de traitement du patient 6.

Faisceau	Nombre de points de dose évalués	Points passant le test 5%/4mm
0°	242	209 (94,6%)
50°	221	219 (99,1%)
100°	182	180 (98,9%)
150°	191	190 (99%)
210	190	183 (96,3%)
260°	181	176 (97,2%)
310°	194	192 (99%)

Tableau 11 : Valeurs des gamma index obtenues : moyenne, médiane et maximale pour le test 5%/4mm GATE vs Mesures pour les séries de patients sélectionnés pour la simulation de traitement en IMRT.

Patient	Valeur gamma moyenne	Valeur gamma médiane	Valeur gamma maximale
Patient 1	0,334	0,277	0,534
Patient 2	0,273	0,211	1,325
Patient 3	0,297	0,219	0,817
Patient 4	0,513	0,509	0,769
Patient 5	0,633	0,628	0,788
Patient 6	0,409	0,396	0,541
Patient 7 A	0,570	0,727	0,839
Patient 7 B	0,624	0,623	0,724
Patient 8 A	0,332	0,486	1,209
Patient 8 B	0,430	0,550	1,212
Patient 9 A	0,222	0,172	1,206
Patient 9 B	0,193	0,159	1,105
Patient 10 A	0,356	0,258	1,797
Patient 10 B	0,254	0,179	1,380
Patient 11 A	0,299	0,191	1,133
Patient 11 B	0,193	0,156	1,037

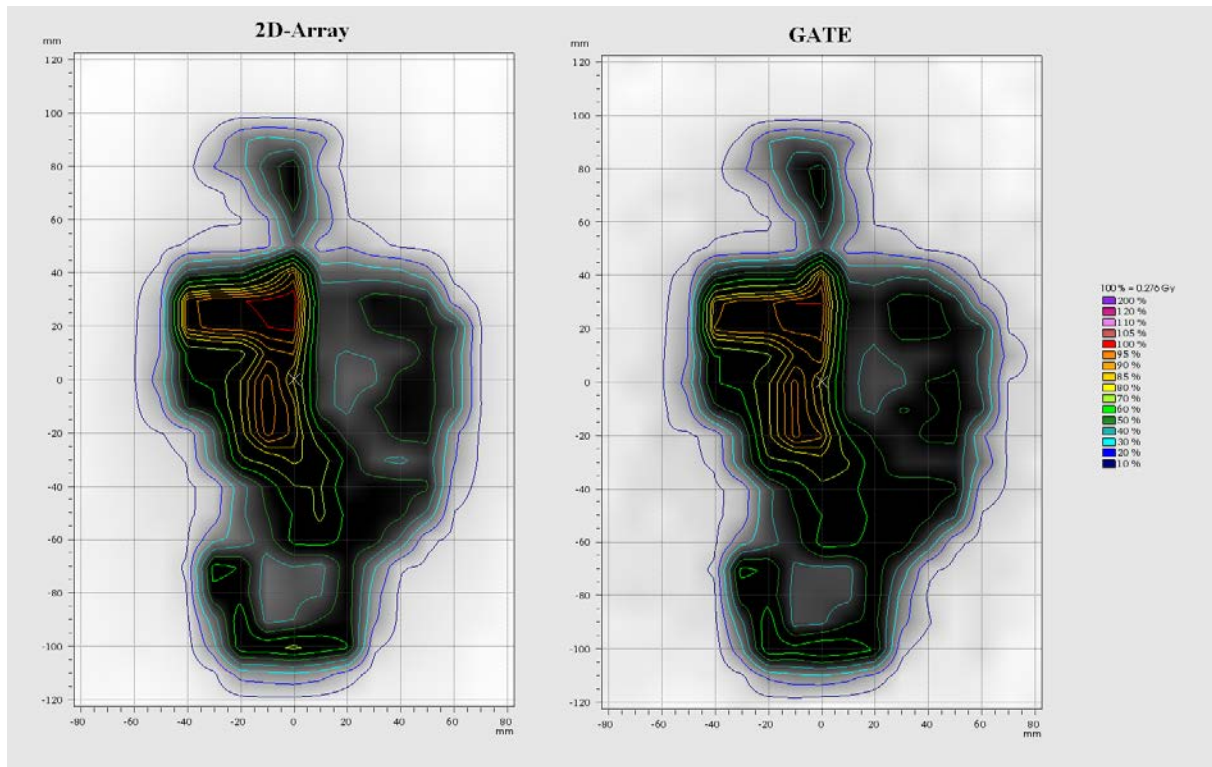


Figure 47 : Cartes d'isodoses obtenues avec le logiciel PTW Verisoft : carte obtenue en mesure clinique de la matrice 2D Array à gauche et celle obtenue avec GATE à droite pour le patient 6 et le faisceau 100°.

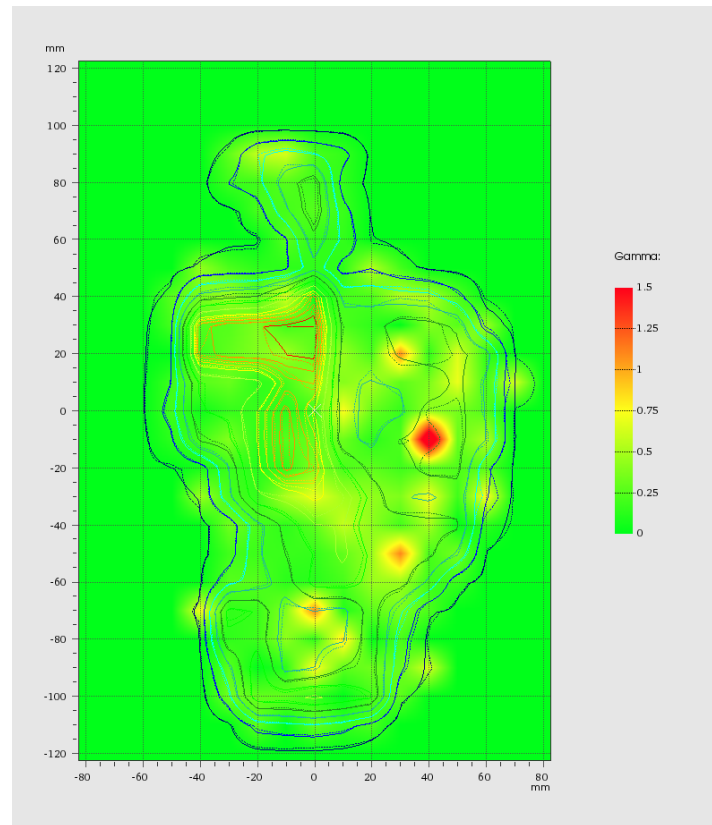


Figure 48 : Distribution de dose obtenue avec le test gamma index à 5% de différence de dose et 4 mm en DTA pour le patient 6 et le faisceau 100°.

Tableau 12 : Valeurs moyenne, médiane et maximale du gamma index obtenues pour le patient 6.

Faisceau	Valeurs du gamma index		
	Moyenne	Médiane	Maximale
0°	0,33	0,251	1,603
50°	0,278	0,229	1,245
100°	0,264	0,221	1,111
150°	0,255	0,186	1,265
210	0,288	0,192	1,321
260°	0,302	0,225	1,656
310°	0,306	0,252	1,157

4.5. Discussion

Les résultats de cette étude dosimétrique montrent la capacité de la plateforme GATE à simuler des traitements complexes en radiothérapie, incluant des petits champs, et ceci avec une précision compatible avec certaines recommandations en usage clinique.

Tous les calculs de dose absolue présentés ici sont rendus possibles grâce à une approche de calibration relativement simple qui peut être transposée à n'importe quel accélérateur linéaire modélisé en Monte Carlo sous GATE. Cette approche permet de construire un lien entre l'étalonnage réel des faisceaux d'un accélérateur, selon un protocole établi comme le AIEA TRS 398, et l'accès à la dose absolue obtenue par simulation. Il devient donc possible de ramener un nombre d'UM défini par un TPS comme Pinnacle à un "équivalent UM" sous GATE basé sur un nombre de particules incidentes. Cela se traduit dans notre cas par des résultats concordants avec les mesures obtenues dans le cadre de contrôles qualité des traitements IMRT réalisés en routine clinique avec le fantôme cylindrique Matrix. Des recommandations sur le niveau de tolérance pour accepter un plan de traitement IMRT suggèrent une marge de 5% de différence de dose par fraction (Zefkili, Tomsej et al. 2004). Les résultats obtenus dans notre étude donnent une erreur moyenne de $1,40 \% \pm 1,57 \%$, ce qui est accord avec ces recommandations même si une réserve est toutefois à émettre concernant le patient 11 dans la phase A. Dans ce cas les erreurs peuvent être dues aux erreurs de positionnement des dosels dans les cartes de dose par rapport à la position de la chambre d'ionisation, même si le volume des dosels respecte la taille du volume sensible de la chambre d'ionisation.

Nous pouvons conclure qu'en moyenne, nos résultats présentent une différence inférieure à 2% entre les résultats GATE simulés et la mesure correspondante. Ce résultat est meilleur ou au moins comparable aux résultats observés dans d'autres codes MC.

Plus spécifiquement, dans l'utilisation de ces codes de simulation dans le contexte du calcul de la dose absolue, une différence en pourcentage $<2\%$ est montrée pour un plan IMRT de 7 faisceaux dynamiques implémentés dans BEAMnrc/DOSXYZnrc (Popescu, Shaw et al. 2005) en utilisant des données scanner d'un fantôme cylindrique. De plus dans le cadre d'une comparaison clinique en utilisant les caractéristiques de l'algorithme Collapsed Cone versus le code de simulation MC XVMC, cette étude donne une prédiction des erreurs $<3\%$ pour la dose moyenne pour un volume cible (PTV) dans 8 plans IMRT et 2 radiothérapies stéréotaxiques des poumons (Fotina, Kragl et al. 2011).

Même si les résultats quantitatifs de cette étude sont en accord avec le niveau de tolérance recommandé pour les traitements cliniques, un niveau supérieur de précision pourrait être obtenu. On pourrait par exemple envisager l'utilisation de dosimètres thermoluminescents, ou bien de films, si une validation poussée était requise, ce qui n'est pas l'objet premier de ce travail dans lequel on cherche à prouver la faisabilité d'une plateforme de radiothérapie virtuelle dans l'environnement GATE.

De la même façon, la comparaison exhaustive des performances de calcul en termes de précision avec des TPS du marché pourrait être pertinente. Là encore ce genre d'étude s'inscrirait plus dans une volonté de transfert vers un produit commercial, qui n'est pas dans le cadre du travail présenté ici.

Une autre étude en vue de vérifier la dose délivrée en IMRT avec des images portales en temps réel peut être envisagée (Monville, Kuncic et al. 2013). En effet trois méthodes Monte Carlo automatisées ont été exploitées auparavant pour calculer la dose délivrée durant un traitement : le code BEAMnrc pour simuler la propagation des électrons et des photons dans la cible, le code DOSEXYXnrc pour simuler la propagation des photons dans la couche d'air en l'espace de phase et la surface d'entrée de l'imageur portal et le module DYNMLC de BEAMnrc pour sélectionner aléatoirement la position du MLC pour modéliser de manière séquentielle les photons de chaque segments de faisceau.

La validation est réalisée en comparant la contribution de la dose moyenne de chaque segment IMRT avec la simulation du modèle dynamique standard en IMRT. Cette méthode de prédiction et de validation de la dose IMRT montre une erreur moyenne de 0,2 %.

Concernant l'étude en dosimétrie relative, un plan de traitement basé sur les images CT d'un fantôme homogène a été utilisé (Grevillot, Bertrand et al. 2012) pour évaluer GATE par rapport au TPS XiO (Elekta, Sweden). Dans cette étude les résultats de GATE et du TPS XiO sont comparés aux mesures : plus de 96 % des points de dose évalués satisfont l'évaluation gamma pour un test 3 %/3 mm. Dans le contexte de notre étude comparative de la dose relative en IMRT, 95,2 % des points évalués dans tous les plans de traitements sélectionnés passent le test 5 %/4 mm. Cette réduction de précision peut être liée à la différence entre la forme réelle des lames du MLC et celle simulée dans GATE. Il y a aussi des différences significatives entre les deux études concernant les particules, les faisceaux et la taille du champ de radiation ce qui rend les résultats difficiles à interpréter. La variabilité des patients

sélectionnés pour cette étude peut également intervenir comme un facteur d'écart supplémentaire.

4.6. Conclusion

Dans ce chapitre sur la simulation Monte Carlo GATE en IMRT, nous pouvons conclure que la précision obtenue avec GATE (gamma index, dose absolue) a permis la validation d'un modèle d'accélérateur linéaire simulé basé sur des mesures sur fantômes et sur des plans de traitements complets en IMRT. L'évaluation des plans de traitement en IMRT a été basée sur une recommandation issue du GORTEC et utilisée en routine clinique. Des études complémentaires restent nécessaires comme l'intégration de l'aspect dynamique des lames du MLC, mais aussi l'intégration de données patientes comme un CT 4D afin de tenir compte des mouvements anatomiques. Une autre option à envisager serait d'explorer la piste de la radiothérapie guidée par l'image (ou par imagerie portale) afin de vérifier la distribution de la dose délivrée. Ces domaines d'intérêt peuvent être explorés avec la plateforme GATE. C'est ce que nous avons étudié dans le chapitre qui suit.

5. Chapitre: Simulation de l'imageur portal MVision, applications

5.1. Définition de l'imageur portal EPID (Electronic Portal Imaging Devices)

Les imageurs de type EPID (Electronic Portal Imaging Devices) ont été développés pour acquérir et afficher des images en un temps le plus court possible. L'image peut être analysée instantanément pour une vérification en ligne du positionnement du patient. Plusieurs images par champs de traitement peuvent être acquises sans nécessité d'entrer dans la salle de traitement ou d'arrêter celui-ci. L'un des avantages de cet appareil est que l'image est directement disponible sous un format numérique pour le traitement, l'archivage ainsi que la communication avec d'autres modalités de traitement d'images.

Plusieurs EPIDs ont été développés par les constructeurs sur la base de différentes philosophies d'acquisition d'images. Ces systèmes sont divisés en plusieurs catégories : vidéo ou basé sur écran fluorescent (*fluorescent-screen-based*), matrice de chambre d'ionisation (*matrix*) ou diode (*scanning diode*)

5.2. La simulation Monte Carlo en imagerie portale

L'amélioration continue des techniques de radiothérapie conduit à des gradients de dose élevés autour de la cible qui permettent de délivrer des doses plus élevées pour le volume tumoral tout en épargnant les tissus sains environnants et les organes potentiellement à risque (Abou-Elenein, Attalla et al. 2011).

Pour assurer l'administration correcte de la dose prescrite au cours du traitement et pour connaître précisément les localisations des volumes cibles (PTV) et celles des OARs, il est essentiel de veiller au bon repositionnement du patient avant chaque séance. Pour cela il existe aujourd'hui une grande variété de techniques de vérification comme l'imagerie portale de type EPID, la plus ancienne et présentant encore un certain nombre d'avantages. Parmi ceux-ci, on note la possibilité de quantifier assez facilement la dose délivrée car la source de rayonnement est la même que celle qui sert à traiter le patient. On note aussi la possibilité d'enregistrer un cumul de signal lors de la délivrance du faisceau de traitement lui-même, et ceci sans irradiation supplémentaire : il suffit de sortir l'EPID. Les applications de cette fonctionnalité se développent énormément actuellement, dans le cadre du contrôle en direct

du faisceau délivré, et de la reconstruction a posteriori d'un signal qui pourrait être rapporté à la dose. Cependant, l'imagerie 3D avec une source "en kV" de type scanner de radiologie fournit de meilleurs contrastes pour les tissus mous et des informations spatiales plus pertinentes que les images EPID en 2D. De manière générale, l'imagerie 3D reste préférable (Simpson, Chen et al. 1982; Swindell, Simpson et al. 1983). Il existe peu d'approches disponibles en imagerie CT utilisée pour le positionnement du patient pendant le traitement, mais plutôt des techniques combinant les capacités d'un LINAC et celle d'un scanner CT pour le diagnostic installées dans la même salle et utilisant le même *gantry* (Kuriyama, Onishi et al. 2003). Une autre approche consiste en l'utilisation de la source des rayons X en MV d'un LINAC et de l'EPID pour acquérir des projections sur différents angles autour du patient et pour reconstruire le jeu de projections obtenues en un volume 3D. Ce principe est référé comme une imagerie en MV-CBCT (Megavoltage Cone Beam Computed Tomography).

Plusieurs codes Monte Carlo ont été auparavant utilisés pour simuler l'imagerie MV-CBCT, par exemple le code MCNP a été utilisé pour modéliser un EPID avec du silicium amorphe et démontrer le potentiel dosimétrique d'une telle modélisation (Justé, Miró et al. 2012). Monajemi et al (Monajemi, Steciw et al. 2004) ont utilisé deux codes différents (EGSnrc et DETECT2000) pour la modélisation et l'évaluation de nouveaux scintillateurs conçus comme des détecteurs CBCT. Nous avons déjà évoqué le fait que des vérifications pré-traitement sont obligatoires pour des faisceaux complexes en IMRT mais restent très chronophages car chaque faisceau de chaque patient doit être vérifié. Pour cette raison, des solutions basées sur des logiciels automatisés (Siochi, Molineu et al. 2013) sont envisagés comme alternatives à celles basées sur le matériel de type fantôme. C'est dans cette perspective que l'utilisation de l'EPID a été proposée à des fins de contrôle qualité des traitements (Mijnheer, Beddar et al. 2013).

Cela étant, relativement peu d'informations existent concernant la disponibilité des plateformes Monte-Carlo capables de modéliser à la fois les parties irradiation et détection portale pour pouvoir simuler des traitements et des applications en imagerie.

L'étude présentée dans ce chapitre se place dans ce contexte et sur la base de ce que nous avons déjà présenté, dans l'objectif de produire une plateforme virtuelle complète capable de simuler un accélérateur du marché et ses applications réelles et potentielles..

Le présent travail est divisé en trois parties et organisé comme suit : premièrement, une modélisation précise de l'imageur portal en fonction des spécifications données par le

constructeur est ajouté au modèle du LINAC (Benhalouche, Visvikis et al. 2013). Deuxièmement, une acquisition d'images 2D est simulée et reconstruite en 3D pour obtenir l'équivalent d'un MV-CBCT. En dernière partie, le couple LINAC/EPID obtenu avec GATE est utilisé pour estimer la dose délivrée au patient durant son traitement ou l'acquisition d'images portales.

L'objectif global est de construire une plateforme qui modélise le LINAC ONCOR dans sa totalité permettant de simuler toutes les fonctionnalités cliniques. Cette plateforme fonctionnelle pourra servir pour de nombreuses applications comme la radiothérapie adaptative ou l'IGRT, et sera une illustration concrète de l'apport de GATE dans le domaine de la radiothérapie.

5.3. Modélisation de l'imageur portal de MVision dans GATE

Le détecteur plat de rayons X monté sur le LINAC ONCOR est un modèle AG9 de Perkin Elmer Optoélectronique. Le détecteur fonctionne comme une caméra numérique sensible aux rayons X couvrant une superficie de 41×41 cm échantillonnée sur 1024×1024 pixels. La résolution spatiale est de 0,41 lp/mm et le système est monté sur un support rétractable qui se déploie en moins de 10 secondes avec une reproductibilité de positionnement de 1 mm dans n'importe quelle direction (Tubiana and Eschwège 2000; Abou-Elenein, Attalla et al. 2011). Le support escamotable constitué de pièces mécaniques n'a pas été inclus dans la modélisation GATE.

Néanmoins, chaque composant de l'imageur portal a été décrit avec précision dans GATE, selon les données techniques fournis par le constructeur Figure 49. L'imageur portal se compose d'une superposition de couches de matériaux: une plaque de protection de 0,85 mm en aluminium, une couche d'air de 6 mm, une plaque de cuivre de 1 mm, un espace d'air de 1,5 mm, une plaque de graphite (carbone) de 0,62 mm, une plaque de 0,64 mm de Kodak Lanex Fine de scintillateurs faite d'iodure de césium (CsI) et un détecteur de 1,2 mm de silicium amorphe. La taille, la géométrie et les caractéristiques physiques de chaque matériau ont été soigneusement insérées dans GATE en utilisant l'interface utilisateur basée sur des fonctions macro. Une fois modélisé, l'imageur portal peut être irradié en utilisant le faisceau de photons d'énergie de 6 MV déjà simulé dans GATE (Benhalouche, Visvikis et al. 2013).

Durant les simulations, les photons incidents du faisceau simulé avec GATE interagissent avec la plaque de cuivre (plaque *build-up* ou mise en équilibre électronique) et les

scintillateurs CsI. Les photons X sont alors convertis en lumière visible. Par la suite les photons optiques déposent leur énergie dans le silicium amorphe (détecteurs). La projection finale est récupérée par numérisation du plan d'énergie de dépôt en fonction de la taille du pixel. Les informations d'énergie de dépôt sont converties ensuite en valeur de pixel de luminance correspondante



Figure 49 : Représentation schématique de l'imageur portal AG9 EPID simulé avec GATE pour l'imagerie en MV-CBCT et le calcul de dose.

Rappelons que la source de rayonnement a été définie comme un faisceau d'électrons avec une distribution énergétique gaussienne (énergie moyenne de 6,7 MeV, écart-type de 0,077 MeV). Le PhS est défini comme un cylindre aplati de diamètre 20 cm et de hauteur 1 nm, situé 7 cm au dessus des mâchoires Y (Benhalouche, Visvikis et al. 2013), (Grevillot, Frisson et al. 2011) est stocké en fichier *.ROOT*. Le spectre en énergie obtenu est ensuite converti en histogramme et est utilisé comme source virtuelle pendant les simulations.

L'imageur portal est ensuite simulé et ajouté dans GATE avec ses composantes et couplé à l'accélérateur linéaire. Cette architecture numérique (Figure 50) rend possible la rotation simultanée de la tête et de l'EPID autour de l'isocentre où un élément de diffusion peut être positionné. La distance entre la source et la surface d'entrée de l'EPID a été fixée à 145 cm en conformité avec le système actuel.

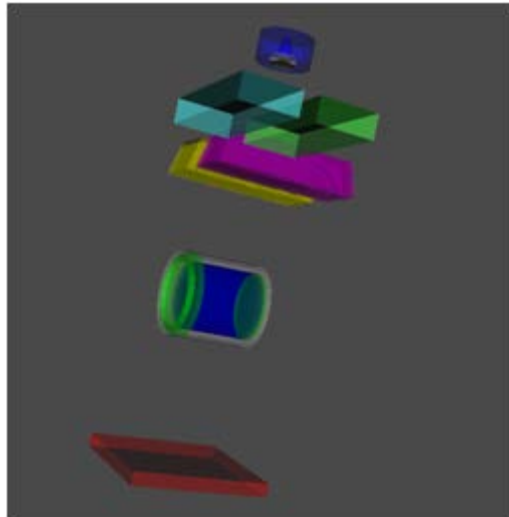


Figure 50 : Détecteur de l'imageur portal monté sur l'ONCOR Siemens comme simulé dans GATE.

5.4. Evaluation qualitative

5.4.1. Imagerie MV-CBCT

Un *actor* de type "*ParticleInVolumeActor*" a été défini et attaché à la couche de scintillateurs de l'EPID, en plus de la modélisation physique et géométrique des différents éléments constitutifs. Cet *actor* construit une carte contenant le nombre de particules produites à l'extérieur du volume et interagissant avec celui-ci¹.

Des images 2D MV sont simulés à partir de ce dispositif avec une acquisition par pas de 1° sur un arc de 200° et un champ de vue de 41×41 cm. Le CT d'un fantôme anthropomorphe (de type RANDO) et celui d'un patient pour un cas ORL sont utilisés comme données d'entrée pour les simulations et sont automatiquement convertis par GATE en des fantômes voxelisés en transformant les UH en des matériaux grâce à une courbe de conversion des densités (Schneider, Bortfeld et al. 2000). L'acquisition est réalisée avec la source déjà modélisée de photons de l'accélérateur, avec de 5×10^8 de particules, en vue de générer une projection 2D pour chacun des angles prévus. Ce découpage tous les degrés sur 200° au total correspond tout simplement au processus d'acquisition normal de l'accélérateur pour reconstruire un MV-CBCT a posteriori.

¹ <http://wiki.opengatecollaboration.org/>

5.4.2. Reconstruction d'images 2D (construction d'une image MV-CBCT)

Un algorithme de reconstruction par rétroprojection filtrée implémenté sur GPU (Feldkamp, I.C. Davis et al. 1984) a été développé pour reconstruire les volumes d'atténuation à partir des projections 2D CBCT. Cette reconstruction suit trois principales étapes :

- La première est une fonction logarithmique appliquée aux projections pour obtenir un coefficient d'atténuation linéaire (loi de Beer Lambert) le long d'une ligne qui relie chaque pixel du détecteur portal au point de la source virtuelle située sur la tête du LINAC.
- Dans la seconde, les projections obtenues sont filtrées dans l'espace de Fourier avec un filtre Ramp à une dimension en suivant la direction orthogonale selon l'axe de rotation du couple LINAC/Imageur portal.
- Finalement, ces projections filtrées sont rétro-projetées en utilisant une approche de voxels entraînés. Les matrices de projection en perspective sont obtenues à partir des positions de la source de photons des positions de l'imageur portal pour chaque projection 2D. Les projections 2D acquises pour le CT du fantôme anthropomorphique et du CT du patient ORL sont alors reconstruites en volume 3D en utilisant l'algorithme FDK (Feldkamp-David-Kress) dédié à la reconstruction d'images CBCT et implémenté sur GPU en utilisant un volume voxelisé de $300 \times 300 \times 300 \text{ mm}^3$ pour des voxels de $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$.

5.5. Evaluation quantitative

5.5.1. Doses MV-CBCT délivrées

Lors de l'irradiation d'un patient pour construire une image de type MV-CBCT avec la source du LINAC, qu'elle soit quotidienne ou ponctuelle, il est essentiel de tenir compte de la dose délivrée au patient. Cette dose, peut être dans certains cas très importante et aboutir à la suppression de séance de traitement.

Cette dose supplémentaire délivrée au patient a été évaluée et mesurée avec deux techniques. La première technique mesure la dose absolue avec une chambre d'ionisation (Semiflex 31010 PTW© Freiburg). Pour les besoins de cette mesure, le fantôme cylindrique Matrix est sollicité et centré à l'isocentre du LINAC. L'étude est réalisée en mesurant et en calculant la dose délivrée par imagerie MV-CBCT pour trois protocoles : 8, 15 et 60 UM à deux points de références : à l'isocentre et à 4 cm haut/4 cm à gauche du patient (Figure 51).

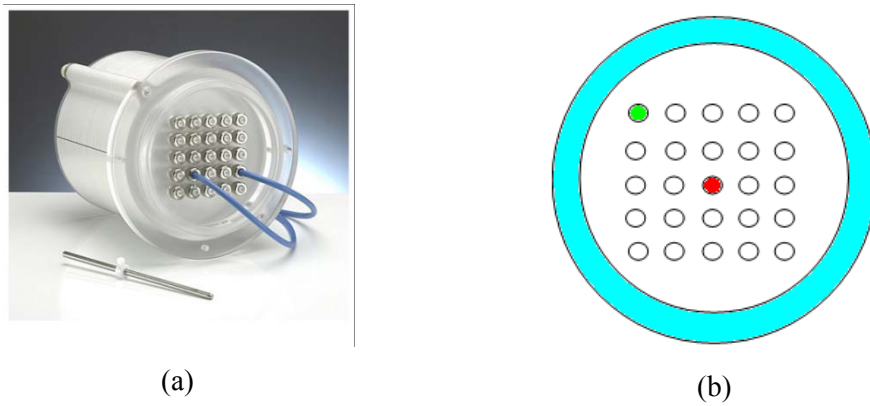


Figure 51 : (a) Fantôme Matrix PTW avec les 25 inserts espacés de 2 cm. (b) Vue schématique frontale du fantôme avec en rouge le point de mesure à l'isocentre et en vert le deuxième point d'intérêt sélectionné à 4 cm à gauche et 4 cm en haut.

La seconde technique mesure la dose déposée dans le fantôme Rando anthropomorphique avec des TLDs (Figure 52). 17 détecteurs thermoluminescents de $3 \times 3 \times 1 \text{ mm}^3$ (TLD 700TM Harshaw en fluorure de lithium dopé au manganèse) sont placés dans la région ORL du fantôme (Figure 53). Celui-ci est ensuite irradié pour une imagerie MV-CBCT en suivant le protocole 15 UM. Les doses mesurées sont ensuite comparées avec les résultats de calculs obtenus dans GATE.



Figure 52 : Vue de la région ORL du fantôme Rando anthropomorphique compose de plusieurs coupes auquel est inséré 17 TLD et irradié par un faisceau d'imagerie MV-CBCT sur un arc de 201° pour un protocole 15 UM.



Figure 53 : Exemple de coupes du fantôme Rando anthropomorphe avec entouré en rouge des inserts dans lesquels ont été insérés des TLD de $3 \times 3 \times 1 \text{mm}^3$.

5.5.1.1. Dosimétrie par détecteur thermoluminescent (*Thermo Luminescent Dosimeter*)

La dosimétrie par thermoluminescence est l'émission de lumière d'origine non-thermique observée autour de températures bien définies, lorsque l'on chauffe un solide cristallisé ayant été exposé par un rayonnement ionisant. L'intensité lumineuse émise par ce solide lors d'un chauffage est proportionnelle à la dose qu'il a absorbée (Goyet, Dusserre et al. 2000).

Pour notre mesure de dose MV-CBCT déposée dans le fantôme anthropomorphe, les TLDs (TLD 700TM Harshaw, fluorure de lithium dopé manganèse) ont été calibrés avec le faisceau de photons de 6 MV et le protocole 15 UM. Afin de déterminer la relation entre la lecture en charge collectée (μC) et la dose attendue (Gy), la même mesure est effectuée avec la chambre d'ionisation (dosimètre et multimètre de référence) et sur les TLDs.

5.5.2. Application : reconstruction de la dose délivrée par un faisceau de traitement à partir de l'imagerie 2D

Afin de vérifier la dose délivrée à un patient en IMRT et de reconstruire cette dose à partir du signal déposé sur l'imageur portal, une méthode basée sur un algorithme de calcul est proposé

par Yeo et al (Yeo, Jung et al. 2009) est utilisé et totalement modélisé et simulé sur notre plateforme. L'objectif est de montrer un exemple concret d'application qui exploite à la fois le côté dosimétrie et le côté imagerie de notre accélérateur virtuel.

Cette méthode décrit la relation linéaire physique entre une impulsion (micro faisceau ou *beamlet*) et le stockage de la dose par voxels dans un patient ainsi que l'image de la dose à partir de l'EPID. Cette relation est exprimée sous forme de fonctions de réponse de la dose quantifiées en utilisant le code MC GATE dans notre cas.

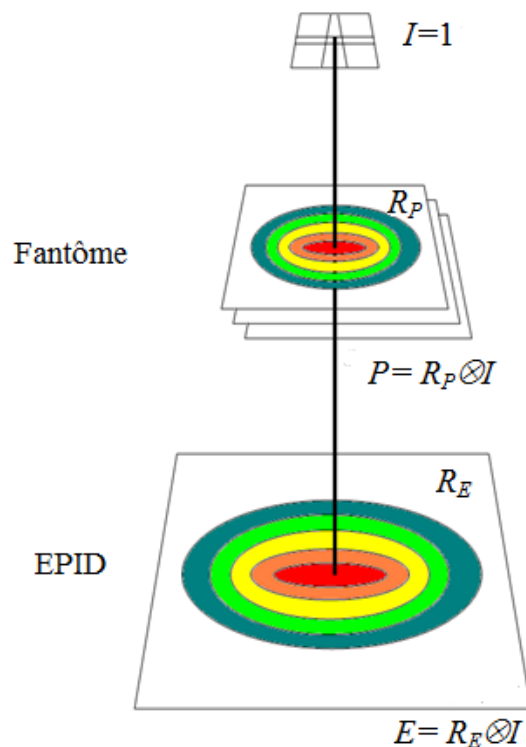


Figure 54: Schéma de dépôt de dose délivrée à partir du plan du MLC en I au niveau du fantôme et au niveau de l'imageur EPID.

Comme mentionné dans le chapitre 4 en IMRT, les segments des champs d'irradiation sont définis avec le MLC au niveau de que l'on appelle plan d'intensité I (Figure 54). Les particules générées à partir de champs élémentaires que nous appellerons *beamlets* subissent des interactions et déposent de la dose dans un fantôme et dans l'EPID le long de leurs trajectoires (Figure 54). Nous avons modélisé dans GATE un dispositif d'irradiation d'un fantôme équivalent "patient" en RW3 de $40 \times 40 \times 10 \text{ cm}^3$ et de l'imageur EPID, le tout irradié avec le faisceau modélisé. Les distributions de dose sur le plan de l'EPID (réponse

impulsionnelle de l'EPID ou *Beamlet-to-EPID* ou R_E) comme sur le plan correspondant à l'isocentre dans le fantôme (réponse impulsionnelle du fantôme ou *Beamlet-to-Phantom* ou R_P) ont été calculées dans GATE pour chaque unité impulsionnelle ou *beamlet* (exemple: *beamlet* de 2×2 mm) (Yeo, Jung et al. 2009) générées à partir du plan d'intensité I .

Pour plus de détails, nous définissons m et n qui sont les indices spatiaux dans la direction x - et y -, respectivement dans le plan du MLC ou plan d'intensité. $I(m,n)$ est l'intensité d'une *beamlet* aux positions correspondantes à m et n ; i et j sont les indices dans les directions x - et y - respectivement dans le fantôme et dans l'EPID; $R_p(i,j)$ est la fonction réponse à partir d'une *beamlet* correspondant à i et j dans le fantôme et $R_e(i,j)$ est la fonction réponse d'une *beamlet* correspondant à i et j dans l'EPID. La dose en un point de l'EPID est représentée par un ensemble d'équations linéaires indépendantes (Équation 40) :

$$\begin{aligned}
 E_{(1,1)} &= R_{e(1,1)} \cdot I_{(1,1)} + R_{e(1,1)} \cdot I_{(2,1)} + R_{e(1,1)} \cdot I_{(2,2)} + \dots + R_{e(1,1)} \cdot I_{(m,n)} \\
 E_{(2,1)} &= R_{e(2,1)} \cdot I_{(1,1)} + R_{e(2,1)} \cdot I_{(2,1)} + R_{e(2,1)} \cdot I_{(2,2)} + \dots + R_{e(2,1)} \cdot I_{(m,n)} \\
 E_{(2,2)} &= R_{e(2,2)} \cdot I_{(1,1)} + R_{e(2,2)} \cdot I_{(2,1)} + R_{e(2,2)} \cdot I_{(2,2)} + \dots + R_{e(2,2)} \cdot I_{(m,n)} \quad \text{Équation 40} \\
 E_{(2,2)} &= R_{e(2,2)} \cdot I_{(1,1)} + R_{e(2,2)} \cdot I_{(2,1)} + R_{e(2,2)} \cdot I_{(2,2)} + \dots + R_{e(2,2)} \cdot I_{(m,n)} \\
 &\vdots \\
 E_{(m,n)} &= R_{e(m,n)} \cdot I_{(1,1)} + R_{e(m,n)} \cdot I_{(2,1)} + R_{e(m,n)} \cdot I_{(2,2)} + \dots + R_{e(m,n)} \cdot I_{(m,n)} ,
 \end{aligned}$$

avec $E(i,j)$ la dose cumulée de la contribution de toutes les *beamlets* en un point donné de l'EPID, $P(i,j)$ la dose cumulée dans le plan du fantôme qui peut être formulée de manière similaire.

La formulation matricielle de l'Équation 40 peut être exprimée comme suit :

$$\underline{E} = \underline{R_e} \underline{I} \quad \text{Équation 41}$$

où \underline{E} est le vecteur de E , \underline{I} est le vecteur de I , et $\underline{R_e}$ est la matrice de R_e . De manière similaire pour P ,

$$\underline{P} = \underline{R_p} \underline{I} \quad \text{Équation 42}$$

ou \underline{P} le vecteur de P , et $\underline{R_p}$ est la matrice de R_p . Dès lors, par inversion de matrice le vecteur d'intensité s'exprime comme suit :

$$\underline{I} = \underline{R_e}^{-1} \underline{E} \quad \text{Équation 43}$$

En remplaçant l'Équation 43 dans l'Équation 42, \underline{P} peut être résolue facilement avec l'Équation 44 :

$$\underline{P} = \underline{R_p} \cdot \underline{R_e}^{-1} \cdot \underline{E} \quad \text{Équation 44}$$

A partir de notre dispositif de calcul dans GATE, nous pouvons pré-calculer les matrices $\underline{R_e}$ et $\underline{R_p}$ et calculer le vecteur de dose cumulée dans l'EPID \underline{E} ($\underline{E}^{calculée}$). Nous pouvons calculer à partir de l'Équation 44 la dose déposée au fantôme \underline{P} ($\underline{P}^{reconstruite}$)

$$\underline{P}^{reconstruite} = \underline{R_p} \cdot \underline{R_e}^{-1} \cdot \underline{E}^{calculée} \quad \text{Équation 45}$$

Pour chaque segment, la fonction de réponse de la dose $\underline{R_p}$ à l'intérieur du fantôme peut être mise à l'échelle des *beamlets* d'intensité reconstruites $\underline{R_e}^{-1} \underline{E}$ pour reconstruire \underline{P} . En utilisant l'Équation 45, si nécessaire, la dose cumulée dans le fantôme \underline{P} peut être directement calculée sans explicitement calculer \underline{I} .

5.5.2.1. Utilisation des *beamlets* et génération des fonctions réponses à partir de GATE

Les fonctions réponse du fantôme et de l'EPID en fonction des beamlets sont pré-calculées en utilisant GATE. Les calculs ont été réalisés sur un cluster de 100 CPUs de 2.74 GHz et de 2 GB de mémoire sous un système d'exploitation LINUX. Les calculs des réponses sont faits avec les paramètres suivants :

- $2 \times 2 \text{ mm}^2$ pour une unité *beamlet* au niveau du MLC définissant un champ de $6 \times 6 \text{ cm}^2$.
- $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$ de taille de voxels au niveau du fantôme de $40 \times 40 \text{ cm}^2$.
- $1,8 \times 1,8 \times 1 \text{ mm}^3$ de taille de voxels au niveau de l'EPID pour couvrir sa surface en totalité.

5.5.2.1.1. Inversion de matrice

Dans la série d'Équation 40 qui est formulée numériquement pour approcher l'Équation 44, la dimension d'une matrice est déterminée en se basant sur la taille sélectionnée et le nombre de *beamlets* dans le plan d'intensité et celui des voxels dans le plan du patient et/ou de l'EPID. Dans notre étude, la sélection d'une matrice de 9×9 associé à la matrice d'intensité \underline{I} couvrant une surface de 18×18 avec une taille de *beamlet* de 2×2 mm², couvre une surface de 10×10 cm dans le plan d'intérêt sélectionnée dans le fantôme. Une matrice de 100×100 est associée à P et à E pour une résolution de 1×1 mm² et $1,8 \times 1,8$ mm². A partir de cette configuration matricielle de I et E , nous obtenons des matrices \underline{R}_e et \underline{R}_p de taille (10000, 81). Pour le calcul de \underline{R}_e^{-1} , celle-ci est déterminée par la fonction de calcul de matrice pseudo inverse sous Python, ainsi que la carte de dose cumulée dans le fantôme $\underline{P}^{reconstruite}$.

5.6. Résultats

5.6.1. Imagerie MV-CBCT

Les séries des 201 images 2D acquises à partir des CT du fantôme et du patient avec le couple LINAC/Détecteur sont filtrées par un filtre Gaussien avec $\sigma=0,5$, puis reconstruites avec l'algorithme FDK dédié à la reconstruction des images émises en *cone beam* en utilisant une carte graphique NVIDIA GTX580 GPU, soit une durée de calcul de 1,5 sec. Par comparaison, la reconstruction en mode clinique dans l'interface de l'accélérateur, avec un algorithme différent cependant, requiert environ 45 secondes.

Les images MV-CBCT simulées et reconstruites sont ensuite comparées avec une vérité terrain qui est le CT original (fantôme et patient). Les résultats sont reportés dans la Figure 55 et la Figure 56 respectivement pour le fantôme anthropomorphique et pour le patient.

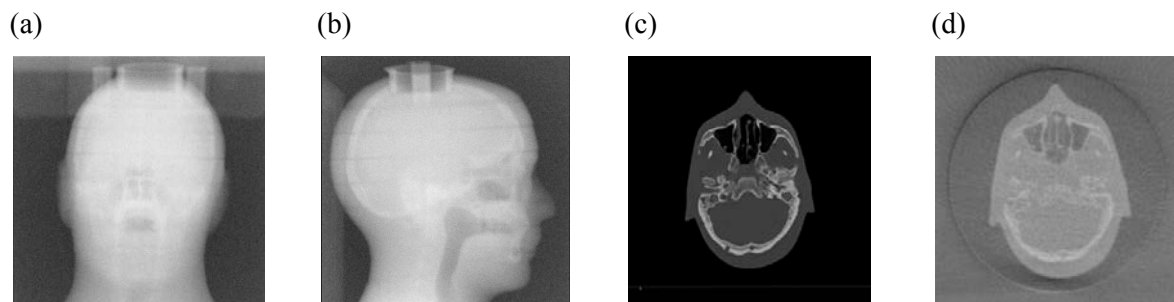


Figure 55 : (a) et (b) Projections GATE en 2D à 0° et 90° respectivement obtenues pour le fantôme anthropomorphique. (c) Une coupe CT du fantôme comparée à (d) qui correspond à une coupe du volume MV-CBCT reconstruit.

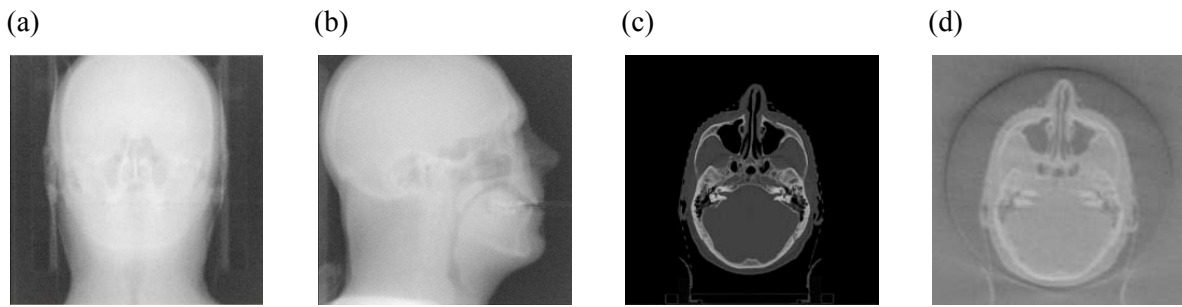


Figure 56: (a) et (b) Projections GATE en 2D à 0° et 90° respectivement obtenues pour le CT du patient. (c) Une coupe CT du patient comparée à (d) qui correspond à une coupe du volume MV-CBCT reconstruit.

Les résultats obtenus montrent une bonne correspondance visuelle et qualitative entre la simulation et l'acquisition clinique, cependant l'évaluation est confortée par la comparaison de profils d'intensité sur les MV-CBCT simulé et acquis.

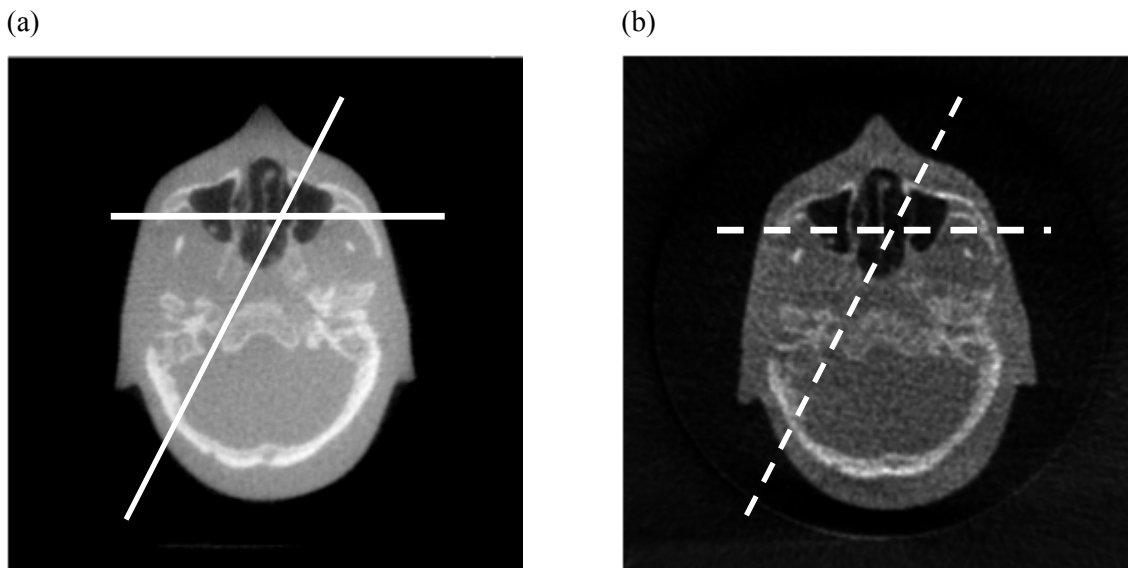


Figure 57 : (a) Coupe d'une image MV-CBCT du fantôme anthropomorphe obtenue en clinique avec l'ONCOR LINAC et utilisée comme vérité terrain. (b) Coupe d'une image MV-CBCT après reconstruction obtenue en simulation GATE pour le fantôme anthropomorphe.

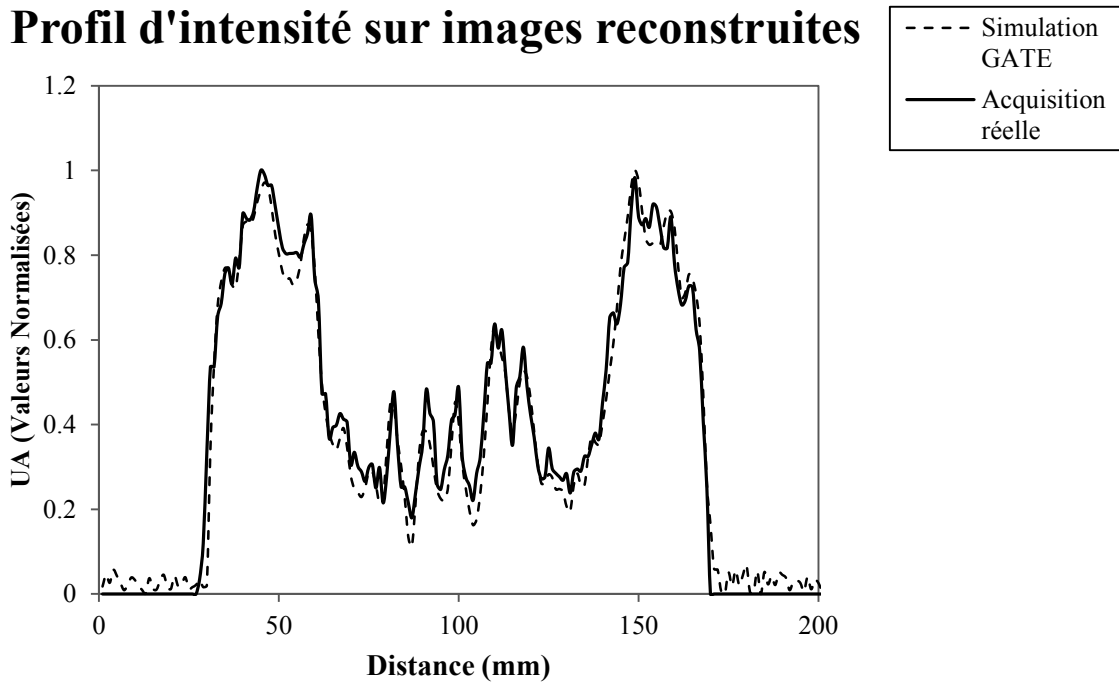


Figure 58 : Profil des valeurs d'intensité normalisées des images MV-CBCT reconstruites obtenues pour le fantôme Rando anthropomorphique en acquisition pleine (trait plein) et en simulation GATE (tirets).

A partir de la Figure 58, nous pouvons constater que les deux jeux de données mesurées vs GATE suivent la même tendance en fonction de l'évolution des hétérogénéités dans la région sélectionnée dans la Figure 57 (en trait plein : MV-CBCT clinique, en tirets : MV-CBCT GATE). Nous remarquons cependant l'introduction de bruit de fond $<5\%$ dans le MV-CBCT GATE, essentiellement dû au rayonnement diffusé pris en compte dans l'acquisition des images 2D et qui est induit lors de la reconstruction même si un filtre a été appliqué aux images 2D. De manière générale, les écarts constatés trouvent en grande partie leur origine dans la différence de reconstruction (méthode, paramètres) entre simulation et réalité.

Une autre illustration de profil d'intensité sur images MV-CBCT reconstruites est donnée dans la Figure 59, en traçant le profil des valeurs d'intensité sur une ligne oblique de l'image MV-CBCT utilisée comme vérité terrain (trait plein Figure 57) en comparaison avec les valeurs d'intensité sur l'image MVCBCT simulé (tirets Figure 57).

Profil d'intensité sur images reconstruites

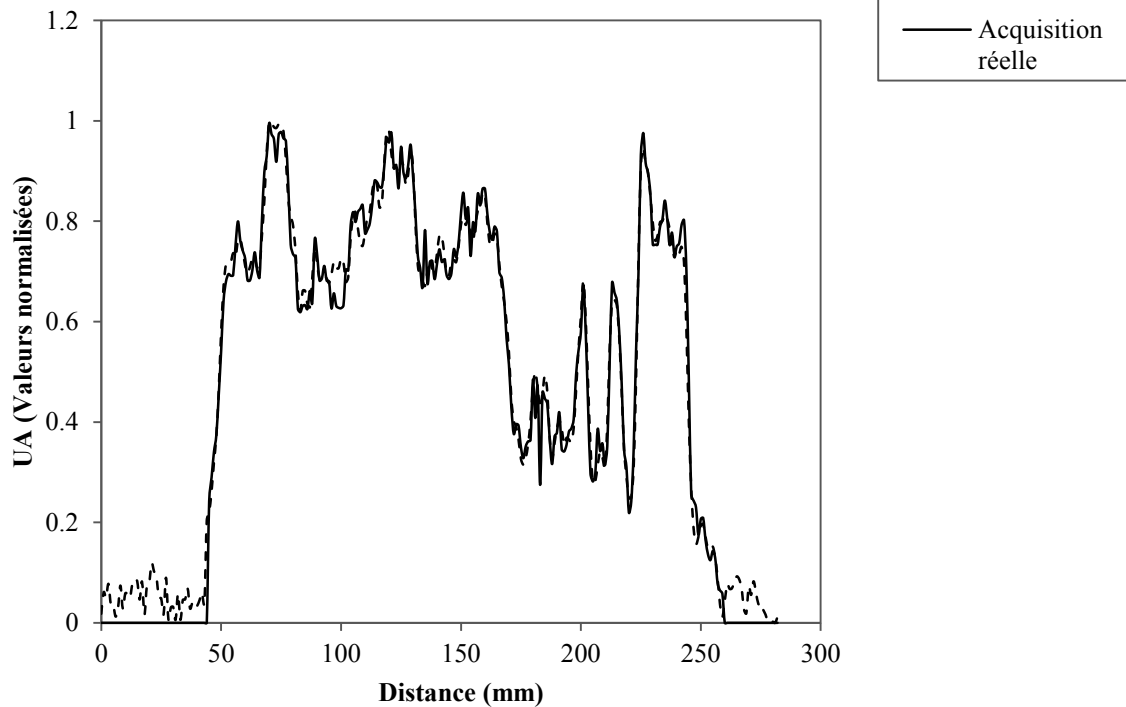


Figure 59 : Profil des valeurs d'intensité normalisées des images MV-CBCT reconstruites obtenues pour le fantôme Rando anthropomorphe en acquisition pleine (trait plein) et en simulation GATE (tirets).

5.6.2. Doses MV-CBCT

5.6.2.1. Fantôme Matrix

Les doses déposées à partir d'une acquisition MV-CBCT pour une irradiation sur un arc de 201° du fantôme Matrix sont calculées avec GATE pour trois protocoles 8, 15 et 60 UM et comparées aux mesures de doses réalisées avec la chambre d'ionisation. Ces trois protocoles qui diffèrent en termes de nombre d'UM délivrées génèrent trois qualités d'image et permettent une adaptation en fonction de la morphologie du patient.

Les résultats sont reportés dans la Figure 60 et la Figure 61 pour deux points de vérification : l'isocentre et un point au bord du fantôme situé à 4 cm en haut et 4 cm à gauche. La différence maximale est obtenue pour le protocole de 8 UM, mesure à l'isocentre : 0,068 Gy et $0,058 \text{ Gy} \pm 0,013 \text{ Gy}$ pour la mesure et les calculs GATE respectivement.

Les incertitudes moyennes obtenues pour les valeurs de doses calculées sont : $0,010 \text{ Gy} \pm 0,003 \text{ Gy}$ et $0,007 \text{ Gy} \pm 0,002 \text{ Gy}$ respectivement à l'isocentre et au deuxième point sélectionné pour la vérification.

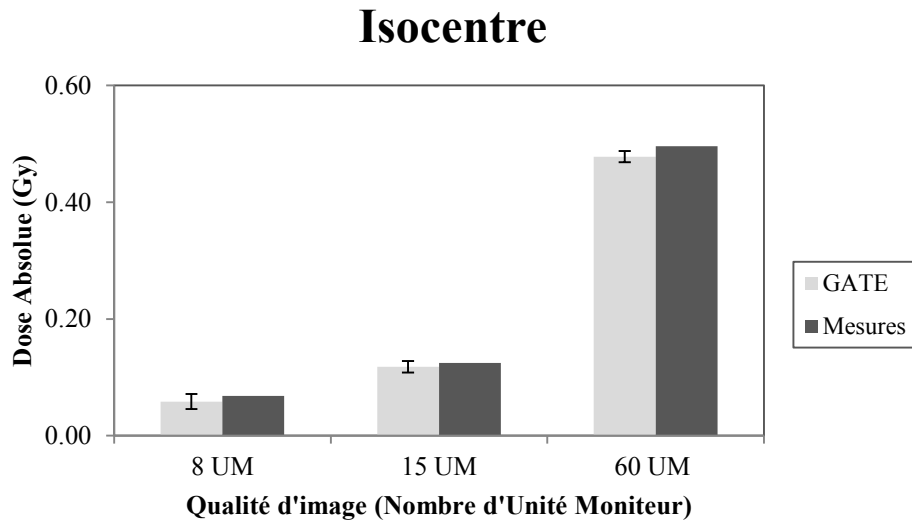


Figure 60 : Histogramme des doses déposées avec GATE vs doses mesurées à l'isocentre du fantôme Matrix pour des faisceaux de photons de 6 MV de 8, 15 et 60 UM.

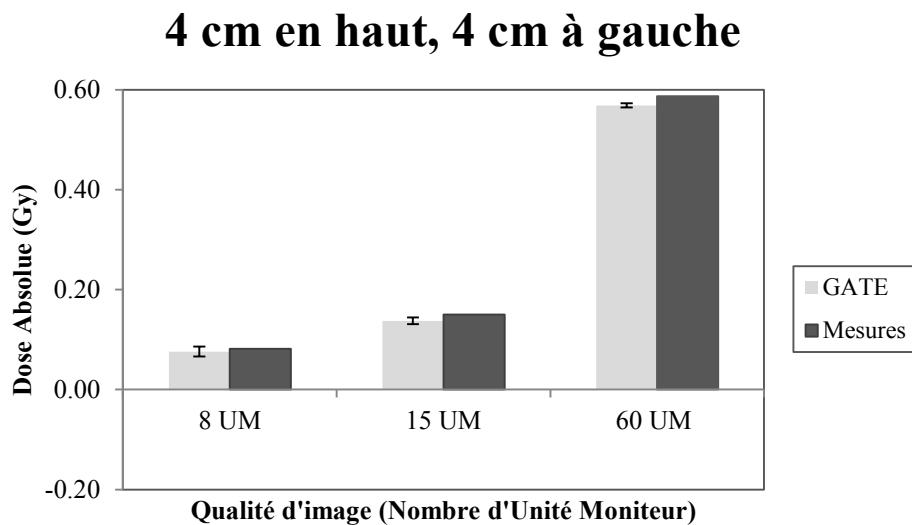


Figure 61 : Histogramme des doses déposées avec GATE vs doses mesurées au point situé à 4 cm en haut et 4 cm à gauche du fantôme Matrix pour des faisceaux de photons de 6 MV de 8, 15 et 60 UM.

5.6.2.2. Fantôme anthropomorphique

Les images CT du fantôme Rando anthropomorphique, sont utilisées comme données d'entrée pour réaliser des imageries sur la plateforme GATE. Les 17 positions de TLDs placés dans la sphère ORL du fantôme sont identifiées dans le volume de dose en sortie fourni par GATE comme des valeurs moyennes de dose sur des voxels de $3 \times 3 \times 1 \text{ mm}^3$ (taille réelle des TLDs utilisés dans cette étude). Les résultats de cette étude comparative entre les mesures TLDs et

les calculs dans GATE sont reportés dans la Figure 62. L'erreur relative moyenne pour le calcul de la dose obtenue avec GATE est de $7,383\% \pm 1,909\%$ tandis que l'incertitude moyenne pour les valeurs de dose est de $0,010\text{ Gy} \pm 0,004\text{ Gy}$. Cet écart relatif élevé obtenu en termes de valeur de dose est dû essentiellement à l'incertitude liée à la position des TLDs notamment pour ceux qui sont situés à la frontière d'hétérogénéité. En effet, comme nous récupérons les positions des TLDs d'une taille $3 \times 3 \times 1\text{ mm}^3$ à partir de la dose en sortie avec une taille de dosel de $1 \times 1 \times 1\text{ mm}^3$, nous constatons qu'une erreur de positionnement est systématiquement induite ce qui a pour conséquence de faire fluctuer les valeurs de doses relevées dans les calculs GATE par rapport aux mesures TLD.

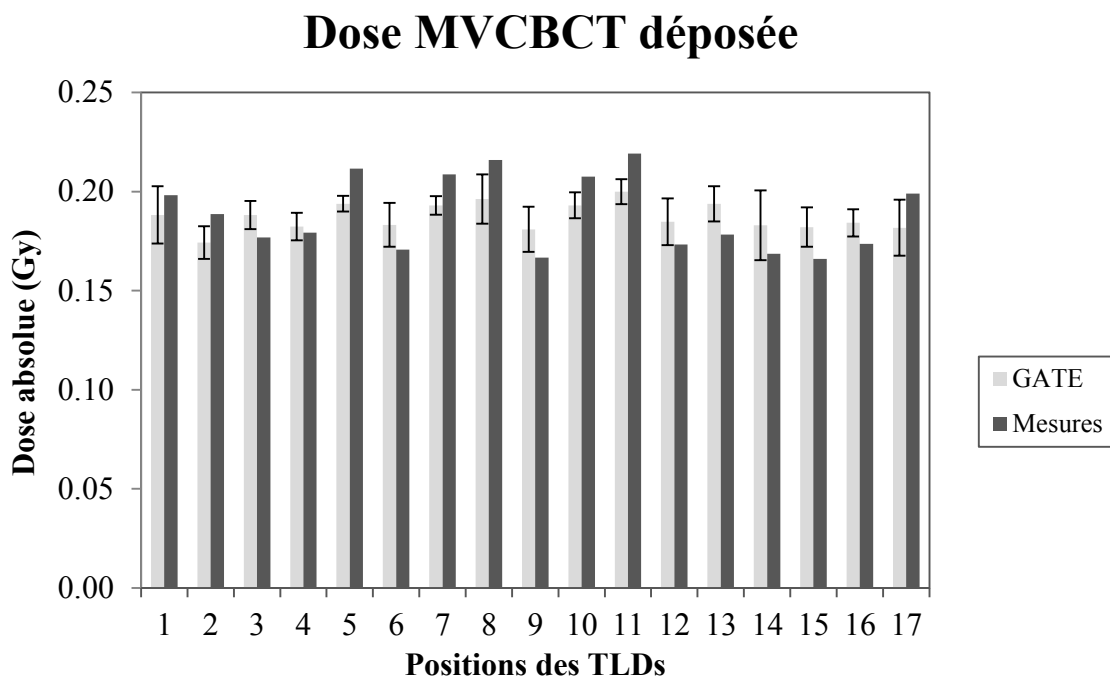


Figure 62 : Histogramme de la dose calculée dans GATE vs dose mesurée avec les TLDs dans la région ORL du fantôme Rando anthropomorphe.

5.6.3. Reconstruction de la dose IMRT à partir de la dose portale 2D

La reconstruction de la dose IMRT a été effectuée comme suit : l'ensemble des équations décrites dans l'Équation 40 a été résolu par inversion de matrice en utilisant la fonction de calcul d'une pseudo inverse "linalg.pinv" du module mathématique "numpy" du langage Python, comme montré dans l'Équation 44 et basée sur le calcul des fonctions réponse et sur la dose portale déposée avec GATE. Cette solution a conduit à la définition d'une matrice

d'intensité I de dimension de 9×9 (18×18 mm dans le plan du MLC), et des matrices de 10000×81 en dimensions pour les fonctions $\underline{\underline{R_p}}$ et $\underline{\underline{R_e}}$.

Comme résultats préliminaires, nous avons comparé la reconstruction de la dose dans le fantôme $\underline{P}^{reconstruite}$ pour de multiples tailles de champ.

En premier lieu nous avons testé notre méthode de reconstruction pour des champs réguliers symétriques et asymétriques.

La Figure 63 compare les mesures de dose réalisées avec la matrice de détecteur plan 2D-Array avec la dose reconstruite pour une ouverture de champ d'irradiation de 4×4 cm à la surface d'entrée (plan du fantôme) du détecteur. La dose reconstruite correspond à celle mesurée, et ce résultat est confirmé par le calcul du gamma index 2D qui compare les résultats de la mesure avec les calculs GATE. Nous obtenons alors 96,1% des points de dose qui satisfont le critère 3% de différence de dose et 3 mm en distance.

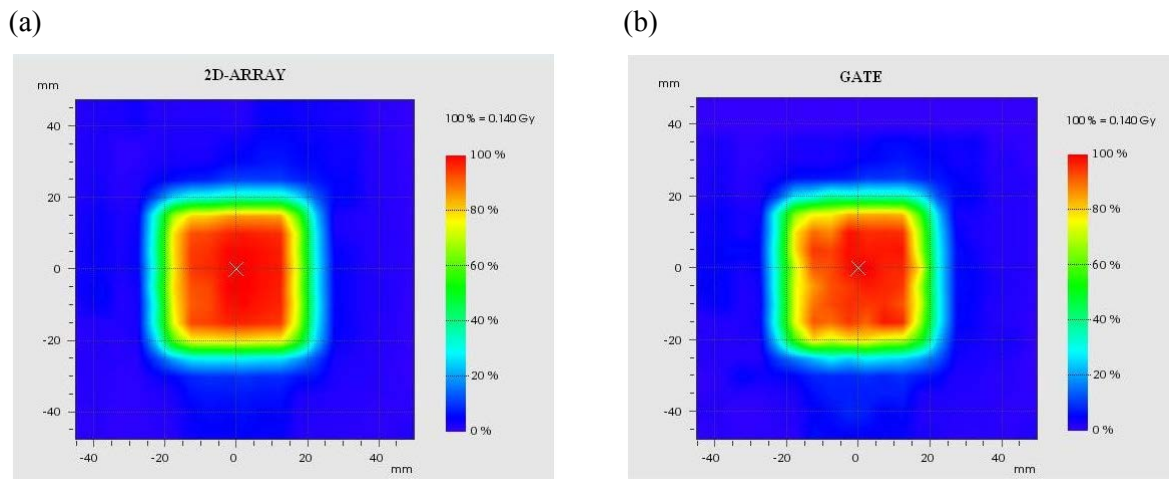


Figure 63 : (a) Carte de dose mesurée avec la matrice de détecteur 2D-Array dans Octavius pour une distance DSS de 99,6 cm pour un champ d'irradiation de 4×4 cm à l'isocentre, (b) P ou carte de dose reconstruite pour la même ouverture de champ.

Un autre exemple est donné pour un test sur un champ d'irradiation de 3×5 cm au niveau du plan d'intérêt du fantôme Octavius (Figure 64). Les mêmes critères du test du gamma index sont appliqués : nous obtenons un résultat de 93,8 % des points de dose qui satisfont ces critères.

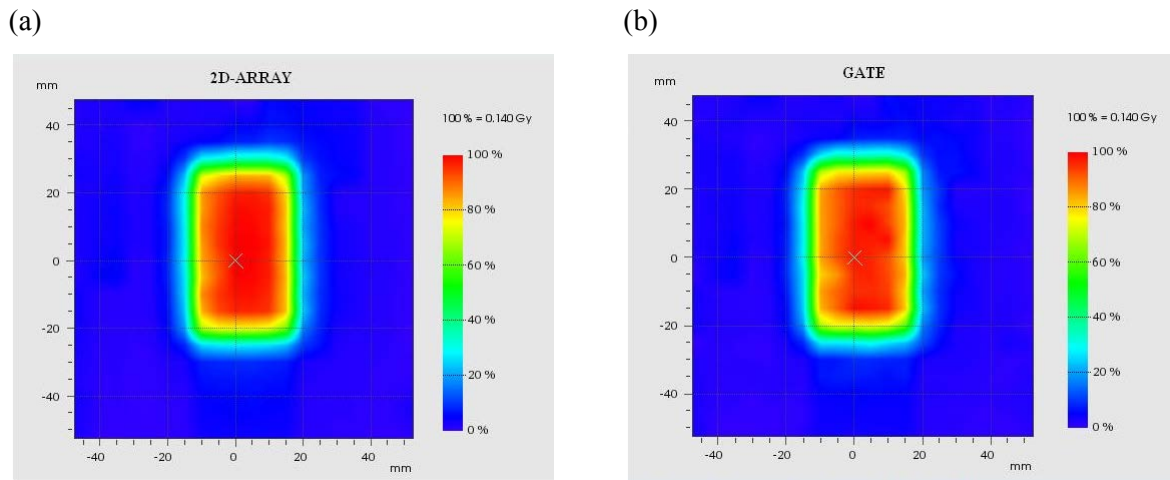


Figure 64 : (a) Carte de dose mesurée avec la matrice de détecteur 2D-Array dans Octavius pour une DSS du détecteur de 99,6 cm pour un champ d'irradiation de 3×5 cm à l'isocentre, (b) P ou carte de dose reconstruite pour la même ouverture de champ.

Après cette première étape de test de la méthode non-itérative de reconstruction de dose, nous l'avons appliquée dans le cadre d'un traitement IMRT. La Figure 65 montre les cartes de dose obtenues en mesures 2D-Array vs simulations GATE; quantitativement, 92 % des points testés satisfont le critère 3%/3mm.

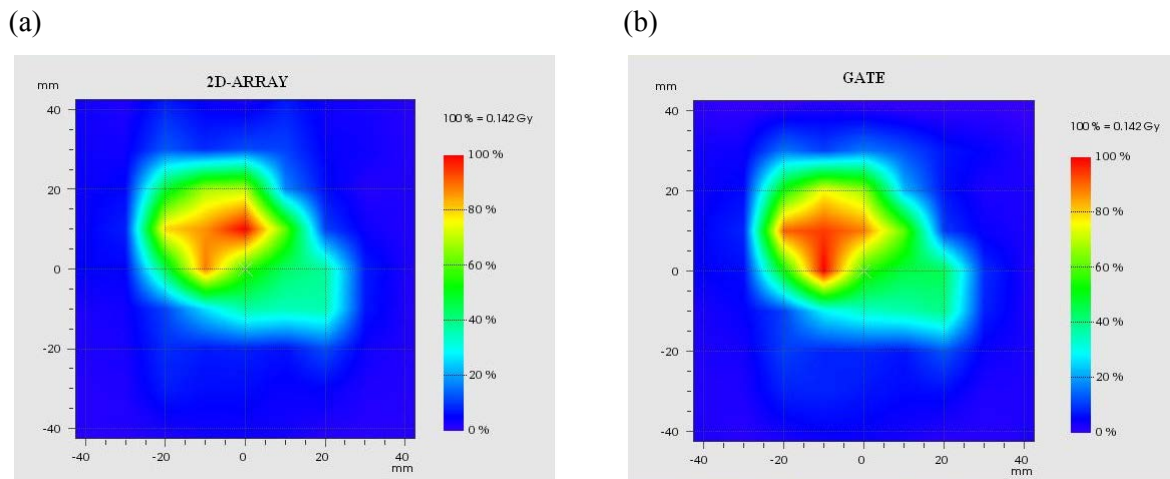


Figure 65 : (a) Carte de dose mesurée avec la matrice de détecteur 2D-Array dans Octavius pour une DSS du détecteur de 99,6 cm pour un champ d'irradiation pour un traitement ORL en IMRT, (b) P est la carte de dose reconstruite pour la même ouverture de champ avec le MLC et la même configuration du système dans GATE.

5.7. Discussion

Dans cette partie, nous avons montré qu'il est possible de simuler l'acquisition d'images 2D grâce à la modélisation dans GATE de l'EPID d'un accélérateur linéaire d'électrons. Nous avons également pu reconstruire à partir de ces images projetées l'équivalent d'une tomographie conique de type MV-CBCT. Le processus a été testé sur des données patient et de type fantôme, avec un résultat qualitatif et quantitatif satisfaisant.

Les acquisitions d'images 2D avec l'imageur portal simulé dans GATE montrent une bonne précision géométrique de la restitution des volumes imagés (Figure 57) et confirment un rendu adéquat des hétérogénéités de tissus.

En terme d'étude dosimétrique, la comparaison entre les mesures et les calculs GATE donne des résultats acceptables avec une erreur moyenne inférieure à 7% dans un milieu homogène (fantôme Matrix), et inférieure à 8% dans un milieu hétérogène (fantôme Rando anthropomorphique) pour un protocole de qualité d'image de 15 UM (ce protocole est habituellement choisi comme un bon compromis entre restitution des contrastes et dose délivrée). Ces erreurs moyennes obtenues sont dues essentiellement au nombre de particules simulées pendant les calculs GATE, qui reste largement inférieur à la fluence produite par l'accélérateur en réalité. L'erreur de 8% obtenue en calcul de dose sur le fantôme Rando anthropomorphique peut trouver sa cause dans l'incertitude de positionnement des TLD du CT du fantôme sur la carte de dose résultante de GATE. Cette erreur affecte les résultats ponctuels fournis par les TLD notamment dans les zones d'interface entre os et tissu mou.

En terme de reconstruction de la dose en IMRT à partir d'une méthode non-itérative et d'images de type EPID, les calculs GATE des fonctions réponses du fantôme et de l'EPID pour des champs réguliers conformés avec le MLC donnent 96,1% et 93,8% des points de dose passant le critère 3% de différence de dose et 3 mm en distance pour le test du gamma index pour des champs de $4 \times 4 \text{ cm}^2$ et $3 \times 5 \text{ cm}^2$ respectivement. Dans une étude similaire mais non simulée dans GATE et sur des faisceaux différents, Yeo et al (Yeo, Jung et al. 2009) obtiennent 99,8% de points satisfaisant les critères précédents (pour deux champs carrés de $4 \times 4 \text{ cm}^2$ et $6 \times 6 \text{ cm}^2$).

Concernant des champs IMRT, les calculs GATE donnent un score de 92% pour le gamma test de 3% de différence de dose et 3 mm en distance alors que Yeo et al obtiennent 98,6% des points passant ce même test (là encore les champs ne sont pas comparables directement).

Les résultats présentés plus haut, nécessitent une meilleure précision et passent les tests statistiques de justesse notamment pour le nombre de particules tirées pour les calculs qui est un des facteurs limitant pendant la simulation GATE contenu des temps calculs sur le cluster. Ces résultats se trouvent être affecté par l'approximation réalisée lors de la modélisation de l'imageur portal, notamment au niveau du support contenant le détecteur, celui s'avère pertinent au niveau de la diffusion et de la netteté des images 2D acquises avec l'imageur portal.

Il faut noter que l'algorithme de reconstruction implémenté réellement sur la machine n'est pas disponible et reste peu renseigné par le constructeur. De plus l'insertion de fichiers externes comme nos projections simulées s'est avérée impossible et nous n'avons pas pu profiter de la reconstruction utilisée en clinique. C'est pour cette raison que nous avons du choisir une reconstruction alternative, probablement différente sur plusieurs aspects et avec des paramètres difficilement comparables.

Cette étude doit être étendue à un grand nombre de champs pour des applications en IMRT et voire même en VMAT.

5.8. Conclusion

A partir du dispositif expérimental décrit dans les paragraphes 5.4 et 5.5 et des calculs GATE, nous pouvons conclure que nous avons validé et montré la capacité du code MC GATE à réaliser des simulations en dosimétrie et en imagerie MV-CBCT. Nous avons également validé le modèle du détecteur plan.

L'algorithme de reconstruction pour des images *cone beam* utilisé et la méthode non-itérative de reconstruction inverse de la dose en IMRT ont montré la capacité de GATE à restaurer les contours pour les volumes imagés avec la densité des tissus correspondants, les isodoses pour les cartes de dose déposée pour des champs carrés et rectangulaires et des champs complexes de traitements en IMRT.

La capacité de simulation de la chaîne complète de traitement et d'imagerie avec GATE offre la possibilité de modéliser des traitements virtuels avec GATE, en acquérant de multiples images EPID avant, pendant et après un traitement, dans le but de reconsidérer la dose prescrite et d'adapter le traitement en cours.

6. Conclusion générale et perspectives

Ce travail de thèse s'inscrit dans les activités de recherche du laboratoire LaTIM au sein de l'équipe d'imagerie multi-modalité pour le diagnostic et la thérapie. L'objectif premier était d'utiliser la nouvelle version de la plateforme de simulation Monte Carlo GATE bénéficiant d'une extension dédiée à la radiothérapie et l'hadronthérapie pour en illustrer le potentiel à travers une application testée et validée.

Nous avons tout d'abord simulé un modèle complet d'accélérateur linéaire de particules de type Oncor muni d'un collimateur constitué de deux bancs de 80 lames.

L'intégration de cet accélérateur dans GATE a nécessité la collecte des éléments constituant la tête d'irradiation, en termes de matériaux, géométries, dimensions etc. La validité de cette description et de sa modélisation a ensuite été étudiée par l'intermédiaire de paramètres qualifiant la qualité du faisceau simulé. Ces paramètres de nature dosimétrique ont été comparés à des mesures expérimentales effectuées dans des conditions identiques.

Les paramètres tels que l'énergie moyenne du faisceau d'électrons incidents sur la cible, l'indice de qualité du faisceau en sortie de tête d'irradiation (TPR_{10}^{20}), les rendements en profondeur de la dose dans l'eau pour différentes tailles de champs d'irradiation, les profils transversaux, le facteur d'ouverture du collimateur, l'évaluation des fuites au niveau du MLC, ont été calculés ou déduits à partir des distributions de dose obtenues. Les résultats obtenus pour cette partie de dosimétrie valident de manière quantitative le modèle de LINAC simulé à partir de critères issus de recommandations internationales. En guise d'exemple, le TPR_{10}^{20} qui est l'indice exprimant la qualité du faisceau a été estimée dans GATE avec un écart de seulement 0,44% par rapport aux mesures expérimentales.

Cette série de résultats a permis de passer à l'étape suivante qui est celle de la simulation de traitements réellement délivrés.

Après l'export de plans de traitement ORL en IMRT, issus du TPS Pinnacle, et leur modification pour leur importation dans GATE, nous avons été capables de réaliser des simulations de tir à partir des différents segments composant les faisceaux IMRT *step and shoot*. Les résultats en dosimétrie relative et absolue obtenus sur des fantômes dédiés aux CQ IMRT pour 16 plans de traitement sont conformes aux recommandations pour les traitements IMRT en ORL (Zefkili, Tomsej et al. 2004). Cependant il reste nécessaire dans cette partie d'explorer les aspects dynamiques du MLC afin d'envisager des traitements en arc thérapie,

ainsi que d'intégrer des scanners 4D de patients afin d'explorer par exemple l'impact des mouvements physiologiques.

Une autre voie d'exploration est celle de la radiothérapie adaptative et/ou guidée par l'image.

Dans ce contexte nous avons exploité les capacités de GATE à réaliser des images CT (Taschereau, Chow et al. 2006) dans une gamme d'énergie élevée (supérieure aux scanners habituellement utilisés en diagnostic) afin de réaliser des imageries portales bidimensionnelles et tridimensionnelles MV-CBCT simplement à partir de la source d'irradiation de l'accélérateur et de son imageur portal.

Afin de valider la source d'irradiation en termes de débit de dose pour l'imagerie, nous avons tout d'abord effectué des mesures de dose dans un milieu homogène et hétérogène, et repris ce dispositif en simulation dans GATE. Les erreurs pour le calcul de la dose étaient inférieures à 8%, ce qui reste acceptable même si une meilleure précision était attendue. Ceci nous a conduit à explorer la piste de l'imagerie MV-CBCT en reprenant le protocole d'acquisition d'images tel qu'il se fait en routine clinique. Après la reconstruction des volumes imagés, nous avons envisagé de combiner l'imagerie portale avec l'étude en IMRT précédente pour effectuer une reconstruction inverse de la distribution de la dose effectivement délivrée à partir des images portales.

Les résultats préliminaires présentés dans la section 5.6.3 fournissent des résultats encourageants tant pour les tests sur des champs d'irradiation réguliers (symétrique et asymétrique) que pour des faisceaux complexes.

A partir de cette étude complète, nous pouvons conclure que nous avons développé avec succès la simulation virtuelle de la chaîne de traitement en IMRT ainsi que la partie vérification avec l'imagerie MV-CBCT et l'imagerie portale. Une plateforme complète de simulation Monte-Carlo d'un accélérateur linéaire d'électrons a donc été construite sous GATE, ce qui était l'objectif initial. Cette plateforme ouvre la voie à une grande variété d'applications potentielles et à certains chemins d'amélioration en termes de rapidité de calcul notamment.

Ceci est conforté par l'intérêt récent porté par les constructeurs d'accélérateur sur la simulation de leurs machines, facilitée par une mise à disposition moins restrictive des données techniques. Le réalisme et la fiabilité des codes Monte-Carlo sont désormais bien compris par certains constructeurs qui n'hésitent plus à distribuer les *phase spaces* de leurs nouveaux

accélérateurs à la communauté scientifique. C'est le cas de Varian par exemple qui nous propose la partie patient-indépendante du PhS de son accélérateur Truebeam, facilitant nos études en cours et à venir sur la simulation dans GATE.

Cette étude particulière, qui sort du cadre de cette thèse tout en y faisant directement suite, a pour perspectives de coupler les images 4D CT dans GATE avec l'irradiation dynamique pour étudier le potentiel d'une vraie radiothérapie adaptative et évolutive au cours du traitement.

La limite actuelle relative aux méthodes Monte-Carlo reste le temps de calcul, même si l'évolution des processeurs et des clusters de processeurs observée ces dernières années a permis de gagner beaucoup de temps. On observe malheureusement en parallèle une complexification évidente des simulations, comme celles d'un accélérateur tirant un faisceau de particules dans un milieu diffusant. En conséquence, la simulation Monte-Carlo *complète* dans le domaine de la radiothérapie reste peu compatible avec les exigences d'une utilisation clinique. Pour certaines applications cependant, il existe une voie d'amélioration très concrète et prometteuse issue du domaine de l'accélération graphique et de la vidéo numérique. Par exemple, pour concevoir des TPS basés exclusivement ou partiellement sur des approches Monte Carlo en temps réel, une alternative peu onéreuse réside dans le transfert partiel ou total des codes sur cartes graphiques ou GPU (Graphics Processing Units). Les travaux actuels dans ce domaine, notamment ceux effectués au sein de notre équipe (Bert, Perez-Ponce et al. 2013), prouvent d'une part la faisabilité du transfert et conduisent d'autre part à des vitesses de calcul multipliées par un facteur de l'ordre de 100.

Les travaux en cours sur le portage du code GATE sous CUDA, environnement de programmation dédié à certaines cartes graphiques, nous permettent ainsi d'envisager le transfert de notre plateforme de simulation d'un accélérateur sur plusieurs GPUs installés sur un seul serveur. Il est alors tout à fait raisonnable de dire que la complexité des simulations sera très largement compensée par l'augmentation de la vitesse de calcul.

7. Bibliographie

- (1984). "ICRU Report 37 : Stopping Powers for Electrons and Positrons." ICRU Report 37 (Bethesda M.D., ICRU).
- (1988). "WHO (World Health Organization), *Quality Assurance in Radiotherapy*." WHO, Geneva.
- (2000). "IAEA INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY; Absorbed dose determination in external beam radiotherapy based on absorbed dose-to-water standars: an international code practice." Technical Report Series n°398, IAEA Vienna.
- (2010). "ICRU REPORT 83: Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT)." Journal of the ICRU 10(1).
- Abou-Elenein, H. S., E. M. Attalla, et al. (2011). "Megavoltage cone beam computed tomography: Commissioning and evaluation of patient dose." Journal of Medical Physics 36(4): 8.
- Agostinelli, S., J. Allison, et al. (2003). "Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A: Accelerators, Spectrometers, Detectors and Associated Equipment." Nuclear Instruments and Methods in Physics Research 506(3): 54.
- Ahnesjö, A., E. Traneus, et al. (2000). "Generation of phase space data for electron beam Monte Carlo treatment planning." Radiotherapy and Oncology 56.
- Anderson, S. L. (1990). "Random number generators on vector supercomputers and other advanced architectures." Soc Ind App Math Rev 32: 31.
- Andreo, P. (1991). "Monte Carlo techniques in medical radiation physics." Phys Med Biol 36: 60.
- Andreo, P., D. T. Burns, et al. (2000). "Technical reports series no. 398. Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy. An International Code of Practice for Dosimetry Based on Standards of Absorbed Dose to Water." INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY.
- Andreo, P., A. E. Nahum, et al. (1992). "Review of data and methods recommended in the international code of practice IAEA Technical Reports Series No.277, Absorbed Dose Determination in Photon and Electron Beams." Proceedings of a consultants meeting: 66.
- Apostolakis, J., S. Giani, et al. (1999). "Geant4 low energy electromagnetics models for electrons and photons." CERN-OPEN-99-034, IFN/AE99/18.
- Äsell, M. A., A. Ahnejö, et al. (2001). "Qualification of collimator scattering radiation in a coupled multi-source electron phase space model." Radiotherapy and Oncology 61.
- Assié, K., I. Gardin, et al. (2005). "Validation of the Monte Carlo simulator GATE for indium-111 imaging." Phys Med Biol 50(13): 13.
- Barret, O., T. A. Carpenter, et al. (2005). "Monte Carlo simulation and scatter correction of the GE advance PET scanner with SimSET and Geant4." Phys Med Biol 50(20): 18.
- Beenhouwer, J. D., S. Steve, et al. (2009). "Physics process level discrimination of detections for GATE: Assessment of contamination in SPECT and spurious activity in PET " Medical Physics 36(4): 8.
- Belec, J., N. Ploguin, et al. (2011). "Position-probability-sampled Monte Carlo calculation of VMAT, 3DCRT, step-shoot IMRT, and helical tomotherapy dose distributions using BEAMnrc/DOSXYZnrc." Medical Physics 38(2): 13.
- Benhalouche, S., D. Visvikis, et al. (2013). "Evaluation of clinical IMRT treatment planning using the GATE Monte Carlo simulation platform for absolute and relative dose calculations." Medical Physics 40: 12.

- Berger, M. J., J. S. Coursey, et al. (2009). "Stopping-Power and Range Tables for Electrons, Protons, and Helium Ions." NIST, Physical Measurement Laboratory.
- Bert, J., H. Perez-Ponce, et al. (2013). "Geant4-based Monte Carlo simulations on GPU for medical applications " Phys Med Biol **58**: 19.
- Berthot, J., V. Breton, et al. (2000). "Monte-Carlo simulation of gamma cameras using GEANT, ." Proc. Conf. Rec. IEEE Nuclear Science Symp. and Medical Imaging Conf **20**: 4.
- Blanc, D. (1997). "Les rayonnements ionisants: détection, dosimétrie, spectrométrie." 2^{ème} Edition Masson Paris 1990-1997.
- Boltzmann, L. (1909). "Wissenschaftliche Abhandlungen, Vol. I, II, and III,." F. Hasenöhr (ed.), Leipzig: Barth; reissued New York: Chelsea, 1969.
- Boylan, C. J., A. H. Aitkenhead, et al. (2013). "Simulation of realistic linac motion improves the accuracy of a Monte Carlo based VMAT plan QA system." Radiotherapy and Oncology **109**(3): 7.
- Brahme, A. (1984). "Dosimetric precision requirements in radiation therapy." Acta Radiologica Oncology **23**(5): 13.
- Breismeister, J. F. (2000). "MCNP, A General Monte carlo N-particle Transport Code " Version 4C Manuel LA-13709-M.
- Brewster, L., G. S. Mageras, et al. (1993). "Automatic generation of beam apertures." Med Phys **20**: 6.
- Brualla, L., R. Palanco-Zamor, et al. (2011). "Monte Carlo simulations applied to conjunctival lymphoma radiotherapy treatment." Strahlenther Onkol **187**(8): 7.
- Burman, C., C. S. Chui, et al. (1997). "Planning, delivery, and quality assurance of intensity-modulated radiotherapy using dynamic multileaf collimator: a strategy for large-scale implementation for the treatment of carcinoma of the prostate." Int J Radiat Oncol Biol Phys **39**(4): 11.
- Buvat, I. and I. Castiglioni (2002). "Monte Carlo methods in PET and SPECT." Quarterly J. Nucl. Med. **46**: 12.
- Carrasco, P., N. Jornet, et al. (2007). "Comparison of dose calculation algorithms in slab phantoms with cortical bone equivalent heterogeneities." Med Phys **34**(8): 11.
- Chavaudra, J. and A. Bridier (2001). "Définition des volumes en radiothérapie externe : rapports ICRU 50 et 62." Cancer Radiothérapie **5**(5): 7.
- Chetty, I., B. Curran, et al. (2007). "Report of the AAPM Task Group No. 105: Issues associated with clinical implementation of Monte Carlo-based photon and electron external beam treatment planning." Medical Physics **34**(12): 36.
- Chetty, I. J., M. Rosu, et al. (2006). "Reporting and analyzing statistical uncertainties in Monte Carlo-based treatment planning." Int J Radiat Oncol Biol Phys. **65**(4): 11.
- Chofor, N., D. Harder, et al. (2011). "Low-energy photons in high-energy photon fields - Monte Carlo generated spectra and a new descriptive parameter." Z Med Phys **21**(3): 15.
- Court, L. E. and L. Dong (2003). "Automatic registration of the prostate for computed-tomography-guided radiotherapy " Med Phys **30**(10): 8.
- Crevoisier, R. d., A. Isambert, et al. (2007). "Radiothérapie guidée par l'image/Image-Guided Radiotherapy." Cancer Radiothérapie **11**: 9.
- Cygler, J. E., G. M. Daskalov, et al. (2004). "Evaluation of the first commercial Monte Carlo dose calculation engine for electron beam treatment planning." Med Phys **31**(1): 12.
- Descourt, P., T. Carrier, et al. (2010). "Implementation of angular response function modeling in SPECT simulations with GATE." Phys Med Biol **55**(9): 14.

- Eisbruck, A., L. H. Marsh, et al. (1998). "Comprehensive irradiation of head and neck cancer using conformal multisegmental fields: assessment of target coverage and noninvolved tissue sparing." *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* **41**: 10.
- El-Bitar, Z. (2006). "Optimisation et validation d'un algorithme de reconstruction 3D en Tomographie d'Émission Monophotonique à l'aide de la plate forme de simulation GATE." *Manuscrit de thèse.*
- Elbast, M., A. Saudo, et al. (2012). "Microdosimetry of alpha particles for simple and 3D voxelised geometries using MCNPX and Geant4 Monte Carlo codes." *Radiat Prot Dosimetry* **150**(3): 8.
- Ellis, F., E. J. Hall, et al. (1959). "A compensator for variation in tissue thickness for high energy beams." *Br. J. Radiol* **61**: 2.
- Fayad, H., T. Pan, et al. (2011). "Technical note: Correlation of respiratory motion between external patient surface and internal anatomical landmarks." *Med Phys* **38**(6): 8.
- Feldkamp, L. A., I.C. Davis, et al. (1984). "Practical cone-beam algorithm." *J. Opt. Soc. Am. A* **1**(6).
- Fippel, M. (1999). "Fast Monte Carlo dose calculation for photon beams based on VMC electron algorithm." *Med Phys* **26**(8): 10.
- Fippel, M. (2004). "Efficient particle transport simulation through beam modulating devices for Monte Carlo treatment planning." *Med Phys* **31**(5): 8.
- Fippel, M., F. Haryanto, et al. (2003). "A virtual photon energy fluence model for Monte Carlo dose calculation." *Med Phys* **30**: 11.
- Fix, M. K., P. J. Keall, et al. (2004). "Monte Carlo source model for photon beam radiotherapy : photon source characteristics." *Med Phys* **31**(11): 16.
- Fix, M. K., P. J. Keall, et al. (2005). "Photon-beam subsources sensitivity to the initial electron-beam parameters." *Med Phys* **32**(4): 12.
- Fix, M. K., P. Manser, et al. (2001). "Monte Carlo simulation of a dynamic MLC based on a multiple source model." *Phys Med Biol* **46**(12): 18.
- Fix, M. K., P. Manser, et al. (2007). "An efficient framework for photon Monte Carlo treatment planning." *Phys Med Biol* **52**(19): 13.
- Fix, M. K., M. Stampanoni, et al. (2001). "A multiple source model for 6 MV photon beam dose calculations using Monte Carlo." *Phys Med Biol* **46**(5): 2.
- Fotina, I., G. Kragl, et al. (2011). "Clinical Comparison of Dose Calculation using the Enhanced Collapsed Cone Algorithm vs. a new monte Carlo Algorithm." *Strahlentherapie und Onkologie* **187**(7): 9.
- Fotina, I., P. Winler, et al. (2009). "Advanced kernel methods vs. Monte carlo- based dose calculation for high energy photon beams." *Radiotherapy and Oncology* **93**(3): 9.
- Fragose, M., N. Wen, et al. (2010). "Dosimetric verification and clinical evaluation of a new commercially available Monte carlo-based dose algorithm for application in stereotactic body radiation therapy (SBRT) treatment planning." *Phys Med Biol* **55**(16): 10.
- Fuglede, B. and R. V. Kadison (1951). "On a Conjecture of Murray and von Neumann." *Proc Natl Acad Sci U S A.* **37**(7): 6.
- Galvin, J. M., C. Sims, et al. (1995). "The use of digitally reconstructed radiographs for three-dimensional treatment planning and CT simulation." *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* **31**: 8.
- Gasteren, J. v., S. Heukelom, et al. (1991). "The determination of phantom and collimator scatter components of the output of megavoltage photon beams: Measurements of the collimator scatter part with a coaxial narrow cylindrical phantom." *Radiotherapy and Oncology* **20**: 8.
- Goitein, M. and T. Miller (1983). "Planning protontherapy of the eye." *Med Phys* **10**(3): 9.

- Goyet, D., A. Dusserre, et al. (2000). "Guide pour la mise en oeuvre en radiothérapie externe de l'assurance de qualité par mesures *in-vivo* par dosimètres thermoluminescents et semi-conducteurs." Rapport S.F.P.M n° 18-2000.
- Grevillot, L., D. Bertrand, et al. (2012). "GATE as a GEANT4-based Monte Carlo platform for the evaluation of proton pencil beam scanning treatment plans." Phys Med Biol **57**(13): 22.
- Grevillot, L., T. Frisson, et al. (2011). "Simulation of a 6 MV Elekta Precise Linac photon beam using GATE/GEANT4 " Phys Med Biol **56**(4): 16.
- Hanson, W. F., L. W. Berkley, et al. (1980). "Off-axis beam quality change in linear accelerator x-ray beams " Med Phys **7**(2): 2.
- Harms, W. B., D. A. Low, et al. (1994). "A quantitative software analysis tool for verifying 3D dose-calculation programs." Int J Radiat Oncol Biol Phys. **30**: 1.
- Harms, W. B., D. A. Low, et al. (1998). "A software tool for the quantitative evaluation of 3D dose calculation algorithms " Med Phys **25**(10): 7.
- Heisig, S., G. S. Shentall, et al. (1994). "Application of the GE target planning computer to multi-leaf collimator treatments, Proceedings of XI th International Conference on Computers in radiation Therapy." Medical Physics Publishing, Madison, WI: 2.
- Hounsfield, G. N. (1976). "Historical notes on computerized axial tomography." J Can Assoc Radiol. **27**(3): 8.
- James, F. (1990). "A review of pseudorandom number generators." Computers Physics Communications **60**: 16.
- Jan, S., D. Benoit, et al. (2011). "GATE V6: a major enhancement of the GATE simulation platform enabling modelling of CT and radiotherapy." Phys. Med. Biol **56**(4).
- Jan, S. and C. Morel (2004). "GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT." Phys Med Biol **49**: 19.
- Jan, S., G. Santin, et al. (2004). "GATE: a simulation toolkit for PET and SPECT." Phys Med Biol **49**: 19.
- Justé, B., R. Miró, et al. (2012). "MCNP5 Monte Carlo simulation of amorphous silicon EPID dosimetry from MLC radiation therapy treatment beams." 34th Annual International Conference of the IEEE EMBS San Diego, California USA: 4.
- Jutemark, B. (2005). "Monte carlo based investigation of the influence of accelerator-head geometry on megavolt photon beam quality in radiotherapy. MSc Thesis, Lund University, Sweden " LUJI-RAFY-EX-1/2005.
- Kawrakow, I. (2001). "VMC++, electron and photon Monte Carlo calculations optimized for radiation treatment planning." A. Kling et al. (Springer, Berlin, 2001): 8.
- Kawrakow, I. and M. Fippel (2000). "VMC++, a fast Monte Carlo algorithm for radiation treatment planning," in The Use of Computers in Radiotherapy. W. Schlegel and T. Bortfeld, 13th International Conference, Heidelberg (Springer, Berlin, 2000): 3.
- Kawrakow, I. and D. W. O. Rogers (2002). "The EGSnrc Code System: Monte Carlo simulation of electron and photon transport." NRCC PIRS-701 Report.
- Kawrakow, I., D. W. O. Rogers, et al. (2004). "Large efficiency improvements in BEAMnrc using directional bremsstrahlung splitting." Med Phys **31**(10): 16.
- Khan, F. (1984). "The Physics of Radiation Therapy." Williams and Wilkins, Baltimore.
- Koelbl, O., T. Krieger, et al. (2004). "Influence of calculation algorithm on dose distribution in irradiation of non-small cell lung cancer (NSCLC) collapsed cone versus pencil beam." Strahlenther Onkol **180**(12): 6.
- Krmar, M., D. Nikolic, et al. (2002). "A simple method for bremsstrahlung spectra reconstruction from transmission measurement." Med Phys **29**(6): 7.

- Kuriyama, K., H. Onishi, et al. (2003). "A new irradiation unit constructed of self moving gantry-CT and linac." International journal of radiation oncology, biology, physics **55**(2): 6.
- Lewis, G. N. (1916). "The Atom and the Molecule." J. Am. chem. Soc **38**: 22.
- Lomsky, M., J. Richter, et al. (2005). "A new automated method for analysis of gated-SPECT images based on a three-dimensional heart shaped model." Clin Physiol Funct Imaging **25**(4): 7.
- Low, D. A., W. B. Harms, et al. (1998). "A technique for the quantitative evaluation of dose distributions " Med Phys **25**(5): 6.
- Ma, C. M., J. S. Li, et al. (2005). "Effect of statistical uncertainties on Monte carlo treatment planning " Phys Med Biol **50**: 17.
- Mackie, T. R., T. Holmes, et al. (1993). "Tomotherapy: A new concept for the delivery of dynamic conformal radiotherapy." Med Phys **56**: 17.
- Marguet, M. and V. Bodez (2009). "Contrôle de qualité d'un système de tomographie conique de basse énergie (kV)." Cancer Radiothérapie **13**(5): 8.
- Mayles, P., A. Nahum, et al. (2007). "Handbook of Radiotherapy Physics Chapter 11: Linear accelerator."
- Michel, C., A. Bol, et al. (1991). "Assessment of response function in two PET scanners with and without interplane septa." IEEE Trans. Med. Imaging **10**: 9.
- Mijnheer, B., S. Beddar, et al. (2013). "In vivo dosimetry in external beam radiotherapy." Medical Physics **40**(7): 19.
- Mohan, R., G. Barest, et al. (1988). "A comprehensive three-dimensional radiation treatment planning system." Int J Radiat Oncol Biol Phys. **15**: 15.
- Monajemi, T. T., S. Steciw, et al. (2004). "Modeling scintillator-photodiodes as detectors for megavoltage CT." Medical Physics **31**(5): 11.
- Monville, M. E., Z. Kuncic, et al. (2013). "Simulation of real-time EPID images during IMRT using Monte-Carlo." Physica Medica **30**(3): 5.
- Mora, G., T. Pawlicki, et al. (2001). "Effect of voxel size on Monte Carlo dose calculations for radiotherapy treatment planning, in *Advanced Monte Carlo for Radiation Physics, Particle Transport Simulation and Applications Proceedings of the Monte Carlo 2000 Conference, Lisbon.*" Edition Springer Berlin
- Nagel, H. H. (1964). "Die berechnung von Elektron-Photon-Kaskaden in Bleimit Hilfe der Monte Carlo Methode." Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Doktgrades des Holen Mathematisch Naturwissenschaftlichen Fakultät des Reinischen Friederich-Wilhelms- Universität zu Bonn.
- Nelson, W. R., H. Hirayama, et al. (1985). "The EGS4 Code System." SLAC -r- 265 Stanford Linear Accelerator Center Stanford University. Stanford California.
- Oh, C. E., K. Antes, et al. (1999). "Comparison of 2Dconventional, 3D conformal, and intensity-modulated treatment planning techniques for patients with prostate cancer with regard to target-dose homogeneity and dose to critical, uninvolved structures." Medical Dosimetry **24**: 9.
- Otto, K. (2008). "Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc." Med Phys **35**(1): 8.
- Pasler, M., D. Georg, et al. (2011). "Effect of Photon-Beam Energy on VMAT and IMRT Treatment Plan Quality and Dosimetric Accuracy for Advanced Prostate Cancer." Strahlenther Onkol **187**: 7.
- Polf, J. C., D. Mackin, et al. (2014). "Detecting prompt gamma emission during proton therapy: the effects of detection size and distance from the patient." Phys Med Biol **59**(9): 17.

- Popescu, I. A., C. P. Shaw, et al. (2005). "Absolute dose calculations for Monte Carlo simulations of radiotherapy." Phys. Med. Biol. **50**(14): 18.
- Porras, E., B. Escat, et al. (2002). "Portable mini gamma camera for medical applications," Nucl. Instrum. Methods Phys. Res. A **486**: 5.
- Prasad, S. C. and D. A. Bassano (1991). "Corner transmission in several linear accelerator photon beams." Med Phys **18**(4): 2.
- Price, R. A., S. Murphy, et al. (2003). "A method for increased dose conformity and segment reduction for SMLC delivered IMRT treatment of the prostate " Int J Radiat Oncol Biol Phys. **57**(3): 10.
- Rademakers, F. and R. Brun (1998). "Root: an object-oriented Data Analysis Framework." Linux Journal(51).
- Rehfeld, N. S., S. Stute, et al. (2009). "Introducing improved voxel navigation and fictitious interaction tracking in GATE for enhanced efficiency." Phys Med Biol **54**(7): 16.
- Rietzel, E., T. Pan, et al. (2005). "Four-dimensional computed tomography: Image formation and clinical protocol." Med Phys **32**(4): 16.
- Rogers, D. W. O. (1984). "Fluence to dose equivalent conversion factors calculated with EGS3 for electrons from 100 keV to 20 GeV and photons from 11 keV to 20 GeV." Health Phys. **46**: 24.
- Rogers, J. G. and P. Gumplinger (1999). "A pixelated 3D Anger camera with lightloss compensation." IEEE Trans. Nucl. Sci **46**: 6.
- Salvat, F., J. M. Fernandez-Varea, et al. (2003). "PENELOPE, a code system for Monte Carlo simulation of electron and photon transport." Workshop proceedings **206**(3): 54.
- Sarrut, D., M. Bardiès, et al. (2014). "A review of the use and potential of the GATE Monte Carlo simulation code for radiation therapy and dosimetry applications." Med Phys **41**: 15.
- Sarrut, D. and L. Guigues (2008). "Region-oriented CT image representation for reducing computing time of Monte Carlo simulations." Medical Physics **35**(4): 1452-1463.
- Schmidtlein, C. R., A. S. Kirov, et al. (2006). "Validation of GATE Monte Carlo simulations of the GE Advance/Discovery LS PET scanners." Med Phys **33**(1): 11.
- Schneider, W., T. Bortfeld, et al. (2000). "Correlation between CT number and tissue parameters needed for Monte carlo simulations of clinical dose distributions " Phys Med Biol **45**(2): 20.
- Sempau, J., A. Badal, et al. (2011). "A PENELOPE-based system for the automated Monte Carlo simulation of clinacs and voxelized geometries—application to far-from-axis fields " Med Phys **38**(11): 9.
- Siantar, C. L. H., P. M. Bergstrom, et al. (1997). "Lawrence livermore national laboratory's PEREGRINE project in Proceedings of the XIIth International Conference on the Use of Computers in Radiation Therapy " Medical Physics Publishing, Madison, WI: 4.
- Sidhu, K., E. C. Ford, et al. (2003). "Optimization of conformal thoracic radiotherapy using cone-beam CT imaging for treatment verification." Int J Radiat Oncol Biol Phys **55**(3).
- Sikora, M., O. Dohm, et al. (2007). "A virtual photon source model of an ELEKTA linear accelerator with integrated mini MLC for Monte Carlo based IMRT dose calculation." Phys Med Biol **52**(15): 4449.
- Simpson, R. G., C. T. Chen, et al. (1982). "MV CT scanner for radiation therapy: The prototype system." Medical Physics **9**(4): 6.
- Siochi, R. A. C., A. Molineu, et al. (2013). "Patient-specific QA for IMRT should be performed using software rather than hardware methods." Medical Physics **40**(7): 3.
- Spezi, E., D. G. Lewis, et al. (2002). "A DICOM-RT based toolbox for the evaluation and verification of radiotherapy plans." Phys Med Biol **47**(23): 11.

- Stam, M. K., S. P. M. Crijns, et al. (2012). "Navigators for motion detection during real-time MRI-guided radiotherapy." *Phys Med Biol* **57**(21): 9.
- Ströbele, J., T. Shreiner, et al. (2011). "Comparison of basic features of proton and helium ion pencil beams in water using GATE." *Z Med Phys* **22**: 9.
- Svensson, R., B. Lind, et al. (1999). "A new compact treatment unit design combining narrow pencil beam scanning and segmental multileaf collimator." *Radiotherapy and Oncology* **51**.
- Swindell, W., R. G. Simpson, et al. (1983). "Computed tomography with a linear accelerator with radiotherapy applications " *Medical Physics* **10**(4): 5.
- Tacke, M. B., S. Nill, et al. (2008). "6 MV dosimetric characterization of the 160 MLC, the new Siemens multileaf collimator." *Medical Physics* **35**(5): 9.
- Taschereau, R. and A. F. Chatziioannou (2008). "Compressed Voxels for High-Resolution Phantom Simulations." *Mol Imaging Biol* **10**(1): 8.
- Taschereau, R., P. L. Chow, et al. (2006). "Monte carlo simulations of dose from microCT imaging procedures in a realistic mouse phantom." *Medical Physics* **33**(1): 9.
- Thiam, C. O. (2007). "Dosimétrie en radiothérapie et curiethérapie par simulation Monte-Carlo GATE sur grille informatique." *Manuscrit de thèse*
- Thiam, C. O., V. Breton, et al. (2008). "Validation of a dose deposited by low-energy photons using GATE/GEANT4." *Phys. Med. Biol.* **53**(11): 17.
- Thwaites, D. I. and J. B. Tuohy (2006). "Back to the future: the history and development of the clinical linear accelerator." *Physics in Medicine and Biology* **56**(13): 10.
- Tomsej, M. (2006). "Le système de tomothérapie hélicoïdale pour la radiothérapie modulée en intensité et guidée par l'image : développements récents et applications cliniques." *Cancer Radiothérapie* **10**(5): 8.
- Truscott, P., F. Lei, et al. (1999). "The General Particle Source Module, http://www.sapce.dera.gov.uk/space_env/gpsm.html."
- Tsang, G., C. Moisan, et al. (1995). "A simulation to model position encoding multicrystal PET detectors." *IEEE Trans. Nucl. Sci* **42**: 8.
- Tubiana, M. and F. Eschwège (2000). "Conformal Radiotherapy and Intensity-modulated Radiotherapy: Clinical Data." *Acta Oncologica* **39**(5): 13.
- Vanderstraeten, B., N. Reynaert, et al. (2006). "Accuracy of patient dose calculation for lung IMRT: A comparison of Monte carlo, convolution/super-position, and pencil beam computations." *Med Phys* **33**(9): 10.
- Verellen, D., G. Soete, et al. (2006). "Optimal control of set-up margins and internal margins for intra- and extracranial radiotherapy using stereoscopic kilovoltage imaging." *Cancer Radiothérapie* **10**(5): 10.
- Verhaegen, F. and S. Devic (2005). "Sensitivity study for CT image use in Monte Carlo treatment planning." *Phys Med Biol* **50**(5): 10.
- Verhaegen, F. and J. Seuntjens (2003). "Monte Carlo modelling of external radiotherapy photon beams." *Phys Med Biol* **48**(21): 58.
- Wang, L., C.-S. Chui, et al. (1998). "A patient-specific Monte Carlo dose-calculation method for photo beams " *Med Phys* **25**(6): 12.
- Wang, X., S. Spirou, et al. (1996). "Dosimetric verification of intensity modulated fields." *Med Phys* **23**(3): 11.
- Webb, S. (1993). "The physics of Three Dimensional Radiation Therapy: Conformal Radiotherapy, Radiosurgery and Treatment Planning, Institute of Physics Publishing, Bristol."
- Webb, S. (1997). "Inverse planning for IMRT: The role of simulated annealing, in The Theory and Practice of Intensity Modulated Radiation Therapy." *Sternick, S. Ed., Advanced Medical Publishing, Madison*.

-
- Webb, S. (1998). "The physics of radiation treatment." Physics World: 5.
- Webb, S. (2000). "Advances in three-dimensional conformal radiation therapy physics with intensity modulation." Lancet. Oncol **1**: 7.
- Webb, S. (2000). "Intensity Modulated Radiation Therapy." Institute of Physics Publishing, Bristol.
- Webb, S. (2003). "Intensity modulated beam delivery and image guidance." Cirio, R., Instituto Scientifico Europeo, Arona.
- Webb, S. and P. Evans (2006). "Innovative Technologies in radiation therapy." Semin. Radiat. Oncol **16**.
- Williams, P. C. (2003). "IMRT: Delivery technique and quality assurance." Br. J. Radiol **76**: 11.
- Wu, Y., D. Yan, et al. (2001). "Implementing multiple static field delivery for intensity modulated beams." Med Phys **28**(11): 10.
- Xu, Z., S. Walsh, et al. (2009). "Evaluation of the Eclipse electron Monte Carlo dose calculation for small fields." Journal of Applied clinical medical physics **10**(3): 11.
- Yeo, I. J., J. W. Jung, et al. (2009). "Dose reconstruction for intensity-modulated radiation therapy using a non-iterative method and portal dose image." Physics in Medicine and Biology **54**(17): 14.
- Zaidi, H. (1999). "Relevance of accurate Monte Carlo modeling in nuclear medical imaging." Med Phys **26**(4): 35.
- Zefkili, S., C. Kappas, et al. (1994). "On-axis and off-axis primary dose component in high energy photon beams." Med Phys **21**(6): 10.
- Zefkili, S., M. Tomsej, et al. (2004). "Recommendations for a head and neck IMRT quality assurance protocol." Cancer Radiothérapie **8**(6): 16.

8. Table des figures

Figure 1 : Représentation schématique de l'effet photo-électrique.....	13
Figure 2 : Représentation schématique de la diffusion Compton	14
Figure 3 : Représentation schématique du phénomène de production de paires.	16
Figure 4 : Parcours et trajectoire d'un électron, avec RM parcours moyen de l'électron et RC le parcours extrapolé.	20
Figure 5 : Perte d'énergie (<i>stopping power</i>) par collisions ou radiation des électrons dans l'eau (Thiam 2007).	21
Figure 6 : Architecture minimale d'un code de simulation dans GEANT4 (Thiam 2007).	27
Figure 7 : Structure de la plateforme de simulation GATE	29
Figure 8 : Variance relative en fonction de la moyenne photons/pixel (a) et le temps de simulation (b). La moyenne et la variance du nombre de photons détectés déterminés à partir de la simulation d'un détecteur de 10000 pixels de Si de $0,5 \times 0,5 \times 0,5 \text{ mm}^3$ qui sont irradiés avec un champ plat de rayons X de 17,6 keV. 50000 réalisations sont effectuées pour calculer la moyenne et l'écart type. Dans (a) la variance relative calculée à partir de la simulation est parfaitement prédit par la variance donnée comme $(k-1)/Nk+1/Nkp$ dérivée du modèle de Jan et al. (Jan, Benoit et al. 2011).	36
Figure 9 : Capture d'écran pour la sauvegarde d'un espace de phase PhS en .root, avec en arborescence du fichier de sauvegarde, les propriétés de la particule : Ekine (énergie cinétique), Weight (pondération), X, dX, Y, dY, Z, dZ, volume et processus de production, etc.	38
Figure 10 : Ouverture d'un fichier .hdr, en sélectionnant le type d'image, la largeur et hauteur en pixels, l'offset et le nombre de coupes.	39
Figure 11 : Diagramme schématique de la section accélératrice d'un accélérateur linéaire conçu pour la radiothérapie et utilisé en mode rayons X. Les électrons sont injectés avec un canon à électrons dans une section où règne un champ électromagnétique obtenu par une source d'énergie en micro-onde radiofréquence. A la sortie de la section relativiste le faisceau d'électrons peut être courbé avant d'atteindre la cible métallique à haut Z.	46
Figure 12 : Faisceau provenant d'un accélérateur linéaire (a) sans cône égalisateur et (b) avec cône égalisateur.	47
Figure 13 : Profil à la profondeur du pic (maximum de dose) pour différents accélérateurs à basse énergie incluant un Philips SL75/5, deux Elekta SL15s (l'un mis en service en 1990 et l'autre en 1999), un ABB CH6, deux Varian 600Cs et deux Varian 2100Cs mis en service à	

différents moments. A noter une augmentation plus prononcée en dose vers les bords pour le SL15 et le 2100C mis en service en 2005 (Mayles, Nahum et al. 2007).	48
Figure 14 : Illustration schématique du principe des volumes définis par l'ICRU83. Le volume tumoral macroscopique se rapporte à la tumeur visible. Le CTV comporte la tumeur (quand elle est présente) et des tissus envahis ou suspectés d'être envahis microscopiquement. Le PTV comporte une marge établie autour du CTV pour prendre en compte ses variations de position, de forme et de dimensions, liées aux mouvements du patient ou de ses organes, et aux incertitudes de mise en place des faisceaux. Les marges n'ont pas nécessairement la même largeur dans toutes les directions. C'est ce volume que l'on s'efforce d'irradier au mieux avec l'optimisation du plan de traitement, pour être sûr de bien irradier le CTV. Le volume traité apparaît comme le volume total de tissus recevant au moins la dose minimale délivrée au PTV, dose nécessaire pour obtenir le résultat attendu du traitement (Chavaudra and Bridier 2001).	54
Figure 15 Illustration d'un Beam's Eye View pour une tumeur dans la sphère ORL pour un angle de vue à 260° avec la représentation de l'axe X pour le déplacement des lames du MLC et Y pour le déplacement des mâchoires.	56
Figure 16 : Collimateurs multilames (MLC) ajustés à la forme du champ. Ici, des schémas de coins de lames pour un PTV elliptique sont montrés. (a) Ligne ombragée en gris foncé : Le MLC ajuste l'extérieur de la forme du champ ; Ligne ombragée en gris clair : MLC ajusté au milieu de la lame ; Pointillés : Ajustement pour blinder tout l'extérieur de la forme du champ. (b) Méthode d'ajustement de Heisig et al. (1994) des lames du MLC pour s'ajuster au MLC.	57
Figure 17 : Plan de traitement d'un cancer du poumon par IMRT (Thiam 2007).	59
Figure 18 : (a) Le fantôme de contrôle qualité Octavius (T40051, PTW). (b) Matrice de détecteurs 2D Array insérée dans le fantôme.	62
Figure 19 : Fantôme cylindrique Matrix (T40026 PTW) avec les 25 inserts destinés à recevoir la chambre d'ionisation pour la mesure.	63
Figure 20: Exemple d'imageurs kV-CBCT et MV-CBCT monté sur un accélérateur.	65
Figure 21: Illustration du système CTVision InRoom de Siemens avec les différentes configurations d'angles possibles entre le scanographe et l'accélérateur et ce suivant la taille de la salle de traitement.	66
Figure 22: Illustration du système Novalis Body/ExacTrac [®] 5.0 (BrainLAB), avec en rouge la source stéréoscopique de rayons X basse énergie (kV) et en vert le détecteur plan lié à la source.	67

Figure 23: Schéma illustrant la double fonction de la source du faisceau en tomothérapie: à la fois pour traiter, mais également pour permettre un repérage précis du patient.	68
Figure 24: Principe de tri rétrospectif pour la reconstruction d'une image volumique 3D à partir d'une série d'acquisitions en mode 4D, asservie au signal respiratoire.	69
Figure 25 : Les différents composants de la tête d'accélérateur affichés avec l'outil de visualisation OGLX dans GATE.....	74
Figure 26 : Description des différents éléments géométriques de la tête d'accélérateur ONCOR Siemens définissant les deux modules pour la simulation et la localisation de l'espace de phase.....	75
Figure 27 : Illustration de la cible en tungstène du LINAC Siemens modélisé dans GATE, avec en rouge la cible en tungstène et en vert, le support de la cible en alliage métallique de Nicoro.....	76
Figure 28 : Illustration du collimateur primaire du LINAC modélisé dans GATE en bleu, avec le cône égalisateur en jaune positionné en sortie du faisceau de photons du collimateur primaire.	76
Figure 29 : Illustration de la chambre d'ionisation modélisé dans GATE, avec en gris la couche de céramique et en bleu la couche de di-azote en phase gazeuse.	77
Figure 30 : Illustration des mâchoires du LINAC simulé dans GATE, se déplaçant sur l'axe Y, avec en cyan à droite la mâchoire Y1 ou +Y et en vert la mâchoire Y2 ou -Y.....	78
Figure 31: Forme du bord de la lame MLC simulé sous sa forme approché dans GATE (à droite) et bord de la lame réelle (à gauche). La forme du S au centre n'est pas prise en compte dans la simulation à cause de l'indisponibilité des données concernant le rayon de courbure et les dimensions du bord.....	79
Figure 32: Dispositif du Collimateur multilames (MLC) modélisé dans GATE: (a) Bords de lames du MLC, (b,c) Bloc de lames du MLC dans la direction +X (jaune) et le bloc de lames MLC dans la direction -X (magenta) montrés sous deux angles de vue.	80
Figure 33: Système de coordonnées dans l'espace de phase. La position du photon est définie par l'angle θ et la distance radiale r . La direction des photons est définie par les angles ψ et Φ . D est la direction du photon de longueur D , de composante D_{xy} : la composante azimutale dans le plan xOy et D_z : la composante verticale.	82
Figure 34 : Dispositif de calcul du <i>TPR1020</i>	84

Figure 35: Diagramme illustrant la mesure du Facteur d'Ouverture du Collimateur dans un fantôme. A_{ref} est la taille du champ de référence à la profondeur de mesure d_{ref} et A est la taille de champ existante.	85
Figure 36: Diagramme illustrant la mesure du rendement en profondeur pour une taille de champ de référence A_s	86
Figure 37: Fantôme d'eau en plexiglas avec emplacements pour insérer et faire bouger la chambre d'ionisation (PTW© Water Phantom).	87
Figure 38: (a) Profil transversal obtenu au dessus d'un bloc de MLC maintenu fermé et un autre bloc fermé, avec les mâchoires Y1 et Y2 ouvertes à la position ± 20 cm. (b) Profil transversal obtenu dans la direction Y, en dessus des lames MLC en X1 et X2 complètement ouverte avec une lame centrale du MLC à la position 0. (c) Fuites inter-lames obtenues comme le profil transversal dans la direction Y en dessous du bloc de MLC complètement fermé, les mâchoires Y ouvertes à ± 20 cm, (d) Ecart de lame obtenu dans le profil transversal en dessus du bloc de MLC fermé à une profondeur de calcul de 15 mm dans l'eau. La largeur à mi-hauteur est 9.0 ± 0.5 mm.	90
Figure 39: Courbe de Facteur d'Ouverture de Collimation FOC obtenue avec différentes tailles de champs carrés d'irradiation. L'erreur maximale obtenue est de 1.22% pour un champ carré 3×3 cm	92
Figure 40: Rendement en profondeur de la dose dans l'eau pour des champs d'irradiation de 4×4 cm , 5×5 cm , 10×10 cm , 15×15 cm , 20×20 cm , 25×25 cm , 30×30 cm et 40×40 cm à une distance Source Surface (DSP) de 100 cm.	93
Figure 41: Profils transversaux de la dose dans l'eau pour les champs carrés 4×4 , 5×5 , 10×10 et 15×15 cm avec une DSP de 95 cm et une profondeur de mesure de 1,5 cm.	95
Figure 42 : Profils transversaux de la dose dans l'eau pour les champs carrés 20×20 , 25×25 , 30×30 et 40×40 cm avec une DSP de 95 cm et une profondeur de mesure de 1,5 cm.	95
Figure 43 : (a) Dépôt de dose uniforme en "tout ou rien" pour un faisceau conformationnel classique. (b) Distribution de dose pour un faisceau modulé en intensité par une superposition de segments discrets, comme le ferait une IMRT <i>step and shoot</i>	100
Figure 44 : Illustration schématique de l'approche en deux étapes du calcul Monte Carlo en planification de traitement en radiothérapie.	102
Figure 45 : Représentation géométrique des critères d'évaluation de la distribution des doses pour des tests sur la différence de dose et les DTA. (a) Représentation en 2D. (b) Représentation unidimensionnelle (Low, Harms et al. 1998).	105

Figure 46 : Représentation géométrique des critères d'évaluation de la distribution de dose en combinant le test sur la distribution ellipsoïdale de la différence de dose et de la DTA. (a) Représentation en deux dimensions. (b) Représentation unidimensionnelle (Low, Harms et al. 1998).....	107
Figure 47 : Cartes d'isodoses obtenues avec le logiciel PTW Verisoft : carte obtenue en mesure clinique de la matrice 2D Array à gauche et celle obtenue avec GATE à droite pour le patient 6 et le faisceau 100°	117
Figure 48 : Distribution de dose obtenue avec le test gamma index à 5% de différence de dose et 4 mm en DTA pour le patient 6 et le faisceau 100°	118
Figure 49 : Représentation schématique de l'imageur portal AG9 EPID simulé avec GATE pour l'imagerie en MV-CBCT et le calcul de dose.....	125
Figure 50 : Détecteur de l'imageur portal monté sur l'ONCOR Siemens comme simulé dans GATE.	126
Figure 51 : (a) Fantôme Matrix PTW avec les 25 inserts espacés de 2 cm. (b) Vue schématique frontale du fantôme avec en rouge le point de mesure à l'isocentre et en vert le deuxième point d'intérêt sélectionné à 4 cm à gauche et 4 cm en haut.	128
Figure 52 : Vue de la région ORL du fantôme Rando anthropomorphique compose de plusieurs coupes auquel est inséré 17 TLD et irradié par un faisceau d'imagerie MV-CBCT sur un arc de 201° pour un protocole 15 UM.....	128
Figure 53 : Exemple de coupes du fantôme Rando anthropomorphique avec entouré en rouge des inserts dans lesquels ont été insérés des TLD de 3×3×1mm ³	129
Figure 54: Schéma de dépôt de dose délivrée à partir du plan du MLC en <i>I</i> au niveau du fantôme et au niveau de l'imageur EPID.	130
Figure 55 : (a) et (b) Projections GATE en 2D à 0° et 90° respectivement obtenues pour le fantôme anthropomorphique. (c) Une coupe CT du fantôme comparée à (d) qui correspond à une coupe du volume MV-CBCT reconstruit.	133
Figure 56: (a) et (b) Projections GATE en 2D à 0° et 90° respectivement obtenues pour le CT du patient. (c) Une coupe CT du patient comparée à (d) qui correspond à une coupe du volume MV-CBCT reconstruit.....	134
Figure 57 : (a) Coupe d'une image MV-CBCT du fantôme anthropomorphique obtenue en clinique avec l'ONCOR LINAC et utilisée comme vérité terrain. (b) Coupe d'une image MV-CBCT après reconstruction obtenue en simulation GATE pour le fantôme anthropomorphique.	134

Figure 58 : Profil des valeurs d'intensité normalisées des images MV-CBCT reconstruites obtenues pour le fantôme Rando anthropomorphique en acquisition pleine (trait plein) et en simulation GATE (tirets).....	135
Figure 59 : Profil des valeurs d'intensité normalisées des images MV-CBCT reconstruites obtenues pour le fantôme Rando anthropomorphique en acquisition pleine (trait plein) et en simulation GATE (tirets).....	136
Figure 60 : Histogramme des doses déposées avec GATE vs doses mesurées à l'isocentre du fantôme Matrix pour des faisceaux de photons de 6 MV de 8, 15 et 60 UM.	137
Figure 61 : Histogramme des doses déposées avec GATE vs doses mesurées au point situé à 4 cm en haut et 4 cm à gauche du fantôme Matrix pour des faisceaux de photons de 6 MV de 8, 15 et 60 UM.....	137
Figure 62 : Histogramme de la dose calculée dans GATE vs dose mesurée avec les TLDs dans la région ORL du fantôme Rando anthropomorphique.....	138
Figure 63 : (a) Carte de dose mesurée avec la matrice de détecteur 2D-Array dans Octavius pour une distance DSS de 99,6 cm pour un champ d'irradiation de 4×4 cm à l'isocentre, (b) <i>P</i> ou carte de dose reconstruite pour la même ouverture de champ.	139
Figure 64 : (a) Carte de dose mesurée avec la matrice de détecteur 2D-Array dans Octavius pour une DSS du détecteur de 99,6 cm pour un champ d'irradiation de 3×5 cm à l'isocentre, (b) <i>P</i> ou carte de dose reconstruite pour la même ouverture de champ.	140
Figure 65 : (a) Carte de dose mesurée avec la matrice de détecteur 2D-Array dans Octavius pour une DSS du détecteur de 99,6 cm pour un champ d'irradiation pour un traitement ORL en IMRT, (b) <i>P</i> est la carte de dose reconstruite pour la même ouverture de champ avec le MLC et la même configuration du système dans GATE.	140

9. Tableaux

Tableau 1 : Pouvoirs d'arrêt et parcours des électrons dans l'eau pour différentes énergies (MeV) : valeurs du NIST-ESTAR (Berger, Coursey et al. 2009).....	21
Tableau 2 : Rendement en profondeur de la dose : Incertitudes statistiques GATE et erreurs relatives du calcul par rapport à la mesure.....	94
Tableau 3 : Rendement en profondeur de la dose : incertitudes statistiques de GATE et erreurs relatives du calcul par rapport à la mesure.....	96
Tableau 4 : Configuration des plans de traitements IMRT simulés (nombre et orientation des faisceaux en degrés). Certains traitements sont en deux phases, une phase A et une phase B qui correspond à un boost sur une partie restreinte du PTV initial irradié en phase A.....	103
Tableau 5 : Résultats du calcul des doses absolues dans GATE comparées aux valeurs de dose mesurées avec leurs différences relatives pour chaque patient.....	111
Tableau 6 : Résultats des calculs de dose absolue à l'isocentre du fantôme Matrix pour le patient 6.....	111
Tableau 7 : Pourcentage de points satisfaisant le test du gamma index pour 5 % de différence en dose et 4 mm de DTA avec le nombre de points évalués pour chaque faisceau des patient 1 à patient 6.....	113
Tableau 8 : Pourcentage de points satisfaisant le test du gamma index pour 5 % de différence en dose et 4 mm de DTA avec le nombre de points évalués pour chaque faisceau des patient 7 à patient 9.....	114
Tableau 9 : Pourcentage de points satisfaisant le test du gamma index pour 5 % de différence en dose et 4 mm de DTA avec le nombre de points évalués pour chaque faisceau des patient 20 à patient 11.....	115
Tableau 10 : Nombre de points de dose évalués et ceux passant le test 5%/4mm pour chaque faisceau de traitement du patient 6.....	116
Tableau 11 : Valeurs des gamma index obtenues : moyenne, médiane et maximale pour le test 5%/4mm GATE vs Mesures pour les séries de patients sélectionnés pour la simulation de traitement en IMRT.....	116
Tableau 12 : Valeurs moyenne, médiane et maximale du gamma index obtenues pour le patient 6.....	118

10. Annexe

Script de définition de la cible

```
# Définition du support de la cible
/gate/world/daughters/name          target_support
/gate/world/daughters/insert        cylinder
/gate/target_support/setMaterial     Air
/gate/target_support/geometry/setRmin 0 mm
/gate/target_support/geometry/setRmax 15 mm
/gate/target_support/geometry/setHeight 11 mm
/gate/target_support/geometry/setHeight 12 mm
/gate/target_support/placement/setTranslation 0.0 0.0 -7 mm
/gate/target_support/vis/setVisible 1
```

```
# Définition de la cible
/gate/target_support/daughters/name target
/gate/target_support/daughters/insert cylinder
/gate/target/setMaterial             Tungsten
/gate/target/geometry/setRmin        0 mm
/gate/target/geometry/setRmax        2.70 mm
/gate/target/geometry/setHeight      0.640 mm
/gate/target/placement/setTranslation 0 0 +5 mm
/gate/target/vis/setColor             red
```

```
# Définition de la 2ème couche de la cible
/gate/target_support/daughters/name target2
/gate/target_support/daughters/insert cylinder
/gate/target2/setMaterial             Nicoro
/gate/target2/geometry/setRmin        0 mm
/gate/target2/geometry/setRmax        2.70 mm
/gate/target2/geometry/setHeight      0.150 mm
/gate/target2/placement/setTranslation 0 0 +4.605 mm
/gate/target2/vis/setColor            red
```

```
# Définition de la 3ème couche de la cible
/gate/target_support/daughters/name target3
/gate/target_support/daughters/insert cylinder
/gate/target3/setMaterial             Copper
/gate/target3/geometry/setRmin        0 mm
/gate/target3/geometry/setRmax        2.70 mm
/gate/target3/geometry/setHeight      1.65 mm
/gate/target3/placement/setTranslation 0 0 +3.705 mm
/gate/target3/vis/setColor            red
```

```
# Définition de la 4ème de la cible
/gate/target_support/daughters/name target4
/gate/target_support/daughters/insert cylinder
/gate/target4/setMaterial             AcierInox
/gate/target4/geometry/setRmin        0 mm
/gate/target4/geometry/setRmax        2.70 mm
/gate/target4/geometry/setHeight      1.02 mm
/gate/target4/placement/setTranslation 0 0 +2.37 mm
/gate/target4/vis/setColor            red
```

```
# Définition de la 5ème couche de la cible
/gate/target_support/daughters/name target5
/gate/target_support/daughters/insert cylinder
/gate/target5/setMaterial Carbon
/gate/target5/geometry/setRmin 0 mm
/gate/target5/geometry/setRmax 2.70 mm
/gate/target5/geometry/setHeight 10.16 mm
/gate/target5/placement/setTranslation 0 0 -3.22 mm
/gate/target5/vis/setColor red
```

```
# Définition du support supérieur en cuivre de la cible
/gate/target_support/daughters/name target_support_top
/gate/target_support/daughters/insert cylinder
/gate/target_support_top/setMaterial Copper
/gate/target_support_top/geometry/setRmin 2.70 mm
/gate/target_support_top/geometry/setRmax 15 mm
/gate/target_support_top/geometry/setHeight 1.00 mm
/gate/target_support_top/placement/setTranslation 0.0 0.0 +5.0 mm
/gate/target_support_top/vis/setColor green
```

```
# Définition du support inférieur en cuivre de la cible
/gate/target_support/daughters/name target_support_bottom
/gate/target_support/daughters/insert cylinder
/gate/target_support_bottom/setMaterial Copper
/gate/target_support_bottom/geometry/setRmin 0 mm
/gate/target_support_bottom/geometry/setRmax 15 mm
/gate/target_support_bottom/geometry/setHeight 10 mm
/gate/target_support_bottom/placement/setTranslation 0.0 0.0 -0.5 mm
/gate/target_support_bottom/vis/setColor green
```

Script de définition du collimateur primaire

```
# Définition du collimateur primaire sous forme de cylindre creux dans lequel est défini un cône
/gate/world/daughters/name primary_collimator
/gate/world/daughters/insert cone
/gate/primary_collimator/setMaterial AcceleratorPrimaryCollimatorMaterial
/gate/primary_collimator/geometry/setRmin2 6.45 mm
/gate/primary_collimator/geometry/setRmax2 82 mm
/gate/primary_collimator/geometry/setRmin1 31.45 mm
/gate/primary_collimator/geometry/setRmax1 82 mm
/gate/primary_collimator/geometry/setHeight 79 mm
/gate/primary_collimator/placement/setTranslation 0 0 -55.5 mm
/gate/primary_collimator/vis/setColor blue
/gate/primary_collimator/vis/setVisible 1
```

Script de définition du cône égalisateur

```
# Définition du volume mère du cône égalisateur
/gate/world/daughters/name flattening_filter
/gate/world/daughters/insert cylinder
/gate/flattening_filter/setMaterial Air
/gate/flattening_filter/geometry/setRmin 0 mm
/gate/flattening_filter/geometry/setRmax 40 mm
```

```

/gate/flattening_filter/geometry/setHeight 24.1 mm
/gate/flattening_filter/placement/setTranslation 0.0 0.0 -84.00 mm
/gate/flattening_filter/vis/setVisible 0

# Définition de la 1ere couche du cône égalisateur
/gate/flattening_filter/daughters/name flattening_filter_cone1
/gate/flattening_filter/daughters/insert cone
/gate/flattening_filter_cone1/setMaterial AcceleratorFlatteningFilter
/gate/flattening_filter_cone1/geometry/setRmin2 0 mm
/gate/flattening_filter_cone1/geometry/setRmax2 0.001 mm
/gate/flattening_filter_cone1/geometry/setRmin1 0 mm
/gate/flattening_filter_cone1/geometry/setRmax1 5.45 mm
/gate/flattening_filter_cone1/geometry/setHeight 3.40 mm
/gate/flattening_filter_cone1/placement/setTranslation 0.0 0.0 +10.35 mm
/gate/flattening_filter_cone1/vis/setColor yellow

# Définition de la 2ème couche du cône égalisateur
/gate/flattening_filter/daughters/name flattening_filter_cone2
/gate/flattening_filter/daughters/insert cone
/gate/flattening_filter_cone2/setMaterial AcceleratorFlatteningFilter
/gate/flattening_filter_cone2/geometry/setRmin2 0 mm
/gate/flattening_filter_cone2/geometry/setRmax2 5.45 mm
/gate/flattening_filter_cone2/geometry/setRmin1 0 mm
/gate/flattening_filter_cone2/geometry/setRmax1 9.00 mm
/gate/flattening_filter_cone2/geometry/setHeight 2.70 mm
/gate/flattening_filter_cone2/placement/setTranslation 0.0 0.0 +7.3 mm
/gate/flattening_filter_cone2/vis/setColor yellow

# Définition de la 3ème couche du cône égalisateur
/gate/flattening_filter/daughters/name flattening_filter_cone3
/gate/flattening_filter/daughters/insert cone
/gate/flattening_filter_cone3/setMaterial AcceleratorFlatteningFilter
/gate/flattening_filter_cone3/geometry/setRmin2 0 mm
/gate/flattening_filter_cone3/geometry/setRmax2 9.00 mm
/gate/flattening_filter_cone3/geometry/setRmin1 0 mm
/gate/flattening_filter_cone3/geometry/setRmax1 14.50 mm
/gate/flattening_filter_cone3/geometry/setHeight 4.90 mm
/gate/flattening_filter_cone3/placement/setTranslation 0.0 0.0 +3.5 mm
/gate/flattening_filter_cone3/vis/setColor yellow

# Définition de la 4ème couche du cône égalisateur
/gate/flattening_filter/daughters/name flattening_filter_cone4
/gate/flattening_filter/daughters/insert cone
/gate/flattening_filter_cone4/setMaterial AcceleratorFlatteningFilter
/gate/flattening_filter_cone4/geometry/setRmin2 0 mm
/gate/flattening_filter_cone4/geometry/setRmax2 14.50 mm
/gate/flattening_filter_cone4/geometry/setRmin1 0 mm
/gate/flattening_filter_cone4/geometry/setRmax1 22.50 mm
/gate/flattening_filter_cone4/geometry/setHeight 5.50 mm
/gate/flattening_filter_cone4/placement/setTranslation 0.0 0.0 -1.7 mm
/gate/flattening_filter_cone4/vis/setColor yellow

# Définition de la 5ème couche du cône égalisateur
/gate/flattening_filter/daughters/name flattening_filter_cone5
/gate/flattening_filter/daughters/insert cone

```

```

/gate/flattening_filter_cone5/setMaterial AcceleratorFlatteningFilter
/gate/flattening_filter_cone5/geometry/setRmin2 0 mm
/gate/flattening_filter_cone5/geometry/setRmax2 22.50 mm
/gate/flattening_filter_cone5/geometry/setRmin1 0 mm
/gate/flattening_filter_cone5/geometry/setRmax1 32.50 mm
/gate/flattening_filter_cone5/geometry/setHeight 5.60 mm
/gate/flattening_filter_cone5/placement/setTranslation 0.0 0.0 -7.25 mm
/gate/flattening_filter_cone5/vis/setColor yellow
/gate/flattening_filter_cone5/vis/setVisible 1

```

Définition de la 6ème couche du cône égalisateur

```

/gate/flattening_filter/daughters/name flattening_filter_cone6
/gate/flattening_filter/daughters/insert cone
/gate/flattening_filter_cone6/setMaterial AcceleratorFlatteningFilter
/gate/flattening_filter_cone6/geometry/setRmin2 0 mm
/gate/flattening_filter_cone6/geometry/setRmax2 38.50 mm
/gate/flattening_filter_cone6/geometry/setRmin1 0 mm
/gate/flattening_filter_cone6/geometry/setRmax1 38.50 mm
/gate/flattening_filter_cone6/geometry/setHeight 2.0 mm
/gate/flattening_filter_cone6/placement/setTranslation 0.0 0.0 -11.05 mm
/gate/flattening_filter_cone6/vis/setColor yellow
/gate/flattening_filter_cone6/vis/setVisible 1

```

Script de définition de la chambre moniteur ou chambre d'ionisation

Définition du volume mère de la chambre d'ionisation

```

/gate/world/daughters/name ionizing_chamber
/gate/world/daughters/insert cylinder
/gate/ionizing_chamber/setMaterial Air
/gate/ionizing_chamber/geometry/setRmin 0 mm
/gate/ionizing_chamber/geometry/setRmax 45 mm
/gate/ionizing_chamber/geometry/setHeight 8.00 mm
/gate/ionizing_chamber/placement/setTranslation 0.0 0.0 -110 mm
/gate/ionizing_chamber/vis/setVisible 1

```

Définition de la 1ère couche en céramique de la chambre d'ionisation

```

/gate/ionizing_chamber/daughters/name ionizing_chamber_ceramique_layer1
/gate/ionizing_chamber/daughters/insert cylinder
/gate/ionizing_chamber_ceramique_layer1/setMaterial Ceramique
/gate/ionizing_chamber_ceramique_layer1/geometry/setRmin 0 mm
/gate/ionizing_chamber_ceramique_layer1/geometry/setRmax 45 mm
/gate/ionizing_chamber_ceramique_layer1/geometry/setHeight 1.52 mm
/gate/ionizing_chamber_ceramique_layer1/placement/setTranslation 0.0 0.0 +3.9 mm

```

Définition de la 1ère couche en diazote de la chambre d'ionisation

```

/gate/ionizing_chamber/daughters/name ionizing_chamber_diazote_layer1
/gate/ionizing_chamber/daughters/insert cylinder
/gate/ionizing_chamber_diazote_layer1/setMaterial Diazote
/gate/ionizing_chamber_diazote_layer1/geometry/setRmin 0 mm
/gate/ionizing_chamber_diazote_layer1/geometry/setRmax 45 mm
/gate/ionizing_chamber_diazote_layer1/geometry/setHeight 1.84 mm
/gate/ionizing_chamber_diazote_layer1/placement/setTranslation 0.0 0.0 +2.22 mm

```

Définition de la 2ème couche en céramique de la chambre d'ionisation

```

/gate/ionizing_chamber/daughters/name ionizing_chamber_ceramique_layer2

```

```

/gate/ionizing_chamber/daughters/insert      cylinder
/gate/ionizing_chamber_ceramique_layer2/setMaterial      Ceramique
/gate/ionizing_chamber_ceramique_layer2/geometry/setRmin      0 mm
/gate/ionizing_chamber_ceramique_layer2/geometry/setRmax      45 mm
/gate/ionizing_chamber_ceramique_layer2/geometry/setHeight      1.52 mm
/gate/ionizing_chamber_ceramique_layer2/placement/setTranslation 0.0 0.0 0.53 mm

```

Définition de la 2ème couche en diazote de la chambre d'ionisation

```

/gate/ionizing_chamber/daughters/name      ionizing_chamber_diazote_layer2
/gate/ionizing_chamber/daughters/insert      cylinder
/gate/ionizing_chamber_diazote_layer2/setMaterial      Diazote
/gate/ionizing_chamber_diazote_layer2/geometry/setRmin      0 mm
/gate/ionizing_chamber_diazote_layer2/geometry/setRmax      45 mm
/gate/ionizing_chamber_diazote_layer2/geometry/setHeight      1.84 mm
/gate/ionizing_chamber_diazote_layer2/placement/setTranslation 0.0 0.0 -1.15 mm

```

Définition de la 3ème couche en céramique de la chambre d'ionisation

```

/gate/ionizing_chamber/daughters/name      ionizing_chamber_ceramique_layer3
/gate/ionizing_chamber/daughters/insert      cylinder
/gate/ionizing_chamber_ceramique_layer3/setMaterial      Ceramique
/gate/ionizing_chamber_ceramique_layer3/geometry/setRmin      0 mm
/gate/ionizing_chamber_ceramique_layer3/geometry/setRmax      45 mm
/gate/ionizing_chamber_ceramique_layer3/geometry/setHeight      1.52 mm
/gate/ionizing_chamber_ceramique_layer3/placement/setTranslation 0.0 0.0 -2.85 mm

```

Script de définition des mâchoires Y

Définition du volume mère des mâchoires

```

/gate/mylinac/daughters/name backupY
/gate/mylinac/daughters/insert box
/gate/backupY/setMaterial Air
/gate/backupY/geometry/setXLength 100.0 cm
/gate/backupY/geometry/setYLength 100.0 cm
/gate/backupY/geometry/setZLength 74 cm
/gate/backupY/placement/setTranslation 0.0 0.0 105 cm
/gate/backupY/placement/setRotationAxis 0 0 1
/gate/backupY/placement/setRotationAngle -90 deg
/gate/backupY/vis/setVisible 0

```

Définition du volume backupY_1 qui va contenir la mâchoire -Y se déplaçant à gauche

```

/gate/backupY/daughters/name backupY_1
/gate/backupY/daughters/insert box
/gate/backupY_1/setMaterial Air
/gate/backupY_1/geometry/setXLength 120.1 mm
/gate/backupY_1/geometry/setYLength 189.1 mm
/gate/backupY_1/geometry/setZLength 78 mm
/gate/backupY_1/placement/setRotationAxis 0 0 1
/gate/backupY_1/placement/setRotationAngle 90 deg
/gate/backupY_1/vis/setVisible 0

```

Définition du KILL PLANE attaché au backupY_1

```

/gate/backupY_1/daughters/name      backupY_1_Kill_Plane
/gate/backupY_1/daughters/insert      box
/gate/backupY_1_Kill_Plane/setMaterial      Vacuum
/gate/backupY_1_Kill_Plane/geometry/setXLength      120.1 mm

```

```

/gate/backupY_1_Kill_Plane/geometry/setYLength 189.1 mm
/gate/backupY_1_Kill_Plane/geometry/setZLength 2 mm
/gate/backupY_1_Kill_Plane/placement/setTranslation 0.0 0.0 38.5 mm
/gate/backupY_1_Kill_Plane/vis/setColor red
/gate/backupY_1_Kill_Plane/vis/setVisible 0
#/gate/backupY_1_Kill_Plane/vis/forceSolid

### Définition du volume de la mâchoire backupY_1
/gate/backupY_1/daughters/name backupY_1_Jaw
/gate/backupY_1/daughters/insert box
/gate/backupY_1_Jaw/setMaterial Tungsten
/gate/backupY_1_Jaw/geometry/setXLength 120 mm
/gate/backupY_1_Jaw/geometry/setYLength 188 mm
/gate/backupY_1_Jaw/geometry/setZLength 78 mm
/gate/backupY_1_Jaw/placement/setTranslation 0 0 0 mm
/gate/backupY_1_Jaw/vis/setVisible 0

# Définition du volume backupY_2 qui va contenir la mâchoire +Y se déplaçant à gauche
/gate/backupY/daughters/name backupY_2
/gate/backupY/daughters/insert box
/gate/backupY_2/setMaterial Air
/gate/backupY_2/geometry/setXLength 120.1 mm
/gate/backupY_2/geometry/setYLength 189.1 mm
/gate/backupY_2/geometry/setZLength 78 mm
/gate/backupY_2/placement/setRotationAxis 0 0 1
/gate/backupY_2/placement/setRotationAngle -90 deg
/gate/backupY_2/vis/setVisible 0

### Définition du KILL PLANE attaché au backupY_2
/gate/backupY_2/daughters/name backupY_2_Kill_Plane
/gate/backupY_2/daughters/insert box
/gate/backupY_2_Kill_Plane/setMaterial Vacuum
/gate/backupY_2_Kill_Plane/geometry/setXLength 120.1 mm
/gate/backupY_2_Kill_Plane/geometry/setYLength 189.1 mm
/gate/backupY_2_Kill_Plane/geometry/setZLength 2mm
/gate/backupY_2_Kill_Plane/placement/setTranslation 0.0 0.0 38.5 mm
#/gate/backupY_2_Kill_Plane/vis/setColor red
/gate/backupY_2_Kill_Plane/vis/setVisible 0
#/gate/backupY_2_Kill_Plane/vis/forceSolid

### Définition du volume de la mâchoire backupY_2

/gate/backupY_2/daughters/name backupY_2_Jaw
/gate/backupY_2/daughters/insert box
/gate/backupY_2_Jaw/setMaterial Tungsten
/gate/backupY_2_Jaw/geometry/setXLength 120 mm
/gate/backupY_2_Jaw/geometry/setYLength 188 mm
/gate/backupY_2_Jaw/geometry/setZLength 78 mm
/gate/backupY_2_Jaw/placement/setTranslation 0.0 0 0.0 mm
/gate/backupY_2_Jaw/vis/setVisible 0
# Couleur
/gate/backupY/vis/setVisible 0
#/gate/backupY_1/vis/setColor white
#/gate/backupY_1/vis/forceSolid
/gate/backupY_1_Jaw/vis/setColor green

```

```

/gate/backupY_1_Jaw/vis/forceSolid
# Color
#/gate/backupY_2/vis/setColor white
/gate/backupY_2_Jaw/vis/setColor cyan
/gate/backupY_2_Jaw/vis/forceSolid

# Translation & Motion // Déplacement et mouvement des mâchoires
## Déplacement de la mâchoire -Y ou Y1
/gate/backupY_1/moves/insert genericMove
/gate/backupY_1/genericMove/setPlacementsFilename data/BLD1_Y.placements
## Déplacement de la mâchoire +Y ou Y2
/gate/backupY_2/moves/insert genericMove
/gate/backupY_2/genericMove/setPlacementsFilename data/BLD2_Y.placements

```

Script de définition du MLC

```

# LEFT SINGLE LEAF LEFT // Définition des lames du banc de gauche
# -----
# Main leaf box // Définition du volume mère contenant une lame
/gate/mylinac_MLC_LC/daughters/name mylinac_MLC_Leaf1_Left
/gate/mylinac_MLC_LC/daughters/insert box
/gate/mylinac_MLC_Leaf1_Left/setMaterial Air
/gate/mylinac_MLC_Leaf1_Left/geometry/setXLength 166.1 mm
/gate/mylinac_MLC_Leaf1_Left/geometry/setYLength 5 mm
/gate/mylinac_MLC_Leaf1_Left/geometry/setZLength 98.0 mm
/gate/mylinac_MLC_Leaf1_Left/placement/setTranslation -83 0 0 mm
/gate/mylinac_MLC_Leaf1_Left/placement/setRotationAxis 0 0 1
/gate/mylinac_MLC_Leaf1_Left/placement/setRotationAngle 0 deg

## Définition du KILL PLANE attaché à chaque lame
/gate/mylinac_MLC_Leaf1_Left/daughters/name mylinac_MLC_Leaf1_Left_Leaf_Kill_Plane
/gate/mylinac_MLC_Leaf1_Left/daughters/insert box
/gate/mylinac_MLC_Leaf1_Left_Leaf_Kill_Plane/setMaterial Vacuum
/gate/mylinac_MLC_Leaf1_Left_Leaf_Kill_Plane/geometry/setXLength 158 mm
/gate/mylinac_MLC_Leaf1_Left_Leaf_Kill_Plane/geometry/setYLength 5 mm
/gate/mylinac_MLC_Leaf1_Left_Leaf_Kill_Plane/geometry/setZLength 2 mm
/gate/mylinac_MLC_Leaf1_Left_Leaf_Kill_Plane/placement/setTranslation 0 0 49 mm
/gate/mylinac_MLC_Leaf1_Left_Leaf_Kill_Plane/vis/setVisible 0

## Leaf's definition // définition de la structure d'une lame contenant trois sous-volumes
/gate/mylinac_MLC_Leaf1_Left/daughters/name mylinac_MLC_Leaf1_Left_Layer
/gate/mylinac_MLC_Leaf1_Left/daughters/insert box
/gate/mylinac_MLC_Leaf1_Left_Layer/setMaterial Tungsten
/gate/mylinac_MLC_Leaf1_Left_Layer/geometry/setXLength 162.60 mm
/gate/mylinac_MLC_Leaf1_Left_Layer/geometry/setYLength 5 mm
/gate/mylinac_MLC_Leaf1_Left_Layer/geometry/setZLength 95 mm
/gate/mylinac_MLC_Leaf1_Left_Layer/placement/setTranslation -3.750 0.0 0.0 mm
/gate/mylinac_MLC_Leaf1_Left_Layer/vis/setVisible 0

#Sous-volume1 Cylindre de rayon 197.501 mm pour définir les bords des lames
/gate/mylinac_MLC_Leaf1_Left_Layer/daughters/name edge_Leaf1_Left
/gate/mylinac_MLC_Leaf1_Left_Layer/daughters/insert cylinder
/gate/edge_Leaf1_Left/setMaterial Tungsten
/gate/edge_Leaf1_Left/geometry/setRmax 197.501 mm

```

```

/gate/edge_Leaf1_Left/geometry/setRmin      189 mm
/gate/edge_Leaf1_Left/geometry/setHeight    5 mm
/gate/edge_Leaf1_Left/geometry/setPhiStart  -13.81 deg
/gate/edge_Leaf1_Left/geometry/setDeltaPhi  27.62 deg
/gate/edge_Leaf1_Left/placement/setRotationAxis 1 0 0
/gate/edge_Leaf1_Left/placement/setRotationAngle 90 deg
/gate/edge_Leaf1_Left/placement/setTranslation -109.5 0 0 mm
/gate/edge_Leaf1_Left/vis/setVisible        1
/gate/edge_Leaf1_Left/vis/setColor          yellow
/gate/edge_Leaf1_Left/vis/forceSolid

```

```

#Sous-volume2 Trapèze pour constituer le bord supérieur de la lame
/gate/mylinac_MLC_Leaf1_Left_Layer/daughters/name trapeze1_Leaf1_left
/gate/mylinac_MLC_Leaf1_Left_Layer/daughters/insert general_trpd
/gate/trapeze1_Leaf1_left/setMaterial Tungsten
/gate/trapeze1_Leaf1_left/geometry/setX1Length 16 mm
/gate/trapeze1_Leaf1_left/geometry/setX2Length 16 mm
/gate/trapeze1_Leaf1_left/geometry/setX3Length 162.60 mm
/gate/trapeze1_Leaf1_left/geometry/setX4Length 162.60 mm
/gate/trapeze1_Leaf1_left/geometry/setY1Length 5 mm
/gate/trapeze1_Leaf1_left/geometry/setY2Length 5 mm
/gate/trapeze1_Leaf1_left/geometry/setZLength 47.5 mm
/gate/trapeze1_Leaf1_left/geometry/setTheta 57.567 deg
/gate/trapeze1_Leaf1_left/geometry/setTheta 56.800 deg
/gate/trapeze1_Leaf1_left/geometry/setAlp1 0 deg
/gate/trapeze1_Leaf1_left/geometry/setAlp2 0 deg
/gate/trapeze1_Leaf1_left/placement/setTranslation -36 0 23.25 mm
/gate/trapeze1_Leaf1_left/vis/setColor yellow
/gate/trapeze1_Leaf1_left/vis/forceSolid
/gate/trapeze1_Leaf1_left/vis/setVisible 1

```

```

#Sous-volume3 Trapèze pour constituer le bord inférieure de la lame
/gate/mylinac_MLC_Leaf1_Left_Layer/daughters/name trapeze2_Leaf1_left
/gate/mylinac_MLC_Leaf1_Left_Layer/daughters/insert general_trpd
/gate/trapeze2_Leaf1_left/setMaterial Tungsten
/gate/trapeze2_Leaf1_left/geometry/setX1Length 159.64 mm
/gate/trapeze2_Leaf1_left/geometry/setX2Length 159.64 mm
/gate/trapeze2_Leaf1_left/geometry/setX3Length 16 mm
/gate/trapeze2_Leaf1_left/geometry/setX4Length 16 mm
/gate/trapeze2_Leaf1_left/geometry/setY1Length 5 mm
/gate/trapeze2_Leaf1_left/geometry/setY2Length 5 mm
/gate/trapeze2_Leaf1_left/geometry/setZLength 46.5 mm
/gate/trapeze2_Leaf1_left/geometry/setTheta -57.470 deg
/gate/trapeze2_Leaf1_left/geometry/setPhi 0 deg
/gate/trapeze2_Leaf1_left/geometry/setAlp1 0 deg
/gate/trapeze2_Leaf1_left/geometry/setAlp2 0 deg
/gate/trapeze2_Leaf1_left/placement/setTranslation -38.0 0.0 -23.7 mm
/gate/trapeze2_Leaf1_left/vis/setColor yellow
/gate/trapeze2_Leaf1_left/vis/forceSolid
/gate/trapeze2_Leaf1_left/vis/setVisible 1

```

```

# Visu definition des couleurs
/gate/mylinac_MLC_Leaf1_Left/vis/setVisible 0
/gate/mylinac_MLC_Leaf1_Left_Layer/vis/setColor yellow
/gate/mylinac_MLC_Leaf1_Left_Layer/vis/forceSolid

```



```

/gate/mylinac_MLC_Leaf1_Left_Layer/vis/setVisible 1
# -----
# Repeater and motion // Réplication de la lame 80 fois et gestion du mouvement des lames en fonction
# du temps
/gate/mylinac_MLC_Leaf1_Left/moves/insert genericRepeaterMove
/gate/mylinac_MLC_Leaf1_Left/genericRepeaterMove/setPlacementsFilename
data/precise_MultiLeafsCollimator_Leaf1Left.placements
/gate/mylinac_MLC_Leaf1_Left/genericRepeaterMove/useRelativeTranslation 1
# -----
# SINGLE LEAF RIGHT // Définition d'une lame du banc de droite
# -----
# Main leaf box // Définition du volume mère contenant une lame
/gate/mylinac_MLC/daughters/name mylinac_MLC_Leaf2_Right
/gate/mylinac_MLC/daughters/insert box
/gate/mylinac_MLC_Leaf2_Right/setMaterial Air
/gate/mylinac_MLC_Leaf2_Right/geometry/setXLength 166.1 mm
/gate/mylinac_MLC_Leaf2_Right/geometry/setYLength 5 mm
/gate/mylinac_MLC_Leaf2_Right/geometry/setZLength 98.0 mm
/gate/mylinac_MLC_Leaf2_Right/placement/setTranslation 83 0 0 mm
/gate/mylinac_MLC_Leaf2_Right/placement/setRotationAxis 0 0 1
/gate/mylinac_MLC_Leaf2_Right/placement/setRotationAngle 180 deg

##Définition du KILL PLANE attaché à chaque lame
/gate/mylinac_MLC_Leaf2_Right/daughters/name mylinac_MLC_Leaf2_Right_Leaf_Kill_Plane
/gate/mylinac_MLC_Leaf2_Right/daughters/insert box
/gate/mylinac_MLC_Leaf2_Right_Leaf_Kill_Plane/setMaterial Vacuum
/gate/mylinac_MLC_Leaf2_Right_Leaf_Kill_Plane/geometry/setXLength 158 mm
/gate/mylinac_MLC_Leaf2_Right_Leaf_Kill_Plane/geometry/setYLength 5 mm
/gate/mylinac_MLC_Leaf2_Right_Leaf_Kill_Plane/geometry/setZLength 2 mm
/gate/mylinac_MLC_Leaf2_Right_Leaf_Kill_Plane/placement/setTranslation 0 0 49 mm
/gate/mylinac_MLC_Leaf2_Right_Leaf_Kill_Plane/vis/setVisible 0

## Leaf's definition // définition de la structure d'une lame contenant trois sous-volumes
/gate/mylinac_MLC_Leaf2_Right/daughters/name mylinac_MLC_Leaf2_Right_Layer
/gate/mylinac_MLC_Leaf2_Right/daughters/insert box
/gate/mylinac_MLC_Leaf2_Right_Layer/setMaterial Tungsten
/gate/mylinac_MLC_Leaf2_Right_Layer/geometry/setXLength 162.60 mm
/gate/mylinac_MLC_Leaf2_Right_Layer/geometry/setYLength 5 mm
/gate/mylinac_MLC_Leaf2_Right_Layer/geometry/setZLength 95 mm
/gate/mylinac_MLC_Leaf2_Right_Layer/placement/setTranslation -3.75 0.0 0.0 mm

#Sous-volume1 Cylindre de rayon 197.501 mm pour définir les bords des lames
/gate/mylinac_MLC_Leaf2_Right/daughters/name edge_Leaf2_Right
/gate/mylinac_MLC_Leaf2_Right/daughters/insert cylinder
/gate/edge_Leaf2_Right/setMaterial Tungsten
/gate/edge_Leaf2_Right/geometry/setRmax 197.501 mm
/gate/edge_Leaf2_Right/geometry/setRmin 189 mm
/gate/edge_Leaf2_Right/geometry/setHeight 5 mm
/gate/edge_Leaf2_Right/geometry/setPhiStart 166.19 deg
/gate/edge_Leaf2_Right/geometry/setDeltaPhi 27.62 deg
/gate/edge_Leaf2_Right/placement/setRotationAxis 1 0 0
/gate/edge_Leaf2_Right/placement/setRotationAngle 90 deg
/gate/edge_Leaf2_Right/placement/setTranslation 104.5 0 0 mm
/gate/edge_Leaf2_Right/vis/setVisible 1
/gate/edge_Leaf2_Right/vis/setColor magenta

```

```
/gate/edge_Leaf2_Right/vis/forceSolid
```

```
#Sous-volume2 Trapèze pour constituer le bord supérieur de la lame
/gate/mylinac_MLC_Leaf2_Right_Layer/daughters/name trapeze1_Leaf2_Right
/gate/mylinac_MLC_Leaf2_Right_Layer/daughters/insert general_trpd
/gate/trapeze1_Leaf2_Right/setMaterial Tungsten
/gate/trapeze1_Leaf2_Right/geometry/setX1Length 16 mm
/gate/trapeze1_Leaf2_Right/geometry/setX2Length 16 mm
/gate/trapeze1_Leaf2_Right/geometry/setX3Length 162.60 mm
/gate/trapeze1_Leaf2_Right/geometry/setX4Length 162.60 mm
/gate/trapeze1_Leaf2_Right/geometry/setY1Length 5 mm
/gate/trapeze1_Leaf2_Right/geometry/setY2Length 5 mm
/gate/trapeze1_Leaf2_Right/geometry/setZLength 47.5 mm
/gate/trapeze1_Leaf2_Right/geometry/setTheta 57.06 deg
/gate/trapeze1_Leaf2_Right/geometry/setPhi 0 deg
/gate/trapeze1_Leaf2_Right/placement/setTranslation -36.37 0.0 23.615 mm
/gate/trapeze1_Leaf2_Right/vis/setVisible 1
/gate/trapeze1_Leaf2_Right/vis/setColor magenta
/gate/trapeze1_Leaf2_Right/vis/forceSolid
```

```
#Sous-volume2 Trapèze pour constituer le bord supérieur de la lame
/gate/mylinac_MLC_Leaf2_Right_Layer/daughters/name trapeze2_Leaf2_Right
/gate/mylinac_MLC_Leaf2_Right_Layer/daughters/insert general_trpd
/gate/trapeze2_Leaf2_Right/setMaterial Tungsten
/gate/trapeze2_Leaf2_Right/geometry/setX1Length 159.64 mm
/gate/trapeze2_Leaf2_Right/geometry/setX2Length 159.64 mm
/gate/trapeze2_Leaf2_Right/geometry/setX3Length 16 mm
/gate/trapeze2_Leaf2_Right/geometry/setX4Length 16 mm
/gate/trapeze2_Leaf2_Right/geometry/setY1Length 5 mm
/gate/trapeze2_Leaf2_Right/geometry/setY2Length 5 mm
/gate/trapeze2_Leaf2_Right/geometry/setZLength 46.5 mm
/gate/trapeze2_Leaf2_Right/geometry/setTheta -57.470 deg
/gate/trapeze2_Leaf2_Right/geometry/setPhi 0 deg
/gate/trapeze2_Leaf2_Right/geometry/setAlp1 0 deg
/gate/trapeze2_Leaf2_Right/geometry/setAlp2 0 deg
/gate/trapeze2_Leaf2_Right/placement/setTranslation -38.0 0.0 -23.7 mm
/gate/trapeze2_Leaf2_Right/vis/setColor magenta
/gate/trapeze2_Leaf2_Right/vis/forceSolid
/gate/trapeze2_Leaf2_Right/vis/setVisible 1
```

```
# Visualisation
/gate/mylinac_MLC_Leaf2_Right/vis/setVisible 0
/gate/mylinac_MLC_Leaf2_Right_Layer/vis/setColor magenta
/gate/mylinac_MLC_Leaf2_Right_Layer/vis/forceSolid
/gate/mylinac_MLC_Leaf2_Right_Layer/vis/setVisible 1
```

```
# Repeater and motion // Réplication de la lame 80 fois avec définition des translations et mouvement
#de chaque lame en fonction du temps
/gate/mylinac_MLC_Leaf2_Right/moves/insert genericRepeaterMove
/gate/mylinac_MLC_Leaf2_Right/genericRepeaterMove/setPlacementsFilename
data/precise_MultiLeafsCollimator_Leaf2Right.placements
/gate/mylinac_MLC_Leaf2_Right/genericRepeaterMove/useRelativeTranslation 1
```

11. Liste des publications

Articles

Benhalouche S, Visvikis D, Le Maitre A, Pradier O, Boussion N: Evaluation of clinical IMRT treatment planning using the GATE Monte Carlo simulation platform for absolute and relative dose calculations. *Medical Physics*, 2013, 40.

Benhalouche S, Bert J, Boussion N, Autret A, Pradier O, Visvikis N : GATE Monte-Carlo simulation of a MV-CBCT flat panel for imaging and dosimetric applications in radiotherapy: a feasibility study and clinical examples. En cours de publication

Communications scientifiques

Benhalouche S, Bert J, Boussion N, Autret A, Pradier O, Visvikis N: Imaging and Radiation Therapy: GATE Monte Carlo Simulation of a 6 MV photon beam LINAC and its MV-CBCT Flat Panel for IMRT applications. International Workshop on Monte Carlo Techniques in Medical Physics MCW 2014 Quebec.

Benhalouche S, Bert J, Autret A, Visvikis D, Pradier O, Boussion N:Imaging and Radiation Therapy: GATE Monte Carlo Simulation of a Megavolt Cone Beam CT. IEEE/NSS/MIC/RTSD, 2013.

Benhalouche S, Bert J, Visvikis D, Pradier O, Boussion N:Imagerie en Megavolt Cone-Beam Computed Tomography MV CBCT 6 MV : Simulation et évaluation GATE v6.2 Monte Carlo d'un imageur portal avec application spécifique en ORL. SFPM: Société française de Physique Médicale 2013.

Benhalouche S, Bert J, Visvikis D, Pradier O, Boussion N:Imaging and radiation therapy: GATE Monte Carlo simulation of a MV-CBCT flat panel with specific application in head and neck cancer. AAPM 55th Annual Meeting&Exhibition, 2013.

Benhalouche S, Bert J, Autret A, Visvikis D, Pradier O, Boussion N:Imaging and radiation therapy: GATE Monte Carlo simulation of a MV-CBCT flat panel with specific application in head and neck cancer. "The future of radiation oncology" workshop, 2013.

Bouzid D, Bert J, Dupré P F, **Benhalouche S**, Pradier O, Visvikis D, Boussion N:Monte Carlo simulation of the INTRABEAM ® system with the platform GATE for breast cancer... DEGRO 2013 – 19th Annual Congress, 2013.

Bouزيد D, Bert J, Dupré P F, **Benhalouche S**, Visvikis D, Pradier O, Boussion N: Simulation Monte Carlo du système Intrabeam® avec la plateforme GATE (Geant4) pour le cancer du sein... 7èmes Journées du Canceropôle Grand Ouest, 2013.

Bouزيد D, Bert J, Dupré P F, **Benhalouche S**, Pradier O, Visvikis D, Boussion N: Simulation Monte Carlo du système Intrabeam® avec la plateforme GATE (Geant4) pour le cancer du sein... 52èmes Journées Scientifiques de Physique Médicale, 2013.

Bouزيد D, Bert J, Dupré P F, **Benhalouche S**, Visvikis D, Pradier O, Boussion N: Simulation Monte Carlo du système Intrabeam® sur GATE et application au cancer du sein... Journée des doctorants et post-doctorants en biologie-santé en Bretagne édition 2013.

Bouزيد D, Bert J, **Benhalouche S**, Pradier O, Visvikis D, Boussion N: Monte Carlo simulation on GATE V6.1 of an intraoperative device Intrabeam™ for early breast cancers. 6th Intrabeam User's meeting, 2012.

Bouزيد D, Bert J, Dupré P F, **Benhalouche S**, Pradier O, Visvikis D, Boussion N: Simulation Monte Carlo du système Intrabeam® avec la plateforme GATE pour le cancer du sein... 23ème congrès national de la Société Française de Radiothérapie Oncologique (SFRO), 2012.

Bouزيد D, Bert J, Dupré P F, **Benhalouche S**, Pradier O, Visvikis D, Boussion N: Simulation Monte Carlo du système Intrabeam® avec la plateforme GATE pour le cancer du sein. 2ème Journée Des Doctorants de l'ED SICMA, 2012.

Bouزيد D, Boussion N, **Benhalouche S**, Pradier O, Visvikis D: Simulation Monte Carlo sur GATE V6.1 d'un appareil peropératoire Intrabeam™ pour le cancer du sein. Cancer/Radiothérapie, 2012, 16, 528-529.

Benhalouche S, Edel S, Visvikis D, Pradier O, Boussion N: GATE Monte Carlo Simulation of a 6 MV SIEMENS Oncor™ Linear Accelerator Photon Beam: Feasibility and Preliminary Dosimetric Study. 2011 JOINT AAPM/COMP MEETING PROGRAM, 2011, 38, 3655.

Benhalouche S, Edel S, Visvikis D, Pradier O, Boussion N: Simulation Monte Carlo GATE d'un accélérateur linéaire de type SIEMENS Oncor™ pour un faisceau de photons de 6 MV : faisabilité et étude dosimétrique. SFPM: Société française de Physique Médicale, 2011.