

Université de Montréal

Implantation et validation d'un modèle Monte Carlo du Cyberknife dans un outil de calcul de dose clinique

par
Karim Zerouali Boukhal

Département de physique
Faculté des arts et des sciences

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de Maître ès sciences (M.Sc.)
en

Décembre, 2013

© Karim Zerouali Boukhal, 2013.

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé:

Implantation et validation d'un modèle Monte Carlo du Cyberknife dans un outil de calcul de dose clinique

présenté par:

Karim Zerouali Boukhal

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes:

Claude Leroy, Ph.D.	président-rapporteur
Jean-François Carrier, Ph.D.	directeur de recherche
Gilles Beaudoin, Ph.D.	membre du jury
Michel Côté, Ph.D.	membre du jury

Mémoire accepté le: 11 Décembre 2013

RÉSUMÉ

Le Cyberknife (Accuray, Sunnyvale, CA) est un appareil de radiochirurgie stéréotaxique sans cadre. Il a été développé pour administrer de fortes doses dans des volumes restreints. Aussi, pour obtenir une conformation optimale de traitement, des champs circulaires de petites dimensions sont utilisés ($\phi = 0,5$ à 6 cm). L'étude dosimétrique de ces petits champs doit être menée selon de nouveaux standards puisque ceux-ci échappent aux définitions du TG-51. L'objectif de ce projet est d'implanter une plateforme de calcul de dose de type Monte Carlo pour le CyberKnife en clinique.

Il s'articule autour de deux réalisations principales. Tout d'abord, une caractérisation dosimétrique du modèle Monte Carlo de l'accélérateur linéaire du CyberKnife a été menée à travers des simulations Monte Carlo générées par le moteur de EGSnrc. Cette étude est basée sur la caractérisation de la réponse d'un détecteur à un champ de type CK à partir de simulations EGS_chamber. Cette approche permet de prendre en compte l'impact du détecteur sur les mesures expérimentales. Cet aspect est d'autant plus important que le modèle Monte Carlo de l'accélérateur est validé à partir de mesures expérimentales. Les résultats obtenus montrent une bonne concordance, $<1\%$ ou 1 mm, entre les mesures expérimentales et les données de simulations pour les grands champs. Pour les champs de diamètre $< 12,5$ mm, le modèle est moins exact et une correction est appliquée pour atteindre une différence de $<1\%$ ou 1 mm.

Deuxièmement, ce modèle validé du CK a été implanté dans un cadre de calcul Monte Carlo complet. Une plateforme de calcul dédiée aux calculs Monte Carlo, WebTPS, a été adaptée aux calculs de dose CK. Cette plateforme reçoit les données relatives au plan de traitement et lance des calculs EGSnrc sur un superordinateur. Cette approche tend à réduire les approximations lors de l'évaluation dosimétrique de plans de traitements cliniques. Une incertitude inférieure à 1% peut être atteinte en deux heures de calcul.

Ce projet a donc pour objectif de développer une référence clinique pour le calcul de dose dans le cadre de la radiochirurgie stéréotaxique. L'outil WebTPS pourrait être particulièrement utile en clinique, l'algorithme de calcul de dose du CK étant limité dans plusieurs situations de traitement.

Mots clés Monte Carlo, Système de planification de traitement, outil web, CyberKnife, WebTPS.

ABSTRACT

Purpose: The scope of this study is to implement a clinical Monte Carlo dose calculation system based on the EGSnrc engine. This web-based tool will be mostly used to evaluate clinical treatment plans in highly heterogeneous phantoms.

Methods: The Monte Carlo calculation tool is based on the DOSXYZnrc user code. The platform automatically converts CyberKnife clinical plan to the user code input files. Phantoms can be created from HU to ED curves or by manually assigning material using medical contours. Parallel computation is made on a Compute Canada high-performance cluster to reduce simulation time. A Monte Carlo CyberKnife model is built on BEAMnrc user code using the manufacturer specifications. Simulated and experimental data is compared to estimate the electron beam parameters. The beam energy estimation is based on percent depth dose (PDD) comparison while the full width at half max (FWHM) is validated by output factor (OF) and off-axis ratio (OAR). An EGS_chamber model of the PTW60012 diode is used in the OF calculation. A set of phase-spaces is generated from the optimal model and for each collimator to calculate dose contribution from each incident beam.

Results: The linac model optimisation yielded a 0.5% PDD agreement between experimental and simulation data, and a 0.5% or 1 mm for OAR. DOSxyz simulation of full treatment plan, based on the preliminary CyberKnife model, were achieved. Total Monte Carlo dose calculation have been achieved for heterogeneous phantoms. Uncertainty under 1% can be achieved for less than 2 hour of computing time. However, computing time estimation is nontrivial due to its dependence on cluster availability.

Conclusion: This work aims to develop a suitable tool for reference plan dose calculation. This web-based tool would be used in several clinical and research applications where the CyberKnife embedded ray-tracing algorithm would show significant limitations. Because it is destined to a clinical use, the whole dose calculation system will be rigorously validated.

Keywords: Monte Carlo, Web-based tool, EGSnrc, Treatment planning system, CyberKnife.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	iii
ABSTRACT	iv
TABLE DES MATIÈRES	v
LISTE DES TABLEAUX	vii
LISTE DES FIGURES	viii
LISTE DES SIGLES	x
NOTATION	xii
REMERCIEMENTS	xiii
CHAPITRE 1 : INTRODUCTION	1
1.1 Radiochirurgie stéréotaxique	2
1.2 Le CyberKnife	3
1.3 Problématique	4
1.4 Vue d'ensemble du projet de recherche	5
CHAPITRE 2 : THÉORIE	7
2.1 Interaction du rayonnement ionisant avec la matière	7
2.1.1 Interactions photons-matière	8
2.1.2 Interactions électrons/positrons-matière	9
2.2 Calcul de dose Monte Carlo	12
2.3 Dosimétrie	16
2.3.1 Dosimétrie standard	16
2.3.2 Dosimétrie des petits champs	18
2.4 Radiobiologie	20

CHAPITRE 3 : REVUE DE LITTÉRATURE	23
3.1 Algorithmes de calcul de dose en radio-oncologie	23
3.2 Plateforme EGSnrc	25
3.2.1 Structure du code EGSnrc	25
3.2.2 BEAM: modélisation du linac	26
3.2.3 DOSXYZnrc : calculs dans un fantôme voxélisé	27
3.2.4 EGS_chamber : modélisation du détecteur	28
3.3 Calcul de dose CyberKnife en Monte Carlo	30
CHAPITRE 4 : VALIDATION DU MODÈLE DE CYBERKNIFE	32
4.1 Données expérimentales	32
4.2 Modélisation BEAM	33
4.3 Simulations EGS_chamber	35
4.4 Simulations DOSXYZnrc	37
4.4.1 Modèle validé	39
4.4.2 Dose absolue	41
CHAPITRE 5 : IMPLÉMENTATION DU MODÈLE DU CK DANS WEBTPS	43
5.1 WebTPS	44
5.2 Calculs Monte Carlo	47
CHAPITRE 6 : VALIDATION DU WEBTPS	49
6.1 Calculs de dose dans MultiPlan	49
6.2 Comparaison des calculs de dose	50
CHAPITRE 7 : DISCUSSION GÉNÉRALE	60
CHAPITRE 8 : CONCLUSION	65
BIBLIOGRAPHIE	67

LISTE DES TABLEAUX

4.I	Coefficients de correction du facteur total, petits collimateurs $\phi = 5, 7,5$ et 10 mm.	41
5.I	Résumé du cahier de charges	44
6.I	Segmentation de l'image CT en différents matériaux à partir de la densité massique de l'algorithme Monte Carlo clinique, sur la plateforme MultiPlan	50

LISTE DES FIGURES

1.1	Représentation du CyberKnife, image fournie par le manufacturier Accu-ray inc.	4
2.1	Spectre énergétique pour un faisceau de photon de 6,8 MeV issu d'une simulation Monte Carlo	9
2.2	Sections efficaces	11
2.3	Exemple de calculs Monte Carlo	13
2.4	Vue d'ensemble d'un algorithme Monte Carlo dans le cas du calcul de dose en radiothérapie.	14
2.5	Exemple d'un fantôme construit à partir d'une image CT	15
2.6	Notion d'équilibre électronique	19
2.7	Effet de volume illustré pour deux détecteurs	21
2.8	Illustration des volumes de traitement GTV, CTV et PTV	22
4.1	Schéma de l'accélérateur linéaire modélisé	34
4.2	Modèle EGS_chamber de la diode PTW60012	35
4.3	Profils dans EGS_chamber pour le collimateur $\phi = 5$ mm	36
4.4	Facteur total en fonction du FWHM	38
4.5	Facteurs totaux simulés comparés aux données expérimentales. Une courbe de k_Q MC est superposée au graphique.	38
4.6	Profils dans DOSXYZnrc pour le collimateur $\phi = 60$ mm	39
4.7	%RP simulés et mesurés	40
4.8	%RP simulés et mesurés, vue agrandie	40
4.9	Profils simulés comparés aux profils expérimentaux	41
5.1	Processus de traitement des données provenant de MultiPlan	46
5.2	Paramètres de simulation ouverts à l'utilisateur	47
6.1	Courbes HU-ED utilisées dans la définition de fantôme dans Mutliplan	51
6.2	Superposition d'isodoses pour un bloc d'eau solide	53

6.3	Dose MC issue de WebTPS comparée à une distribution de dose RT de Multiplan pour valider le calcul de dose	54
6.4	Superposition d'isodoses pour un cas clinique	56
6.5	Comparaison de DVH	57
6.6	Superposition d'isodoses d'un calcul MC issu de la plateforme WebTPS sur un calcul MC issu de MultiPlan.	58

LISTE DES SIGLES

NSC	Non Small Cell <i>Non à petites cellules</i>
MLC	MultiLeafs Collimator <i>Collimateur multilames</i>
IMRT	Intensity Modulated Radiation Therapy <i>Radiothérapie par modulation d'intensité</i>
IGRT	Image Guided Radiation Therapy <i>Radiothérapie guide par l'imagerie</i>
CT	Computed Tomography <i>Tomodensitométrie</i>
linac	Linear Accelerator <i>Accélérateur linéaire</i>
SBRT	Steretaxic Body Radiation Therapy <i>Radiochirurgie stéréotaxique corporelle</i>
MC	Monte Carlo
RT	Ray-Tracing Tracé de faisceaux
%RP	Rendement en profondeur relatif à d_{max}
CM	Component Modules <i>Composants modulaires</i>
CK	CyberKnife
MP	MultiPlan
AAPM	American Association of Physicists in Medicine Association américaine des physiciens médicaux

FHWM	Full Width at Half Max <i>Largeur à mi-hauteur</i>
FT	Facteur Total
DSA	Distance Source Isocentre
DSP	Distance Source Peau
VRT	Variance Reduction Technique <i>Technique de réduction de variance</i>
MMCTP	McGill Monte Carlo Treatment Planning
EGS	Electron Gamma Shower <i>Pluie d'électrons et de photons</i>
OAR	Organs At Risk <i>Organes à risque</i>

NOTATION

d_{max} Profondeur de la dose maximale

k_Q Facteur de correction

REMERCIEMENTS

Mes années à la maîtrise à l'Université de Montréal auront été remplies d'apprentissages, et ce, dans des domaines où je n'aurais jamais cru m'aventurer. Je voudrais donc remercier tous ceux qui ont rendu cette formation aussi enrichissante qu'agréable. Le premier remerciement est dédié à ma famille et à leur support indéfectible. Aussi, j'aimerais remercier mon directeur de recherche, Jean-François Carrier, pour sa confiance tout au long du projet. Mes remerciements vont aussi à l'Hôpital Notre-Dame du CHUM Montréal et à tout le personnel du département de radio-oncologie. J'ai pu, dans le cadre de mon projet de maîtrise, y bénéficier d'installations et de services à la recherche très professionnels. Un mot de remerciements ne serait complet sans citer tous mes collègues et amis du laboratoire de radio-oncologie : Stéphane Bedwani, Yuji Kamio, Alexandra E. Bourque, Pierre Gillet, Anthony Di Salvio, Alexandre Labine et tous les valeureux stagiaires de l'École Polytechnique.

CHAPITRE 1

INTRODUCTION

La radiothérapie fait partie intégrante de l'arsenal thérapeutique en oncologie moderne. En 2010, l'«American Medical Association» rapportait que près des deux tiers des patients américains traités pour un cancer subissent de la radiothérapie [1]. Les trois types de traitement les plus communs en oncologie sont la chirurgie, la chimiothérapie ainsi que la radiothérapie. Le médecin traitant doit proposer une approche en une étape ou une combinaison de traitements en fonction de plusieurs paramètres, dont le type de cancer à traiter et l'état de santé du patient. Par exemple, lorsqu'un patient se présente à un stade primaire d'un cancer type bronchopulmonaire "non à petites cellules" (NSC), la chirurgie demeure la solution la plus efficace en terme de contrôle de la maladie [2]. Toutefois, la condition du patient ne lui permet pas toujours de se remettre d'une chirurgie aussi invasive que la lobectomie pulmonaire. Le médecin doit alors se tourner vers une autre alternative de traitement.

Par ailleurs, la radiothérapie elle-même se décline en une multitude de modalités, aussi bien en curiethérapie qu'en téléthérapie. Ces modalités sont en évolution constante. La radiothérapie externe a été bonifiée de plusieurs innovations, ces quinze dernières années. L'introduction des collimateurs multilames (MLC) et l'apparition subséquente du traitement par modulation d'intensité (IMRT) et l'élimination du filtre égalisateur dans certains linacs ont chamboulé les techniques conventionnelles. Ces dernières connaissent des limites en termes d'efficacité. En effet, les nouvelles modalités de traitement qui ont émergé ont permis de réduire la toxicité tout en améliorant l'efficacité de l'irradiation. Elles ont contribué à rendre la radiothérapie un outil central dans la gestion du cancer [3].

Depuis son apparition, la radiothérapie guidée par l'imagerie (IGRT) a ouvert la voie à l'exploration de nouvelles approches de traitement, notamment en radiochirurgie [4]. Cette modalité a connu un développement rapide au cours des 40 dernières années sous l'impulsion des avancées en imagerie médicale. Elle représente une alternative de traitement qui offre de bonnes perspectives de guérison pour des maladies autrement difficiles à traiter, le primaire NSC du poumon par exemple[5].

1.1 Radiochirurgie stéréotaxique

Le concept de radiochirurgie stéréotaxique (SRS) englobe toutes les techniques de téléthérapie qui impliquent de fortes doses en peu de fractions, au-delà de 10 Gy/jour. Par opposition, la radiothérapie dite conventionnelle se limite typiquement à un rythme de 2 Gy/jour. Le principe de la radiochirurgie est d'éliminer, par excès de radiation, les cellules qui se trouvent dans un volume cible. La stéréotaxie implique une caractérisation précise de la position spatiale de ce volume par rapport à la position de l'appareil de traitement. Les tissus sains autour de ce volume doivent recevoir peu de dose pour limiter la toxicité du traitement. Cette approche modifie considérablement les paradigmes radiobiologiques. En effet, les principes à travers lesquels ont été étudiés les traitements conventionnels doivent être profondément révisés.

Les modalités de radiochirurgie se basent sur différents modes de livraison de dose. De manière générale, il s'agit d'une combinaison d'un grand nombre de champs non coplanaires. Cette approche permet de réduire la toxicité du traitement sur les tissus sains en périphérie de la tumeur. La combinaison de ces champs est optimisée pour minimiser la dose aux organes à risque. La dose d'entrée s'en trouve aussi considérablement réduite. Cette approche de traitement permet de mieux se conformer à certaines conditions de traitement. Par exemple, les lésions spinales sont souvent situées près de la moelle épinière, organe très radiosensible. Cette proximité accentue le risque chirurgical associé à une ablation. Selon P.Romanelli et J.R.Adler, la radiothérapie est d'une faible efficacité dans le traitement de ces lésions, par rapport à la radiochirurgie[6].

En termes dosimétriques, pour confiner de fortes doses situées à proximité d'organes à risques, il faut créer de forts gradients de dose. Ces gradients peuvent être générés par une superposition de petits champs ou par modulation d'intensité. Aussi, l'irradiation doit être dirigée de façon très précise en utilisant divers moyens, notamment en immobilisation et en imagerie.

Le Gamma Knife est une modalité de radiochirurgie apparue dans les années 70. Il est utilisé spécifiquement sur les tumeurs cérébrales, sa géométrie de traitement étant spécifique à une boîte crânienne. L'appareil est muni d'une distribution hémisphérique de sources de ^{60}Co . Initialement stockées derrière un blindage, elles sont placées mécaniquement devant des collimateurs pour générer des champs de petites tailles, jusqu'à 4 mm de diamètre. La boîte crânienne du patient est fixée à un cadre rigide à l'aide d'un système de vis chirurgicaux. Cette fixation sert à assurer une immobilisation parfaite du sujet. Une image CT du patient, le cadre vissé sur le crâne, met en correspondance les données physiologiques et le positionnement relatif du patient dans le cadre de référence de l'appareil.

La SRS peut aussi être délivrée à partir d'un accélérateur linéaire clinique (linac) conventionnel. À l'origine, des plateformes spécifiques à la radiochirurgie stéréotaxique devaient être embarquées sur l'appareil de traitement pour en améliorer les performances. Ces systèmes, montés sur la table de traitement ou sur le support mobile du linac, permettaient d'augmenter la précision de la livraison de la dose. Ils impliquaient une immobilisation du patient dans un cadre rigide dont les coordonnées étaient connues dans le référentiel du traitement. Cette approche est efficace pour des traitements à l'intérieur de la boîte crânienne [7]. Les récents développements de cette modalité ont ouvert la voie à la radiochirurgie dans des tissus mous, sans référence osseuse à laquelle un cadre rigide serait fixé. On parle alors de radiothérapie stéréotaxique corporelle (SBRT). Par exemple, les systèmes de radiochirurgie Novalis de Brainlab permettent à travers un double imageur kV d'atteindre des précisions sous-millimétriques dans la livraison du traitement[8].

1.2 Le CyberKnife

Le Cyberknife (Accuray, Sunnyvale, CA), présenté à la figure 1.1, est un appareil de SBRT développé par Accuray dans les années 90. Il s'agit d'un accélérateur linéaire clinique de 6 MV monté sur un bras robotisé. Ce bras robotisé, issu de l'industrie automobile, est capable d'une grande précision quant à son positionnement. L'erreur maximale sur la position de faisceau est typiquement inférieure à 1 mm à l'isocentre. La flexibilité du bras manipulateur, 6 degrés de liberté, génère un grand nombre de points d'entrée (1000 à 6000) pour chaque site anatomique [9]. Elle permet aussi de délivrer des traitements non-coplanaires. Un algorithme d'optimisation combine ces différentes configurations de traitement pour générer un plan de traitement qui maximise la couverture du volume ciblé tout en minimisant la dose aux organes à risque (OAR). Le Cyberknife est muni de deux tubes d'imagerie kV placés de façon à produire deux images orthogonales du patient à tout moment durant le traitement. Cette capacité d'imagerie permet d'intégrer le positionnement du patient dans le référentiel de l'appareil et, dans certains cas, de compenser pour le mouvement du patient en temps réel durant le traitement [10]. Ainsi, la technique ne nécessite aucune immobilisation particulière du patient.

La forme du faisceau généré par le CyberKnife est définie par un des treize collimateurs secondaires interchangeables. Douze sont de géométrie circulaire de tailles fixes, générant des faisceaux de largeur à mi-hauteur (FWHM) à l'isocentre de $\phi = 5$ mm à 60 mm. Le dernier



Figure 1.1: Représentation du CyberKnife, image fournie par le manufacturier Accuray inc.

est un iris à ouverture variable. Un collimateur primaire permet de réduire la radiation de fuite. Enfin, le linac ne comporte pas de filtre égalisateur.

1.3 Problématique

Fondamentalement, la radiochirurgie stéréotaxique implique la livraison d'une forte dose par fraction, en peu de fractions. La précision du traitement devient d'autant plus importante qu'il présente une grande toxicité aux tissus ciblés. Or, les champs utilisés durant le traitement sont considérés non-standard. Les petits champs sont difficiles à caractériser à cause de la perte d'équilibre électronique latéral, d'effets de volumes, d'effets de collimateur et d'une grande sensibilité aux erreurs de positionnement [11]. De plus, l'étalonnage de l'appareil n'est pas couvert par le protocole de l'AAPM TG-51 pour la dosimétrie de référence [12]; le formalisme doit être adapté. Aussi, les calculs couramment utilisés en clinique se limitent à une grossière approximation des hétérogénéités dans la zone traitée. Deux aspects dosimétriques sont donc étudiés dans ce mémoire : la caractérisation des petits champs, et le calcul de distribution de dose dans un milieu hétérogène à partir d'un algorithme Monte Carlo.

Le principal problème dosimétrique est causé par la taille finie des détecteurs pour caractériser le faisceau. Dans certains cas, la dimension des champs peut être du même ordre de grandeur que les détecteurs utilisés pour les caractériser. Ceci peut causer des effets de volume dont il faut tenir compte lors de la mesure. Un second problème relève du fait que les détecteurs

utilisés dans les mesures sont non-équivalents à l'eau. Par exemple, la zone sensible d'une diode à semiconducteur est faite de silicium, dont la densité est très différente de l'eau, pour un Z/A quasi-équivalent. Ainsi, la propagation des électrons, et donc la lecture de la dose, s'en trouve perturbée.

En ce qui concerne la gestion des hétérogénéités dans le calcul de dose, l'approche clinique moderne approxime les différences de densité lors de la planification du traitement. Or, il existe de fortes variations de densité à l'intérieur de la cage thoracique, région anatomique très souvent traitée en CyberKnife. De plus, la présence d'objets denses dans le champ de traitement, des clips chirurgicaux par exemple, est courante. Ces variations de densité provoquent des perturbations dans la distribution de la dose.

1.4 Vue d'ensemble du projet de recherche

C'est dans ce contexte scientifique et clinique que s'inscrit le projet de recherche rapporté dans ce mémoire. L'objectif global du projet est l'implémentation d'un système de calcul de dose exact qui puisse être implanté et utilisé régulièrement en clinique. Il s'agit, à long terme, d'investiguer l'impact dosimétrique d'un algorithme Monte Carlo dans le calcul de dose clinique. Deux cas de figures sont alors envisagés. Le premier consiste à étudier avec une dosimétrie plus exacte les cas où des complications auraient été relevées suite au traitement en CyberKnife. Une seconde approche serait d'utiliser systématiquement l'outil Monte Carlo dans des situations où l'algorithme de calcul de dose clinique présenterait des faiblesses connues. Plus concrètement, le projet a consisté en l'atteinte de trois objectifs.

- Objectif 1: Valider un modèle Monte Carlo du CyberKnife sur l'engin EGSnrc. La première étape de ce projet a été d'obtenir un modèle fidèle de l'appareil CyberKnife installé au Centre hospitalier de l'Université de Montreal (CHUM) dans toutes les configurations de traitement utilisées en clinique.
- Objectif 2: Implanter le modèle sur une plateforme de calcul de dose clinique. La plateforme doit être rapide et facile d'utilisation, tout en proposant un éventail de fonctionnalités. Ces trois critères sont essentiels à son adoption par le personnel clinique.
- Objectif 3: Valider l'outil de calcul de dose pour assurer la qualité des résultats qui pourraient en être tirés.

La première section de ce mémoire traite de la théorie derrière l'approche considérée. Elle rassemble les bases physiques de la dosimétrie et de la modélisation Monte Carlo, essentielles à la compréhension du propos. La section suivante a pour sujet une revue de la littérature pertinente concernant le calcul de dose Monte Carlo en clinique ainsi que la caractérisation de

petits champs. Ensuite, la méthodologie et les résultats relatifs aux trois objectifs sont divisés en trois chapitres. Le chapitre 6 expose les résultats de simulation obtenus autant sur des fantômes que sur des images de tomodensitométrie (CT) clinique. Enfin, le déroulement ainsi que les aboutissements du projet sont discutés au chapitre 7.

CHAPITRE 2

THÉORIE

Par définition, un rayonnement ionisant dépose de l'énergie sous forme d'ionisation dans un milieu de densité non-nulle. Ce type de rayonnement se présente, en radiothérapie, sous forme d'un faisceau de particules dont l'énergie est suffisante pour arracher un électron d'un atome.

La dose absorbée D est utilisée pour mesurer les effets biologiques causés par une irradiation ionisante[13]. D'un point de vue physique, D peut être représentée par la différence ε entre l'énergie totale qui entre dans un volume d'intérêt V et l'énergie totale qui en sort, par unité de masse m . Cette énergie ε est déposée localement, dans le volume V ,

$$D = \frac{d\varepsilon}{dm} . \quad (2.1)$$

Elle s'exprime en gray (Gy) dans les unités standardisées (SI) et correspond à :

$$1\text{Gy} = \frac{1\text{J}}{1\text{kg}} . \quad (2.2)$$

Dans le contexte clinique, le rayonnement ionisant est généré par un accélérateur linéaire. Celui-ci est muni d'une chambre d'ionisation, traversée par le faisceau, qui permet de déduire la quantité d'énergie sortante totale. Lorsqu'il est calibré, cet instrument de mesure, appelé chambre moniteur, permet de suivre en temps réel la dose au patient. La lecture se fait en unités moniteurs (MU). Généralement, en clinique, 1 MU correspond à une dose de 1 cGy dans des conditions d'irradiations spécifiques. Cette approche par unités moniteurs est expliquée avec plus de détails dans la section 2.2.

2.1 Interaction du rayonnement ionisant avec la matière

Le dépôt de dose dans un milieu peut se faire selon des procédés de deux types : directs, dans le cas de particules chargées, ou indirects, dans le cas de particules neutres. Dans le contexte de la présente étude, les phénomènes induits par un faisceau de photons de 6 MV qui traverse des tissus biologiques sont présentés. Lorsqu'un faisceau est qualifié de 6 MV, cela implique que l'énergie maximale qu'un photon puisse atteindre est de 6 MeV. L'énergie moyenne E_{moy} est

alors approximée par $E_{moy} \sim \frac{E_{max}}{3}$. La figure 2.1 représente un spectre typique d'un faisceau de photon à 6,8 MV tiré d'une simulation Monte Carlo.

2.1.1 Interactions photons-matière

Parmi toutes les interactions entre ces photons et la matière, trois phénomènes provoquent une ionisation du milieu aux énergies étudiées : l'effet photoélectrique, l'effet Compton et la production de paires [7]. Chacun de ces effets physiques implique la libération d'un ou deux électrons dans le milieu. Un quatrième phénomène, la diffusion cohérente dite de Rayleigh, provoque un changement de direction du photon sans qu'il n'y ait d'échange d'énergie entre lui et le milieu. La probabilité et le type d'interaction entre le photon et le milieu dépend des sections efficaces de chaque phénomène. Cette probabilité influence directement le coefficient d'atténuation linéaire μ du faisceau :

$$I(x) = I(0)e^{-\mu(h\nu, Z)x}, \quad (2.3)$$

où μ est composé des coefficients propres à chaque phénomène,

$$\frac{\mu}{\rho} = \frac{\sigma_{coh}}{\rho} + \frac{\tau}{\rho} + \frac{\sigma_c}{\rho} + \frac{\pi}{\rho}. \quad (2.4)$$

1. Diffusion Rayleigh: caractérisée par σ_{coh}/ρ . Aussi appelé diffusion cohérente, elle provoque un changement de direction du photon. Il s'agit d'une interaction du photon avec le nuage électronique. La diffusion cohérente augmente avec Z , et diminue avec l'énergie du photon [14].
2. Effet photoélectrique : le coefficient d'atténuation τ/ρ dépend principalement du numéro atomique Z du matériau, tel que $\frac{\tau}{\rho} \propto Z^3$, et de l'énergie du faisceau [7]. Voir zone A du graphique 2.2.
3. Effet Compton : interaction du photon avec un électron du nuage électronique d'un atome. À haute énergie, l'électron est considéré libre. En effet, l'énergie de liaison à l'atome devient négligeable devant l'énergie transmise par le photon. La section efficace est dérivée de Klein-Nishina en utilisant l'approximation de l'électron libre. Aux énergies de 6 MV dans un tissu biologique, cet effet est très fortement lié à la densité électronique [14]. Voir zone B du graphique 2.2.

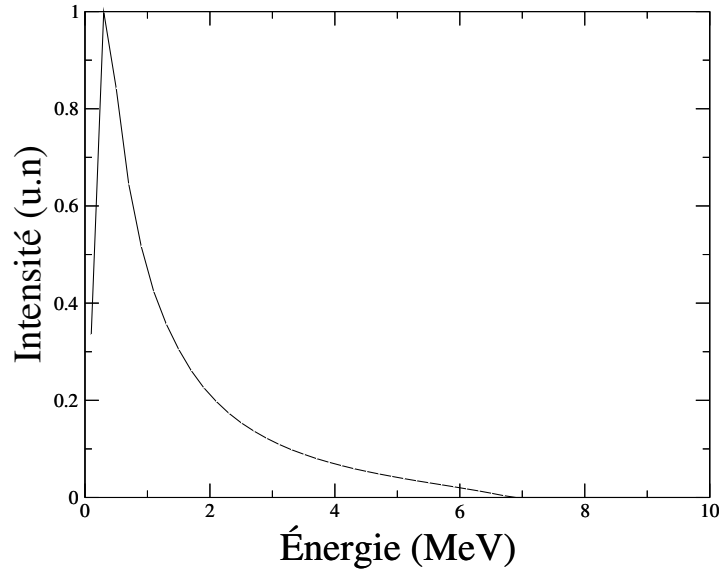


Figure 2.1: Spectre énergétique pour un faisceau de photon de 6,8 MeV issu d'une simulation Monte Carlo

4. Production de paires : π/ρ dépend fortement de Z puisqu'il s'agit d'une interaction entre le photon et un noyau atomique. Aux énergies étudiées, la production de paire n'est possible que pour des matériaux de haut Z : $\frac{\pi}{\rho} \propto Z^2$ [7]. Ce type d'interaction ne peut être observé que pour des énergies supérieures à $E_\gamma \geq 2m_e$, où m_e la masse d'un électron. Voir zone C du graphique 2.2.

Le photon se propage librement jusqu'à provoquer un des quatre phénomènes mentionnés. La distance entre deux positions d'interactions, le parcours libre moyen, dépend de μ/ρ et est très utile dans le calcul de dose.

2.1.2 Interactions électrons/positrons-matière

Les photons, en interagissant avec la matière, mettent en mouvement des électrons ou des positrons. Ces derniers transmettent leur énergie au milieu au gré d'interactions inélastiques. Ils sont progressivement ralentis, et éventuellement arrêtés, par la force électromagnétique ou par des collisions avec d'autres particules. La dose est donc déposée le long de leur trajectoire. Ainsi, le pouvoir d'arrêt $(s/\rho)_{tot}$ décrit par la perte d'énergie cinétique de l'électron par unité de longueur, le long de sa trajectoire est exprimé tel que :

$$(s/\rho)_{tot} = \frac{1}{\rho} \frac{dE_k}{dx} \text{ (MeV cm}^2\text{/g)}. \quad (2.5)$$

Il décrit deux types d'interactions de l'électron avec la matière : collisionnelles et radiatives.

Les interactions collisionnelles se produisent lors d'une collision électron libre-électron lié. Les interactions se classent en deux types : élastiques et inélastiques. Les interactions inélastiques impliquent un transfert d'énergie sous forme d'une excitation atomique ou d'une ionisation. Dans les deux cas, il s'agit d'un dépôt de dose local. Lorsqu'un électron éjecte un électron lié, le phénomène peut être quantifié à partir de la section efficace de Moller pour les interactions inélastiques. Par contre, si la particule libre est un positron, une section efficace de type Bhabha doit être considérée pour évaluer la probabilité d'éjection d'un électron[14].

Les interactions radiatives décrivent le ralentissement de l'électron ou du positron libre lorsqu'il traverse le champ électrique d'un noyau. Cette décélération est compensée en énergie par l'émission d'un photon de type bremsstrahlung [15]. Les positrons peuvent, en fin de course, subir une annihilation lors d'une collision avec un électron. Deux photons antiparallèles de 511 keV sont alors créés.

En résumé, la dose est déposée dans un milieu à travers plusieurs mécanismes. La nature des photons fait en sorte que leurs mécanismes d'interaction sont de nature stochastique et sont caractérisés par des sections efficaces. Celles-ci représentent la probabilité d'interaction d'un photon et donc la libération d'un électron ou d'un positron. Les électrons peuvent produire soit des photons de bremsstrahlung ou des électrons secondaires. Le calcul de dose absorbée dans un milieu nécessite la connaissance de ses paramètres de densité, de densité électronique ainsi que de numéro atomique. La figure 2.2 montre la distribution des interactions dans les tissus, Z entre 6,39 et 13,53, pour un faisceau dont $E_{max} = 6$ MeV. Elles sont fortement dominées par l'effet Compton. Toutefois, si une inclusion dont le numéro atomique serait assez élevé, de l'or par exemple $Z=79$, se trouve sur le chemin du faisceau, la section efficace de production de paires serait alors non-négligeable et influencerait la dose déposée par le faisceau. La nature des interactions des photons et des électrons dans un milieu rend le développement d'une expression de transport analytique impossible, sauf dans de très simples géométries [16]. Plusieurs techniques numériques de différents niveaux d'exactitude ont été développées pour pallier ce manque, dont la méthode Monte Carlo présentée à la section suivante.

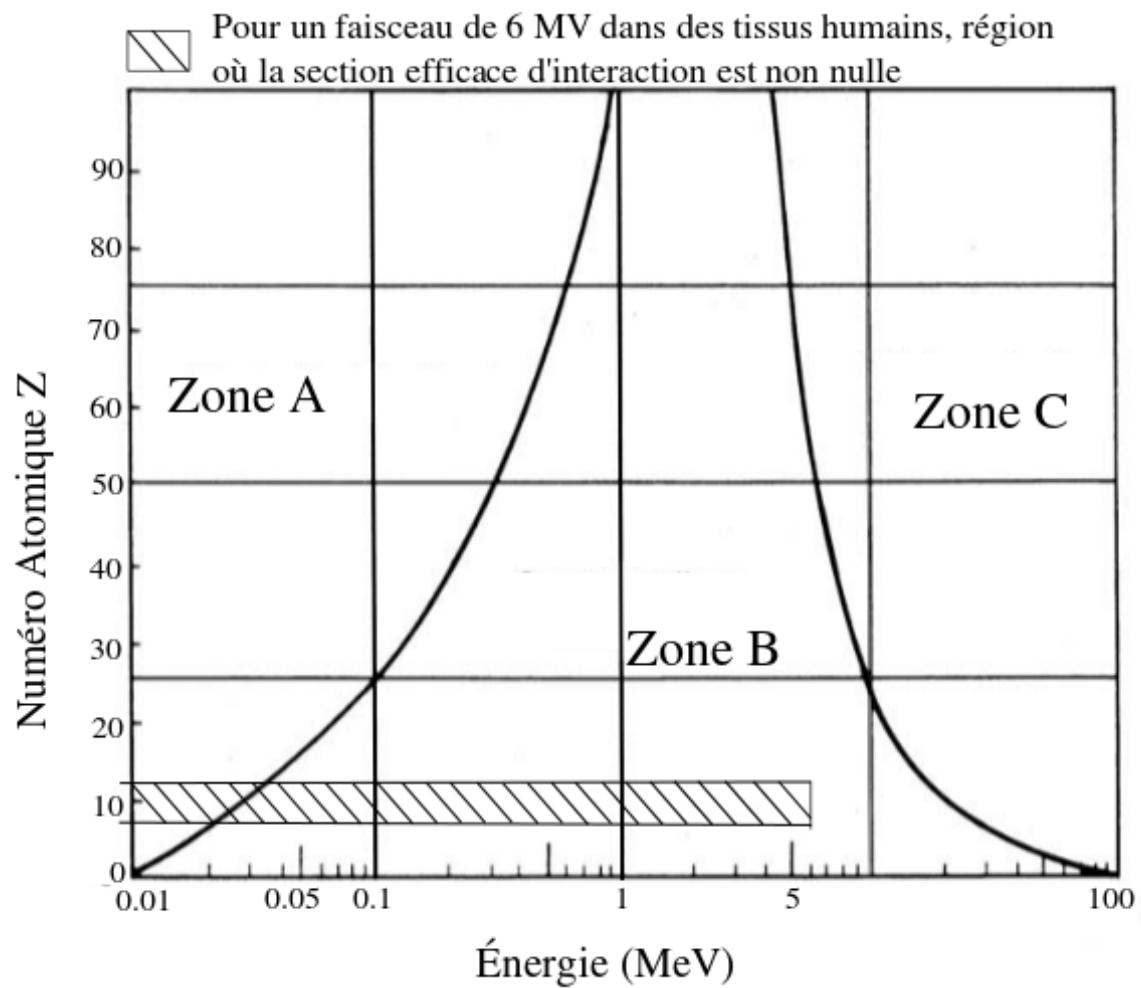


Figure 2.2 – Section efficaces d’interaction pour chaque phénomène photon-matière en fonction de l’énergie du photon et du Z du milieu [15].

2.2 Calcul de dose Monte Carlo

Le calcul d'une distribution de dose consiste à déterminer la dose déposée dans chaque voxel d'un volume par un faisceau de particules. La méthode Monte Carlo consiste à modéliser la propagation d'une particule à travers le volume et d'en déduire la dose déposée le long de sa trajectoire. Cette modélisation est basée sur la caractérisation des mécanismes d'interactions. Une fois la propagation de toutes les particules modélisée, la dose totale absorbée est calculée par l'addition des contributions de chaque particule [14]. La figure 2.3 présente une simulation Monte Carlo d'un faisceau de photons se propageant dans un fantôme d'eau cubique et la distribution de la dose attendue.

Un algorithme Monte Carlo est par définition itératif, chaque particule étant simulée individuellement comme illustré sur la figure 2.4. Chaque particule issue de la source est considérée comme une histoire, celle-ci peut générer plusieurs autres particules qui feront partie de la même histoire. La variable E_{seuil} définit une énergie en dessous de laquelle la particule n'est plus propagée. Cette énergie est considérée comme déposée localement. Le nombre d'histoires est un paramètre de simulation important dans le traitement de l'incertitude inhérente au calcul. En effet, plus le nombre d'histoires est élevé, plus le résultat converge vers une valeur de dose précise [17, 18]. La durée de la simulation dépend directement du nombre d'histoires générées. L'incertitude sur le calcul de dose et le temps de simulation sont deux paramètres liés. Les histoires sont considérées indépendantes et sont donc simulées séquentiellement.

La propagation des photons est guidée par les positions discrètes d'interaction avec le milieu. À partir du parcours libre moyen, il est possible d'établir une distribution de probabilité qui pondère les différentes positions possibles du prochain pas.

La propagation des électrons est compliquée par le nombre élevé d'interactions. Simuler explicitement toutes les étapes de propagation est trop demandant en termes de temps de calcul. Une des solutions proposées dans la littérature est de condenser plusieurs pas électroniques en une seule itération. Berger a proposé, en 1963, cette solution pour accélérer significativement le calcul Monte Carlo [19]. Deux approches, classe I et II, ont été explorées. L'algorithme de classe II considère deux catégories d'interactions: catastrophiques et non catastrophiques. Par définition, une interaction catastrophique se produit lors de la création d'un photon de bremsstrahlung ou la libération d'un électron dont l'énergie est supérieure à un seuil critique T_c [20]. Ces in-

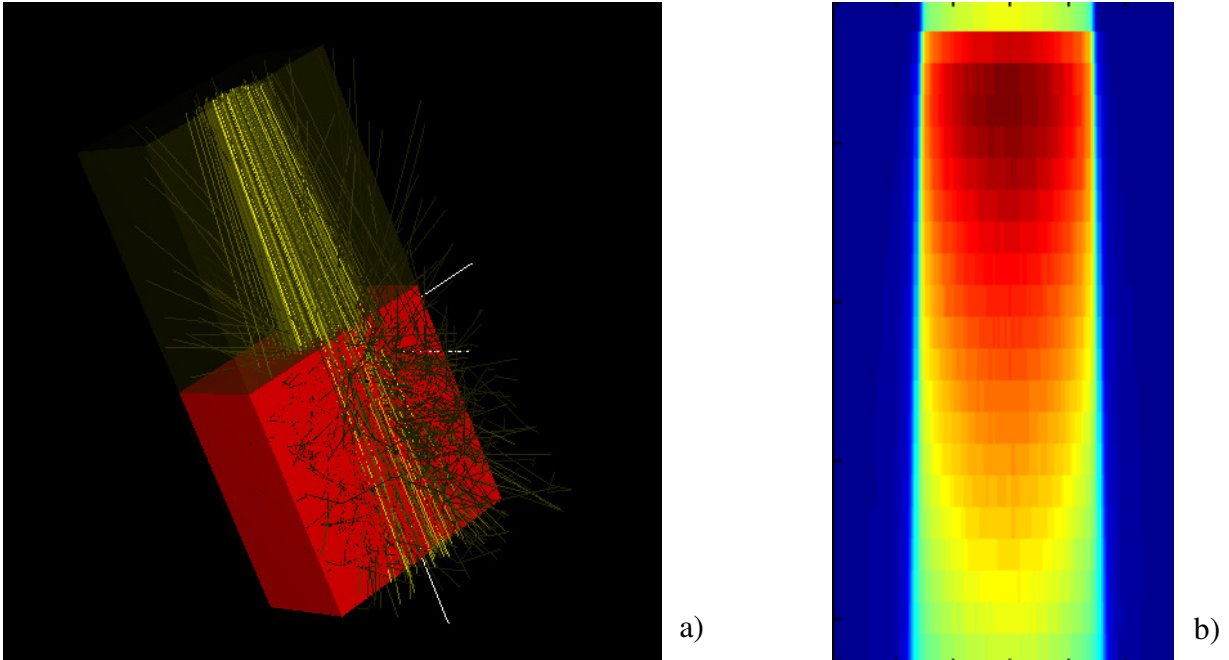


Figure 2.3: Calculs Monte Carlo, a) propagation d'un faisceau de photons (en jaune) dans un fantôme d'eau (en rouge), b) coupe 2D de la distribution de dose déposée par le même faisceau

teractions doivent être simulées explicitement. Par contre, les interactions non catastrophiques sont groupées et simulées implicitement à l'intérieur d'une seule itération.

Un fantôme, en radiothérapie, est une représentation tridimensionnelle de la composition physico-chimique du patient. Ces fantômes sont généralement issus d'images de tomodensitométrie et apportent des données sur la géométrie d'interaction du faisceau. Le TG-105 recommande que les informations de densités électroniques soient extraites des images CT à partir d'une courbe de conversion HU-ED[21]. Il s'agit de segmenter l'image pour représenter les données de densité électronique, densité massique et de numéro atomique du patient. Ces données sont utilisées dans le calcul de dose, comme expliqué à la section 2.1. D'ailleurs, F. Verhaegen et S. Devic ont démontré en 2003 l'impact de la définition du fantôme sur le calcul de dose [22].

La simulation Monte Carlo se base sur la modélisation du transport de particules ainsi que sur une représentation physico-chimique d'un patient pour calculer la distribution de dose dans un volume. L'exactitude du calcul dépend de la prise en charge des phénomènes physiques associés aux interactions particules-matière. Cette dose calculée doit être normalisée par rapport à une unité standard, le Gy généré par linac en clinique. La section suivante présente la conception dosimétrique de ce standard.

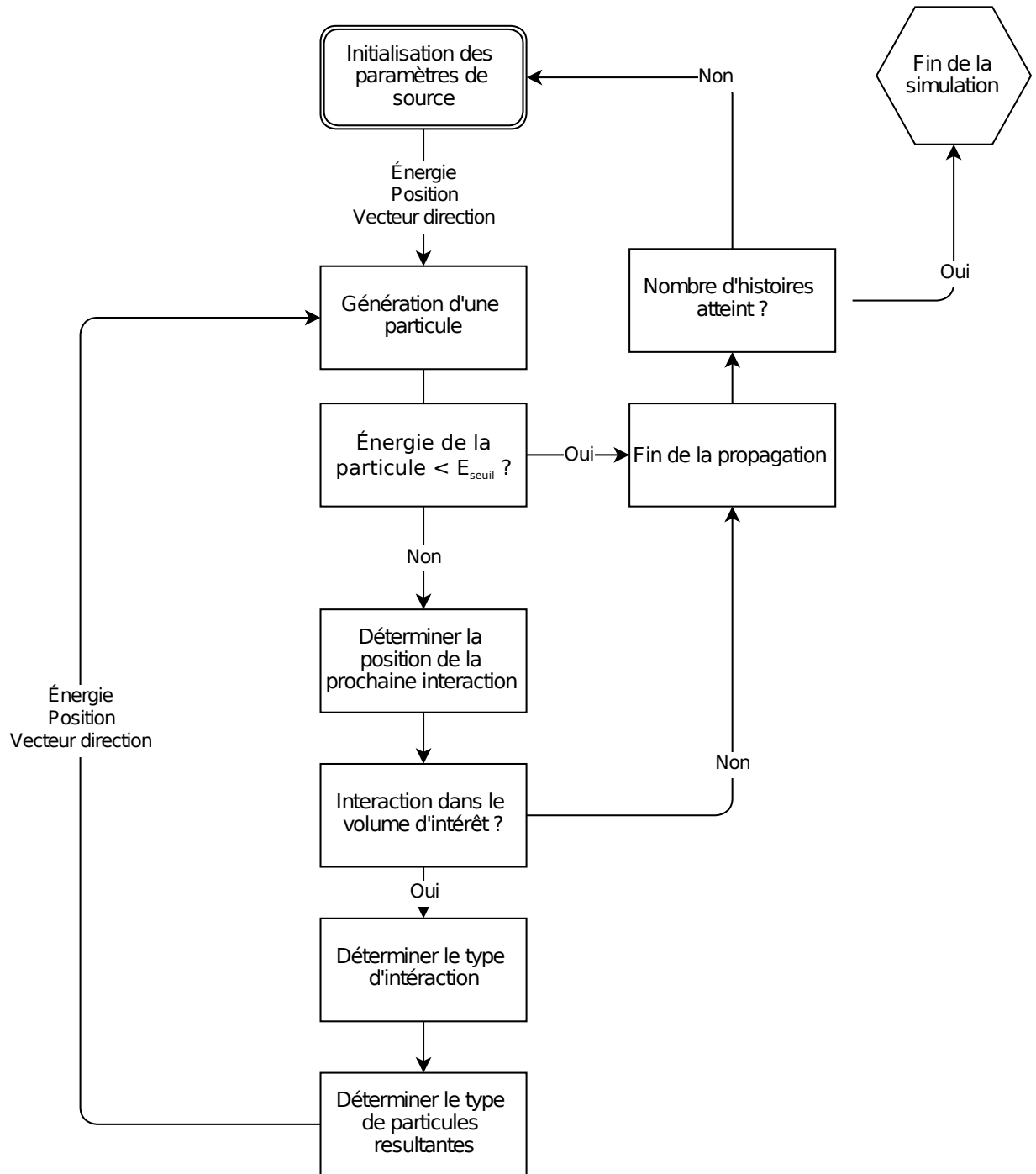


Figure 2.4: Vue d'ensemble d'un algorithme Monte Carlo dans le cas du calcul de dose en radiothérapie.

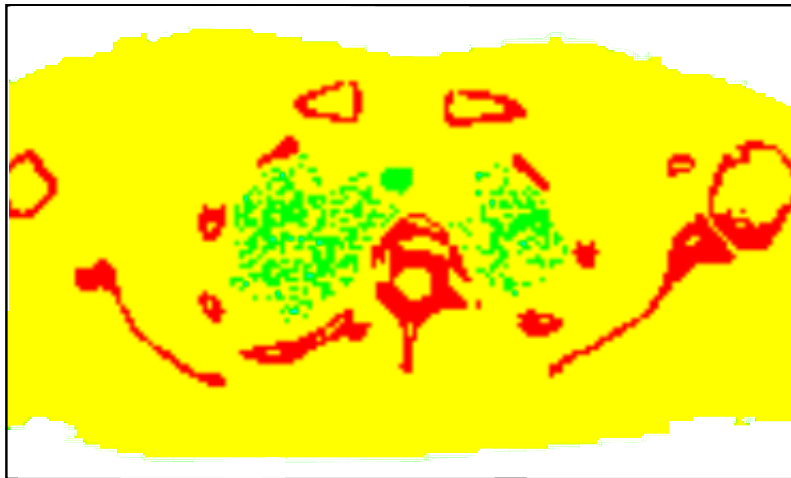
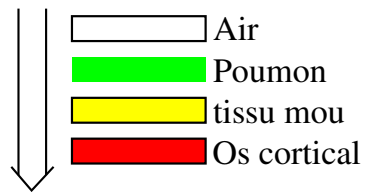
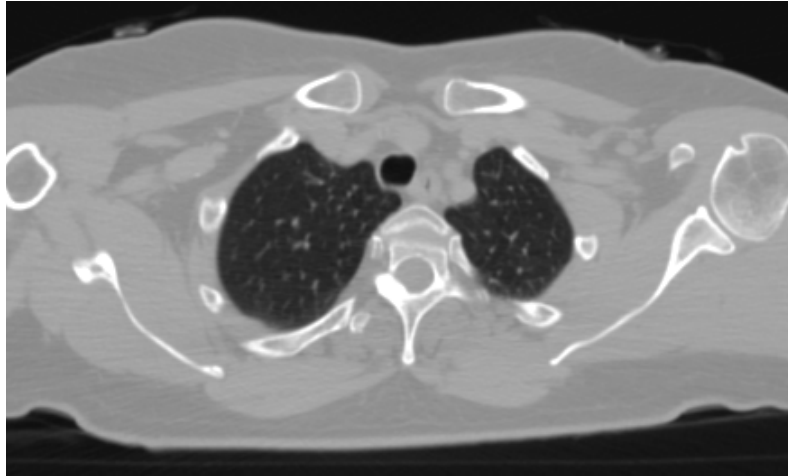


Figure 2.5: Exemple d'un fantôme construit à partir d'une image CT

2.3 Dosimétrie

La dosimétrie moderne se base sur des méthodes indirectes pour mesurer la dose absorbée dans un milieu. Ces méthodes sont standardisées et doivent s'appliquer de la même façon dans tous les centres de radio-oncologie au Canada. Ces standards existent pour un type de faisceau bien particulier. Toutefois, il arrive que l'accélérateur ne puisse pas produire un tel faisceau. Il s'agit alors de champ non standard et les protocoles standards ne peuvent donc pas être appliqués directement. Cette section se divise en deux parties et présente les deux situations.

2.3.1 Dosimétrie standard

Le groupe de travail numéro 51 (TG-51) de l'association américaine des physiciens médicaux (AAPM) établit la procédure d'étalonnage d'un linac. Suivre rigoureusement cette procédure permet de reproduire le standard du gray à 1% près pour des faisceaux de photons, du ^{60}Co à 25 MV, et d'électrons, de 4 à 25 MeV [12].

Il s'agit d'établir à 1 UM la quantité d'énergie produite par le linac pour déposer 1 cGy dans des conditions standards:

- Taille de champ: $10 \times 10 \text{ cm}^2$
- Distance source détecteur: 100 cm
- Mesure au point de dose maximal
- Dans un fantôme d'eau

Le TG-51 se base sur l'obtention d'un facteur d'étalonnage $N_{D,w}^{60\text{Co}}$ à partir d'un standard de dose dans l'eau. Ce facteur est obtenu en irradiant une masse d'eau avec un faisceau de ^{60}Co . La dose dans l'eau est alors mesurée en deux temps, par deux dispositifs distincts: une chambre d'ionisation et un thermocouple. La lecture du thermocouple correspond à la dose en Gy. La mesure de température propose l'avantage de ne poser aucun facteur de perturbation dans la mesure, puisqu'il s'agit d'une mesure indirecte. La mesure dans la chambre pour un même temps d'exposition est alors comparée à l'échauffement dans la cuve d'eau causé par la dose absorbée pour obtenir un facteur d'étalonnage $N_{D,w}^{60\text{Co}}$. Ce facteur permet de convertir la lecture faite à l'électromètre en dose dans l'eau dans les conditions standards d'étalonnage.

$$D_w^{60\text{Co}} = MN_{D,W}^{60\text{Co}}, \quad (2.6)$$

où $D_w^{60\text{Co}}$ représente la dose dans l'eau, M la mesure corrigée de l'équation 2.8. Pour utiliser cette chambre d'ionisation avec un autre accélérateur, il faut calculer $N_{D,W}^Q$, le facteur d'étalonnage

spécifique au faisceau :

$$N_{D,w}^O = k_Q N_{D,w}^{60Co} . \quad (2.7)$$

Le facteur k_Q , propre à chaque modèle de chambre d'ionisation, varie en fonction de la qualité du faisceau du linac. La qualité d'un faisceau représente sa distribution spectrale. La mesure doit aussi être corrigée pour prendre en compte plusieurs paramètres indépendants du faisceau. Il faut tenir compte de tous les paramètres du détecteur pour obtenir une mesure M indépendante des différents facteurs de perturbations.

$$M = P_{ion} P_{TP} P_{elec} P_{pol} M_{raw} \quad (2.8)$$

- P_{ion} : Correction pour les recombinaisons ioniques
- P_{TP} : Correction pour la différence de pression et température par rapport au moment de l'étalonnage de la chambre d'ionisation
- P_{elec} : Correction pour la contribution de l'électromètre
- P_{pol} : Polarité induite dans la chambre
- M_{raw} : Mesure brute

L'équation 2.9, et donc le formalisme du TG-51, n'est applicable que pour un faisceau $10 \times 10 \text{ cm}^2$ qui traverse un filtre égalisateur, voir figure 2.6 a). En effet, pour étalonner un appareil de radiothérapie selon l'équation 2.10, la zone de mesure doit être en équilibre électronique latéral (CPE),

$$k_Q = \left[\left(\frac{L}{\rho} \right)_{w,air} P_{wall} P_{repl} P_{cel} \right] , \quad (2.9)$$

$$D_w^O = M N_{D,w}^O . \quad (2.10)$$

Un faisceau de haute énergie, lorsqu'il traverse un milieu d'une densité non-nulle, produit des particules secondaires selon les mécanismes décrits précédemment. Un certain nombre de particules secondaires chargées produites à l'intérieur d'un certain volume en échappent latéralement. Pour que le CPE soit établi, un nombre égal de particules chargées produites à l'extérieur de ce volume doivent déposer leur dose à l'intérieur de celui-ci. La dose dans une zone d'équilibre électronique latéral est par définition homogène, voir figure 2.6. La section

suivante présente les approches considérées dans les cas où les conditions standards ne sont pas respectées, comme dans le cas de tous les faisceaux produits par le CyberKnife.

2.3.2 Dosimétrie des petits champs

L'utilisation de petits champs en radiothérapie, $< 3 \times 3 \text{ cm}^2$, peut introduire des perturbations significatives lors de la lecture de la dose. La nature des petits champs rend prépondérants des phénomènes qui sont généralement négligés en dosimétrie standard. De ces phénomènes, certains sont liés à la nature du faisceau lui-même et d'autres au détecteur utilisé. Das *et al.* en ont résumé l'essence en 2008[23].

L'utilisation de collimateurs secondaires pour générer des petits champs accentue la prépondérance de la pénombre dans le profil de dose. En effet, les mâchoires, en se rapprochant, créent un champ composé exclusivement de pénombre[23]. De plus, le collimateur secondaire, si son ouverture est très proche de la taille de la source de photon, peut en cacher une partie. Ce phénomène influence la forme de la pénombre et le facteur total (FT) [24]. Un facteur total est une mesure de la dose déposée par un champ spécifique en fonction de la dose déposée par le champ de référence. Ces facteurs permettent de calculer la dose absolue lorsqu'on change de collimateur au CK. La mesure de ces facteurs est fortement affectée par les effets de petits champs et dépend du détecteur utilisé [25].

La figure 2.6 a) présente un profil latéral d'un champ $10 \times 10 \text{ cm}^2$ produit par un linac standard. La zone de CPE engendre une distribution homogène de la dose. Le faisceau de sortie du CK ne comporte pas de section plate. L'absence de filtre égalisateur dans l'accélérateur linéaire cause un gradient de dose latéral, voir figure 2.6 b). Cette forme de profil accentue le déséquilibre électronique latéral.

Les appareils de téléthérapie ne peuvent pas tous générer de champs standards; c'est le cas, entre autres, de la tomothérapie et du CK. Alfonso *et al.* ont résumé l'approche préconisée dans la littérature pour adresser ce problème [26]. Il s'agit de créer le concept de champ de référence spécifique (MSR) à la machine utilisée. Dans le cas du CyberKnife, le champ $\phi = 60 \text{ mm}$ serait considéré comme champ de référence. Un facteur de correction est dérivé pour convertir la dose de ce collimateur en SAD = 800 mm en une dose pour un champ $10 \times 10 \text{ cm}^2$ à SSD = 100 mm. Aucun facteur de correction relatif à l'absence de filtre égalisateur n'aurait besoin d'être appliqué, selon les simulations Monte Carlo[?]. E. Pantelis *et al.* 2010 ont mis en application

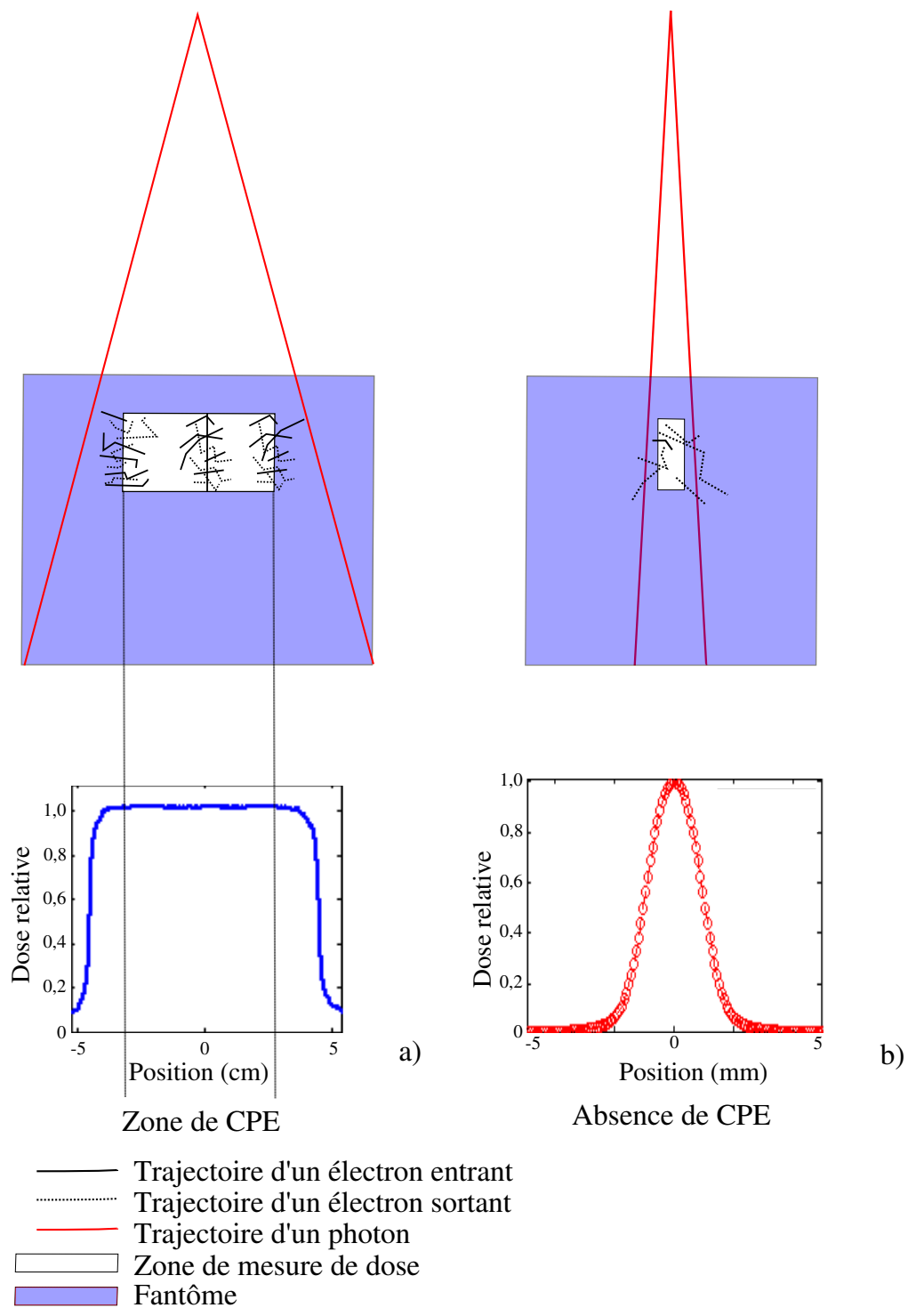


Figure 2.6: Notion d'équilibre électronique. La zone de mesure de dose représente un voxel. a) Dans le cas d'un champ standard, le flux d'électrons sortants est égal au flux d'électrons entrant dans la zone. b) Dans le cas d'un petit champ.

les solutions présentées par Alfonso *et al.* Ils ont comparé différents dosimètres et les facteurs de correction à appliquer à chacun [27].

L'énergie du faisceau et la densité du milieu sont deux paramètres importants dans l'étude des petits champs. L'énergie moyenne des électrons secondaires dépend fortement de l'énergie des photons incidents. Or, un champ dont les dimensions seraient plus petites que la longueur de propagation des électrons secondaires ne peut avoir de plateau de dose, voir figure 2.6 b). Ainsi la définition même d'un petit champ dépend de son énergie et de la densité du milieu où la dose est déposée.

L'introduction d'un détecteur, dont la composition est différente de celle de l'eau peut induire un changement du spectre des électrons et donc du pouvoir d'arrêt. La dose déposée dans le détecteur n'est pas équivalente à la dose déposée dans l'eau, sous les mêmes conditions d'irradiation. Un terme de correction doit donc être défini [28]. En effet, Bouchard *et al.* ont documenté les différents effets de perturbation sur une chambre d'ionisation et identifié la contribution de l'effet de densité du détecteur P_ρ comme étant la perturbation la plus importante [29].

L'effet de moyennage sur le volume est un effet de perturbation lié à la taille finie des détecteurs. Il affecte tous les types de détecteurs. Plus la zone sensible du détecteur utilisé est large, plus les effets de gradient introduits par un faisceau de CyberKnife sont importants, voir la figure 2.7. Le TG-101 recommande d'utiliser un détecteur dont le diamètre de détection soit inférieur à la moitié de la FWHM du faisceau mesuré.

En résumé, la dosimétrie de faisceaux non standards est un domaine en constante évolution. Les perturbations qui affectent la lecture de la dose sont nombreuses et doivent être prises en compte lors de la caractérisation d'un accélérateur linéaire. Ces phénomènes sont prépondérants en SBRT et particulièrement au CyberKnife.

2.4 Radiobiologie

La radiobiologie est la science qui étudie les effets biologiques du rayonnement. Comme le montre la section précédente, un faisceau de photons de 6 MV qui traverse des tissus humains ionise le milieu principalement par effet Compton. Au niveau cellulaire, les électrons libres causent des dommages à différentes structures, particulièrement à l'ADN. Ces dommages peuvent provoquer des mutations génétiques ou une mort cellulaire. Ces effets sont déterministes et dépendent directement de la dose. Par contre, les effets physiologiques observés dépendent,

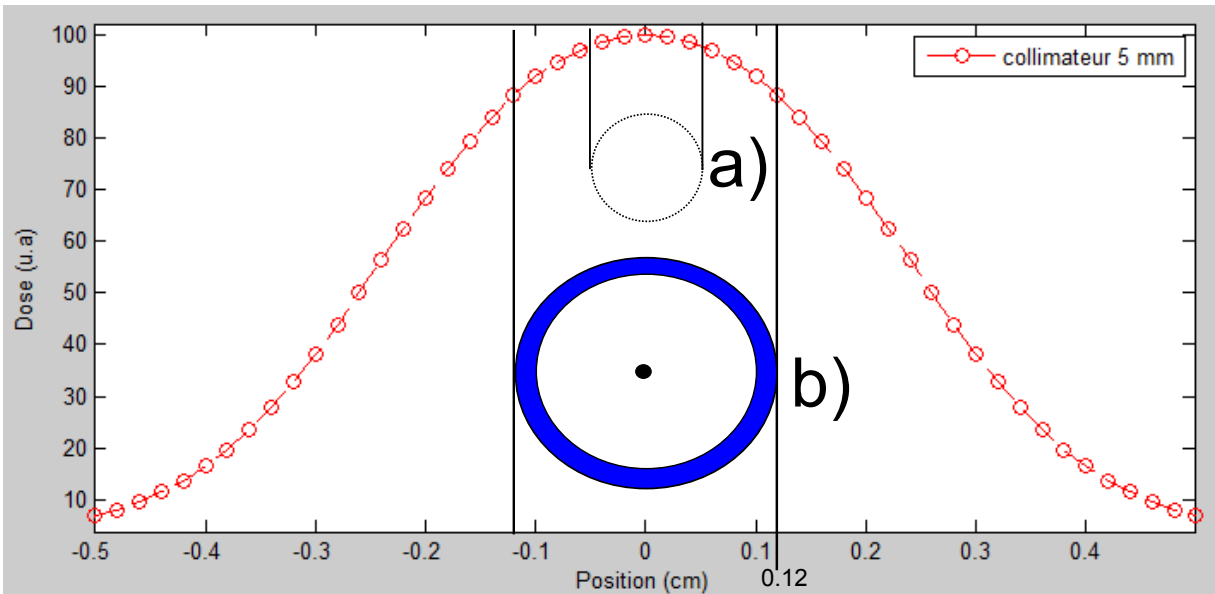


Figure 2.7: Effet de volume illustré pour a) la zone sensible d'une diode PTW60012 de diamètre 1 mm et b) pour une chambre d'ionisation Exradin A16 de diamètre 2.4mm sur une mesure de profil pour un faisceau de CyberKnife muni du collimateur 5 mm. Le profil a été mesuré avec une diode PTW60012. La dose varie fortement à l'intérieur du volume de la chambre d'ionisation, elle atteint 88% de sa valeur maximale à l'extrémité de la chambre.

entre autres, du fractionnement de la dose et sont d'un ordre stochastique. Le fractionnement de la dose est un concept central en radiobiologie. Les principes radiobiologiques sont bien caractérisés en radiothérapie, grâce à une vaste expérience clinique. Ces principes doivent encore être adaptés à la radiochirurgie [11]. En effet, la réaction tissulaire à un hypofractionnement de la dose est encore étudiée à travers chacun des phénomènes radiobiologiques [30].

En radiochirurgie, l'emphasis est mise sur une haute dose par fraction et une durée de prise en charge du patient assez courte. Par contre, le temps de traitement à chaque fraction est relativement long. Cette spécificité doit être prise en compte lors de la planification de dose. En effet, les tolérances de dose sur les OAR et les exigences sur la couverture tumorale sont différentes en radiochirurgie, la toxicité de la radiation sur les tissus sains étant plus importante. La précision submillimétrique de la livraison doit être accompagnée d'une exactitude dosimétrique pour que les marges appliquées au traitement soient respectées.

Avant de procéder à la planification d'un traitement, les volumes d'intérêt, où doit être concentrée la dose, doivent être définis. Ces volumes sont construits les uns autour des autres, voir figure 2.8. La structure centrale est définie sur les frontières démontrées de la tumeur brute (GTV). Un volume plus inclusif, le CTV, est ensuite tracé pour tenir compte de toutes les ex-

tensions microscopiques que pourrait avoir la tumeur à l'intérieur des tissus sains. À partir du CTV, un volume de planification (PTV) est tracé ajoutant les marges spécifiques à la modalité de traitement choisie. Ces marges représentent les incertitudes de positionnement intrinsèques à l'appareil de traitement, le type d'immobilisation du patient ou la prise en compte du mouvement. En effet, le CyberKnife est capable de suivre le mouvement de la tumeur pendant le traitement, dans le cas où le mouvement est cyclique. Cette caractéristique est utilisée pour compenser les mouvements dus à la respiration. La marge sur le PTV peut ainsi être considérablement réduite, voir figure 2.8. Cette représentation est issue de l'ICRU 50 et 62 et s'applique aussi bien en radiothérapie conventionnelle qu'en radiochirurgie [11]. C'est à partir de cette localisation volumétrique que les critères sur la distribution de dose sont définis.

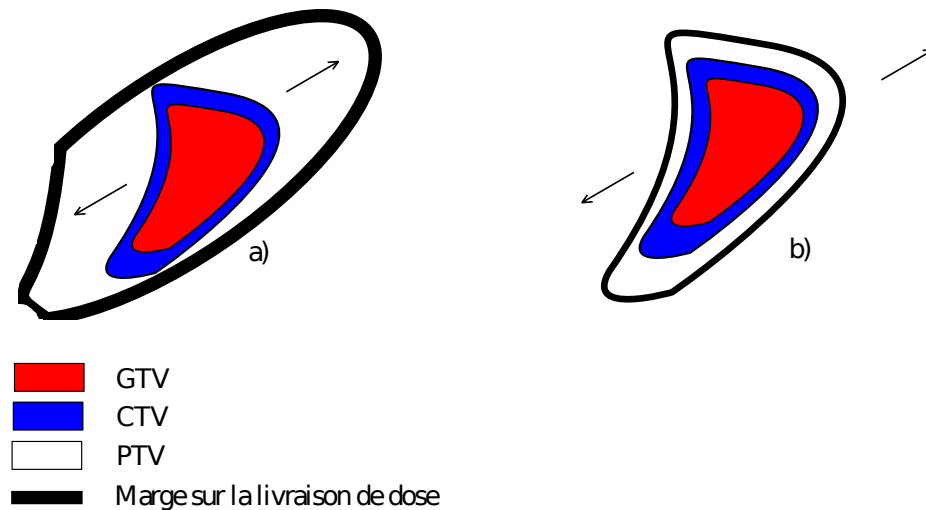


Figure 2.8: Illustration des volumes de traitement, a) pour un cas de radiothérapie où le mouvement n'est pas compensé, b) pour un cas de radiochirurgie avec suivi du mouvement. Le PTV peut être considérablement réduit au CK [9]. Les marges sur la livraison de dose au CyberKnife sont limitées grâce à la précision de positionnement de l'appareil.

CHAPITRE 3

REVUE DE LITTÉRATURE

L'objet de ce mémoire est la modélisation Monte Carlo du CyberKnife pour un outil de calcul de dose clinique. Dans les paragraphes suivants sont présentés plusieurs travaux qui ont formé le cadre pratique du projet rapporté dans ce mémoire. Cette section situe donc ce projet dans un contexte scientifique global en se basant sur les recherches connexes les plus pertinentes.

3.1 Algorithmes de calcul de dose en radio-oncologie

La planification d'un traitement de radiothérapie consiste à établir un protocole d'irradiation spécifique au patient. Ce protocole doit optimiser le gain thérapeutique en assurant une couverture de dose à la tumeur adéquate tout en respectant les limites de dose dans les OAR. La planification requiert de pouvoir simuler le traitement dans un fantôme à partir d'un modèle du linac et calculer la distribution de la dose absorbée. Ainsi, l'exactitude du calcul dépend de deux paramètres: la précision du fantôme et la rigueur de l'algorithme. Cette section compare la robustesse de plusieurs modalités de calcul de dose cliniques.

L. R. Aarup *et al.*, en 2009, ont étudié la dosimétrie en SBRT avec un linac conventionnel. Les auteurs ont comparé des distributions de dose Monte Carlo à 4 différents algorithmes disponibles sur le marché [31]. Dans leur étude, les auteurs ont utilisé un fantôme numérique imitant un poumon dont la densité varie en fonction du moment dans le cycle respiratoire. Le fantôme est composé de tissus de densités très différentes : poumons à 4 différentes densités, les tissus mous et les os. Les auteurs concluent que les algorithmes de type faisceau pinceau (PB) gèrent mal les environnements riches en hétérogénéités et peuvent occasionner des erreurs substantielles dans le calcul de dose. Ils recommandent l'utilisation d'algorithmes de convolution, CCC sur MasterPlan de Oncentra ou AAA sur Eclipse de Varian, comme alternatives rapides, en termes de temps de calcul, au Monte Carlo. Ces résultats confirment les données d'études précédentes qui disqualifiaient les algorithmes de PB du calcul de dose en SBRT[32].

Wilcox et Daskalov ont mis en lumière les problèmes de l'algorithme de tracé de faisceau (RT), utilisé en clinique au CyberKnife. Ils ont comparé les distributions de doses RT dans des fantômes d'eau solide aux mesures sur film EBT2 et au calcul Monte Carlo [33]. Le fantôme

utilisé est hétérogène et composé d'une superposition de plaques d'eau solide, $Z_{eff} = 7,51$ $\rho = 1 \text{ g/cm}^3$, de polystyrène, $Z_{eff} = 5,74$ $\rho = 1.044 \text{ g/cm}^3$, du bois de balsa, $Z_{eff} = 7,5$ $\rho = 0,16 \text{ g/cm}^3$, et d'os cortical, $Z_{eff} = 14.02$ $\rho = 1,84 \text{ g/cm}^3$. Cette étude démontre que l'algorithme RT peut induire jusqu'à 30% d'erreur en un point dans un rendement en profondeur. Il s'agit d'un cas extrême où un faisceau de 7.5 mm de diamètre traverse une plaque de 4 cm de matériau peu dense. La comparaison entre les distributions de dose Monte Carlo et les données expérimentales montrent une bonne concordance, confirmant la validité du modèle Monte Carlo utilisé.

S.C. Sharma *et al.* en 2009 ont comparé l'algorithme Monte Carlo de la plateforme Mutli-Plan (Accuray, Sunnyvale, CA) à l'algorithme de tracé de rayon. Cette plateforme est fournie avec le CK par le même fabricant. Elle est utilisée de façon routinière en clinique. L'étude a pointé les limitations majeures du RT lorsqu'il est utilisé pour évaluer un plan de traitement qui fait appel à de petits champs, $\phi < 15\text{mm}$, et qui cible une petite tumeur entourée d'un milieu d'une densité électronique hétérogène. Un fantôme reproduisant la composition et la configuration d'une cage thoracique humaine a mis en lumière des différences importantes [34]. Les auteurs ont noté une surestimation significative de la couverture du PTV par l'algorithme RT. Cette tendance a été confirmée lorsque l'expérience a été étendue à des plans cliniques. Ainsi, cette étude confirme la nécessité de faire appel à un algorithme Monte Carlo dans des situations cliniques où le RT présente des limitations connues.

La définition du fantôme dans le calcul de dose est une problématique importante en dosimétrie. Verhaegen et S. Devic ont montré en 2005 que l'exactitude dans l'assignation des matériaux pouvait fortement influencer le calcul de dose Monte Carlo [22]. En effet, des erreurs significatives peuvent affecter les calculs de dose sur des fantômes mal définis. Les auteurs insistent sur la validation de la calibration de la courbe HU-ED. Il faut donc garder cet aspect en tête avant de lancer un calcul Monte Carlo.

En résumé, les études rapportées dans cette sections montrent l'importance de la manière dont sont considérées les hétérogénéités dans un calcul de dose. En effet, le calcul d'une distribution de dose dans un fantôme homogène constitue une approximation. Il implique une inexactitude sur le résultat, dont l'amplitude est généralement inconnue. Ces erreurs peuvent fausser la couverture de la tumeur et des doses limites aux OAR. Plusieurs algorithmes utilisent des artifices de correction pour prendre en compte les hétérogénéités du fantôme. Aussi, l'utilisation de

petits champs en radiochirurgie rend le calcul d'autant plus sensible aux variations de la composition du milieu. Le TG-101 sur la radiochirurgie recommande d'utiliser un algorithme de calcul qui tient compte de la diffusion tridimensionnelle des électrons dans le milieu. En particulier dans les cas ORL ou poumons, où les problèmes d'équilibre électronique latéral, à cause de la présence de cavités et de tissus peu denses, sont amplifiés. Les algorithmes de type Monte Carlo sont présentés comme la meilleure approche dans la prise en charge d'hétérogénéités. Le temps de calcul nécessaire pour atteindre des niveaux d'incertitude acceptable est un frein à l'application en clinique des calculs MC. La section suivante présente un outil de calcul Monte Carlo développé au conseil de recherche national Canada (CNRC), EGSnrc.

3.2 Plateforme EGSnrc

La plateforme EGSnrc «Electron-Gamma-Shower» est basée sur un code Monte Carlo de simulation de transport d'électrons et de photons. Il est spécifiquement conçu pour les besoins de la radiothérapie. Les interactions modélisées concernent seulement les particules dont l'énergie est de l'ordre de 10 keV à 50 MeV. Aussi les géométries de calcul ainsi que les fantômes utilisés ont été spécialement adaptés de la physique médicale. Il a été construit de manière à offrir une grande flexibilité à l'utilisateur quant aux conditions de calcul de dose [16]. Plusieurs autres codes de transport de particules sont disponibles : PENELOPE, ETRAN, ITS , GEANT et MCNP, mais seul EGSnrc a été considéré pour cette étude.

3.2.1 Structure du code EGSnrc

Une séquence de nombres aléatoires permet de gérer l'aspect stochastique des interactions. Le code MORTRAN utilise ces nombres pour décider de la nature de l'interaction à partir des sections efficaces de chaque interaction en fonction de l'énergie de la particule et de la composition du milieu. Le code simule une interaction à la fois, et fonctionne par itérations.

Le transport des électrons et des positrons implique deux algorithmes, HOWFAR et HOWN-EAR [20]. Ils sont implémentés pour prédire la position de la prochaine interaction catastrophique de la particule. À chacune de ces interactions correspond une étape de calcul. Une approche par pas électroniques condensés (CH) modélise les interactions non catastrophiques, tel que décrit par I. Kawrakow en 2000 dans le cadre du code de propagation des particules en physique médicale EGSnrc [35, 36]. Il s'agit de prendre en compte le fait qu'un électron interagit

plusieurs fois avec le milieu entre chaque étape de calcul. Cette approche présente l'avantage d'accélérer substantiellement le temps de calcul sans modifier l'exactitude du résultat.

Un photon se propage de façon rectiligne entre chaque interaction. Le transport de photons à travers le milieu utilise seulement la fonction HOWFAR. Celle-ci calcule la position de l'interaction à partir du facteur d'atténuation dans le matériau. Une fois la position de l'interaction calculée, une distribution de probabilité basée sur différentes sections efficaces d'interaction est alors mise en place. L'algorithme choisit un type d'interaction à partir du nombre aléatoire tiré de la séquence [20].

Le calcul Monte Carlo est initialisé dans EGSnrc à partir de fichiers d'entrée. Toutes les données nécessaires au calcul doivent être consignées dans ces fichiers:

- Conditions initiales
- Géométrie de propagation des particules
- Géométrie de la mesure de dose
- Paramètres propres à l'engin de calcul

Tous les codes usagers, BEAM, DOSXYZnrc et EGS_chamber par exemple, font appel au coeur du code EGS pour la modélisation des interactions. Ces données, une fois extraites de la plateforme EGS sont interprétées par les algorithmes HOWNEAR et HOWFAR propres à chaque code usager.

3.2.2 BEAM: modélisation du linac

Le code usager BEAM, du système Monte Carlo EGSnrc, est utilisé pour simuler le transport des particules à l'intérieur de la tête d'un accélérateur linéaire. Il permet de modéliser une grande variété d'appareils de traitement. Créé en 1995 par D.W.O. Rogers et régulièrement mis à jour, cet outil permet de simuler tous les types d'accélérateurs cliniques modernes[37]. Sa structure repose sur la définition de composants modulaires (CM) représentant les pièces qui composent l'accélérateur. Les dimensions et la composition physico-chimique de chaque CM sont fixés à partir des plans d'ingénierie, fournis par le fabricant.

Le transport de particules commence à partir d'un faisceau d'électrons qui frappe une cible. Ces particules sont générées par émission thermo-ionique dans le canon à électrons et accélérés à travers un guide d'ondes, en aval de la cible. Ces deux structures sont ignorées par le code

BEAM. En effet, la provenance des électrons n'est pas modélisée. Elle doit être représentée par une source dont le comportement est connu *a priori*[38].

D. Sheikh-Bagheri et D. W. O Rogers ont démontré, en 2002, que la géométrie de la source d'électrons influence certains paramètres du faisceau sortant tel que [39]:

- L'énergie des électrons influence typiquement le rendement en profondeur et donc la qualité du faisceau
- La distribution axiale des électrons caractérise le profil de dose

Le code usager BEAMnrc génère des espaces des phases (PS). Ces structures contiennent toutes les informations relatives aux particules qui ont atteint un certain plan lors de la simulation. Les particules sont caractérisées par leur type, leur incidence et leur énergie. Ces fichiers consistent en une base de simulation pour les codes usagers présentés dans les paragraphes suivants.

3.2.3 DOSXYZnrc : calculs dans un fantôme voxelisé

Le code usager DOSXYZnrc permet de modéliser des volumes divisés en voxels. Le maillage est constitué de prismes rectangulaires droits, mais la taille de ces voxels peut être spécifiée individuellement. La simulation permet d'estimer la dose en plusieurs points à l'intérieur d'un fantôme. Les particules initiales, qui engendrent une histoire, sont tirées d'une simulation de type BEAMnrc. Le PS utilisé doit contenir assez de particules pour générer toutes les histoires demandées dans la simulation DOSXYZnrc et assurer l'indépendance statistique entre les histoires.

Pour générer un résultat avec une incertitude acceptable, généralement inférieure à 1% dans un calcul de dose, un nombre suffisant d'histoires doit être simulé. Selon la taille de voxel utilisée, la simulation peut demander un temps de calcul excessif par rapport à son application. C'est dans ce contexte qu'ont été introduites les techniques de réduction de variance (VRT). Ces VRT sont largement utilisées par les codes usagers de l'engin EGSnrc, car elles permettent un gain d'efficacité ε considérable. Par définition, une technique de réduction de variance permet d'améliorer ε sans introduire d'erreur systématique [40]:

$$\varepsilon = \frac{1}{T\sigma^2}. \quad (3.1)$$

Où T est le temps de simulation et σ l'incertitude estimée sur le calcul. Les techniques de réduction de variance utilisées dans DOSXYZ ont été expliquées par I.Kawrakow et B.R.B Wal-

ters en 2006[41]. Il s'agit de la séparation de photons et du recyclage de particules. La première méthode consiste à séparer un photon à chaque site d'interaction. Ainsi, plusieurs scénarios d'interaction sont considérés à chaque fois et chaque scénario est propagé individuellement. Les auteurs ont démontré l'efficacité de cette technique; le temps de calcul a été réduit par un facteur pouvant atteindre 6,5. La seconde approche consiste à utiliser plusieurs fois la même particule initiale, en la propageant selon une séquence aléatoire différente. Cette méthode est surtout utilisée lorsque la taille du PS est jugée insuffisante.

Au tournant des années 2000, Plusieurs groupes de recherches ont démontré la validité du code usager DOSXYZ, prédécesseur de DOSXYZnrc, à partir de données expérimentales [42, 43]. F. Verhaegen et J. Seuntjens ont présenté l'importance de valider tout modèle Monte Carlo à partir de données expérimentales [44]. Ces travaux justifient l'approche préconisée pour le projet présenté ici.

3.2.4 EGS_chamber : modélisation du détecteur

La plateforme de calcul EGSnrc est utilisée de façon très spécifique en dosimétrie pour étudier les effets de perturbation. En effet, la méthode Monte Carlo permet d'explorer plusieurs situations qui seraient impossible à reproduire expérimentalement. Le code d'utilisateur EGS_chamber permet de modéliser la géométrie et la composition physico-chimique d'un détecteur. Pour accélérer le calcul Monte Carlo plusieurs avenues ont été explorées. Wulff *et al.* ont présenté cinq méthodes de réduction de variance implémentées dans EGS_chamber [40].

- Séparation de photon : voir section 3.2.3, au paragraphe précédent.
- «Range Rejection» (RR) : Utilise des *a priori* relatifs à la géométrie de calcul et à la portée des électrons dans le milieu. Pour éviter de propager des particules qui ne participent pas à la dose au point observé, elles sont éliminées en fonction de leur position et de leur portée maximale.
- Augmentation de la section efficace(XCSE) : la section efficace est artificiellement augmentée, de sorte que les particules soient forcées d'interagir. Cette augmentation est compensée par une pondération des particules secondaires générées lors du calcul de la dose déposée.
- Enregistrement d'un PS intermédiaire (IPS) : Les particules qui atteignent une certaine surface sont enregistrées. Il s'agit d'un point de départ pour plusieurs simulations dont

les géométries sont très proches, comme dans le cas d'un profil ou d'un rendement en profondeur.

- Échantillonnage corrélé (EC) : À travers cette technique est calculé un rapport entre deux doses corrélées, plutôt que de calculer deux valeurs différentes et d'en faire le rapport. En analysant les covariances de ces deux simulations, il est possible d'atteindre une incertitude plus basse pour le rapport, à nombre d'histoires égal.

À partir du modèle MC du détecteur, plusieurs paramètres peuvent être modifiés dans le but de quantifier leur impact sur la perturbation de la dose mesurée en clinique[29]. En effet, les détecteurs utilisés en cliniques sont tous affectés différemment lorsqu'ils sont soumis à des champs non standard. A. Scott *et al.* ont démontré la pertinence de la modélisation Monte Carlo des détecteurs [45]. Plusieurs autres études, présentées au paragraphe suivant sont venues étoffer cette approche dosimétrique.

La modélisation Monte Carlo des détecteurs en radiothérapie a pris beaucoup d'importance dans les cinq dernières années. Cette approche, née de l'utilisation extensive des petits champs et de l'IMRT, vise deux objectifs: abaisser l'incertitude sur l'étalonnage absolu et mieux caractériser les plus petits champs utilisés. La plupart des groupes de recherche procèdent par comparaison entre plusieurs détecteurs et les simulations MC associées.

A. Gago-Arias *et al.* ont modélisé la réponse de chambres d'ionisation pour la dosimétrie absolue pour le CyberKnife [46]. Cette modélisation a été comparée à des données expérimentales. Des facteurs de corrections ont été mesurés et calculés par la méthode MC. Expérimentalement, ces facteurs ont été générés en comparant les mesures de chambres d'ionisation à celles d'un détecteur Alanine. Ce type de détecteur est considéré comme le plus exact. Il est toutefois difficile d'utilisation; c'est pour cette raison qu'il n'est que très rarement utilisé en clinique. Les simulations EGS_chamber permettent de calculer la dose dans l'eau, donc sans perturbations, et la dose dans le détecteur. À partir de ces simulations, des facteurs k_Q très précis peuvent donc être dérivés.

La mesure des facteurs totaux relatifs au CyberKnife est un défi dosimétrique. Les études qui ne considèrent pas les phénomènes induits par le détecteur dans leurs simulations MC ont relevé des différences significatives entre leurs calculs et les mesures expérimentales [47–49]. P. Francescon *et al.* ont proposé en 2008 une approche de la modélisation où le détecteur fait partie intégrante de la simulation. Quatre détecteurs ont été modélisés, deux chambres d'ionisation,

une diode au silicium et un détecteur au diamant. En comparant des quatre détecteurs, les auteurs ont pu générer des facteurs de correction propres à chaque instrument de mesure et à caractériser la source d'électron de l'accélérateur linéaire [50]. Ainsi, les modèles du linac et des détecteurs ont tous été validés les uns par rapport aux autres. En 2012, les mêmes auteurs ont étendu leurs recherches au facteur d'étalonnage ainsi qu'à d'autres détecteurs [51].

En résumé, l'engin de calcul EGSnrc permet de simuler la propagation des particules contenues dans le PS dans un fantôme, à travers le code usager DOSXYZnrc ou dans un modèle de détecteur, dans EGS_chamber. La dosimétrie des petits champs a été fortement influencée par l'introduction du code usager EGS_chamber en 2008 et la modélisation des détecteurs. Un modèle Monte Carlo d'un accélérateur linéaire ne peut être considéré comme un étalon de référence sans une rigoureuse validation expérimentale[23]. La section suivante est une revue des systèmes de calcul MC dédié au CK. Il s'agit d'une application concrète d'un modèle MC de linac pour effectuer des calculs de doses cliniques.

3.3 Calcul de dose CyberKnife en Monte Carlo

La plateforme de calcul Monte Carlo EGSnrc s'est imposée comme une référence dans le domaine de la simulation en radiothérapie. De nombreux groupes dans le monde l'utilisent pour étudier plusieurs aspects en dosimétrie clinique [52]. Cette section présente les principales études qui ont trait au calcul de dose Monte Carlo en clinique.

P. Francescon *et al.* ont démontré en 2000 la pertinence d'utiliser le code usager DOSXYZ pour des calculs de dose Monte Carlo. L'outil de calcul développé se base sur la version EGS4, prédécesseur de EGSnrc [43]. Les résultats de simulations MC présentés concordent assez bien avec les données expérimentales. Toutefois, l'étude se concentre sur un accélérateur conventionnel et délivrant des traitements assez simples. T. Yamamoto *et al.* ont utilisé le même outil de calcul pour générer un modèle MC pour le CK[53]. Ce modèle est validé par les rendements en profondeur expérimentaux à plusieurs tailles de collimateurs. Cette méthodologie est très incomplète, au vue de la complexité de la dosimétrie des petits champs. En 2006, F. Araki a mené une étude dosimétrique complète sur un CK[47]. Il présente une validation du modèle MC à partir des rendements en profondeur pour tous les collimateurs, des profils à 1,5 cm et à 10 cm ainsi que les facteurs totaux. Le modèle développé génère des profils de dose et des rendements en profondeurs qui correspondent aux données expérimentales. Par contre,

les FT simulés pour les plus petits collimateurs présentent des différences importantes avec les mesures. Ces différences sont retrouvées dans l'étude de C-M. Ma *et al.*[48]. Cet article rapporte le développement d'un outil de calcul MC dédié au CK. Il utilise des trajectoires électroniques précalculées pour accélérer le calcul MC. Les paramètres de source d'électrons utilisés ont été optimisés selon la méthode proposée par Sheik-Bagheri et Rogers en 2002 [39].

Ces approches n'adressent pas convenablement la problématique de la dosimétrie en petit champ. Ce projet vise donc à établir un système de calcul de dose clinique basé sur un modèle d'accélérateur linéaire qui reproduit adéquatement les caractéristiques des plus petits champs utilisés.

CHAPITRE 4

VALIDATION DU MODÈLE DE CYBERKNIFE

Le premier objectif du projet est de valider le modèle Monte Carlo du CyberKnife. Pour y arriver, des données de simulations ont été générées. En effet, pour que le modèle soit considéré valide, il doit générer des résultats en accord avec les mesures expérimentales et reproduire fidèlement la réalité clinique[21]. Les conditions expérimentales, présentées au paragraphe suivant, sont reproduites lors des simulations. Le modèle du CyberKnife a été validé de pair avec un modèle du détecteur le plus utilisé en radiochirurgie, la diode PTW60012 (PTW, Freiburg, All). La première section présente ces simulations.

4.1 Données expérimentales

Les données expérimentales utilisées pour valider le modèle du CyberKnife proviennent de la procédure d'acceptation clinique de l'appareil. Les mesures proviennent d'une cuve d'eau munie d'un manipulateur auquel est attaché un détecteur. Le détecteur est ainsi balayé dans les trois dimensions. Chaque mesure a été répétée un minimum de trois fois. Cet ensemble de données constitue la base des algorithmes de calcul de dose clinique.

Une chambre d'ionisation de type Farmer Exradin A12 est utilisée pour établir l'étalonnage absolu du linac. La lecture de dose est effectuée pour une distance source-détecteur (DSA) de 800 mm pour un cône de $\phi = 60$ mm à une profondeur de 100 mm. Ces paramètres d'acquisitions ne satisfont pas les critères du TG-51 pour la dosimétrie standard. Le facteur de correction k_Q pour la qualité du faisceau est calculé à partir du rendement en profondeur (%RP) pour une distance source peau (DSP) de 1000 mm mesuré par une diode de radiochirurgie. Plusieurs facteurs de correction doivent être appliqués à la mesure pour se replacer dans des conditions standards. L'absence de filtre égalisateur n'est pas prise en compte dans l'évaluation du facteur de qualité du faisceau.

Les mesures de dosimétrie relative sont toutes effectuées avec la diode PTW60012. Les profils de dose sont mesurés en DSA = 80 mm et pour différentes profondeurs $z = 15$ à 300 mm. Le rendement en profondeur est acquis en DSP de 1000 mm pour toutes les tailles de collimateurs. Le rendement en profondeur étant affecté par la perte d'équilibre électronique

latéral, les mesures doivent être effectuées pour toutes les tailles de champ. Une mesure en DSA = 800 mm au point de dose maximale d_{max} pour chaque collimateur, rapportée à la mesure pour le champ de référence $\phi = 60$ mm, sert à en évaluer le facteur total.

Pour comparer des doses simulées aux mesures expérimentales, ces paramètres d'acquisition ont été mis en place lors de la modélisation. Les simulations présentées dans cette section reproduisent les conditions d'acquisitions expérimentales.

4.2 Modélisation BEAM

Les conditions initiales de la modélisation de l'accélérateur linéaire du CyberKnife sont posées à travers un modèle de source théorique, voir section 3.2.2. Ce modèle décrit le faisceau d'électrons qui atteint la cible, voir figure 4.1. Celui-ci est basé sur quatre hypothèses à propos de la géométrie du faisceau:

- Le faisceau est parallèle, tous les électrons atteignent perpendiculairement la cible
- La distribution latérale des électrons dans le faisceau peut être représentée par une fonction gaussienne Γ
- Le faisceau est monoénergétique

Deux paramètres sont optimisés pour faire en sorte que les données de simulations concordent avec les mesures expérimentales: la largeur à mi-hauteur (FWHM) de la fonction Γ , appelé κ , et l'énergie du faisceau. Ces deux paramètres sont considérés indépendants pour simplifier la méthodologie. La valeur de κ est optimisée à travers deux méthodes [39, 50] présentées dans le chapitre 3. L'énergie du faisceau d'électrons est, quant à elle, retrouvée en minimisant la différence entre les %RP mesurés et simulés.

L'optimisation du modèle de source d'électrons a nécessité plusieurs itérations. Les résultats pour trois valeurs de FWHM et deux valeurs d' E_{max} sont présentés aux sections suivantes. Les paramètres idéaux sont ceux qui font tendre les résultats de simulation vers les données expérimentales.

Le code usager BEAM ne permet pas d'évaluer le modèle du CK directement. Les données de simulation relatives au modèle ont été générées par les codes usagers DOSXYZnrc et EGS_chamber. L'utilisation de ces outils permet de reproduire des conditions expérimentales. Ainsi, le modèle du CK n'a pas pu être validé à travers des simulations indépendantes. Une paire détecteur/linac est donc validée.

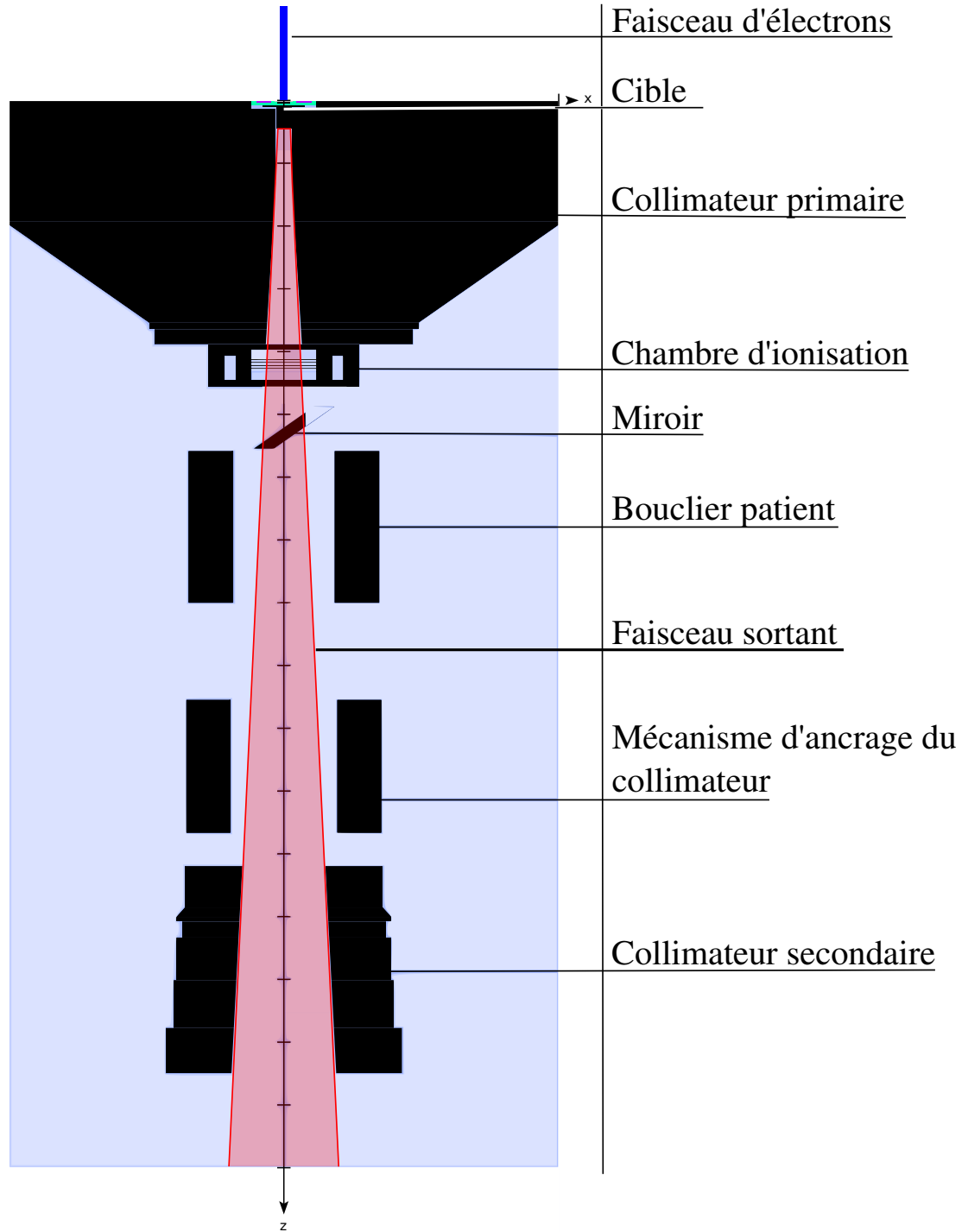


Figure 4.1: Schéma de l'accélérateur linéaire modélisé. Les électrons sont accélérés sur la cible et leur ralentissement par bremsstrahlung génère des photons de 2 MeV d'énergie moyenne.

4.3 Simulations EGS_chamber

La modélisation de la diode PTW60012 a été réalisée dans EGS_chamber, un code usager de la suite EGS_++. Il s'agit d'un code C++ qui permet une grande flexibilité géométrique. À la différence de DOSXYZnrc, ce code ne calcule la dose que pour une géométrie précise à l'intérieur du fantôme. Dans les simulations présentées ici, la dose a été estimée dans la zone sensible du détecteur. Les VRT mises en place dans les modélisations EGS_chamber sont présentées à la figure 4.2. La section 3.2.3 explique en détail ces techniques implantées pour augmenter l'efficacité du calcul Monte Carlo. Les dimensions et géométries des VRT ont été conçues pour maximiser la densité d'électrons produits dans la zone sensible du détecteur par histoire.

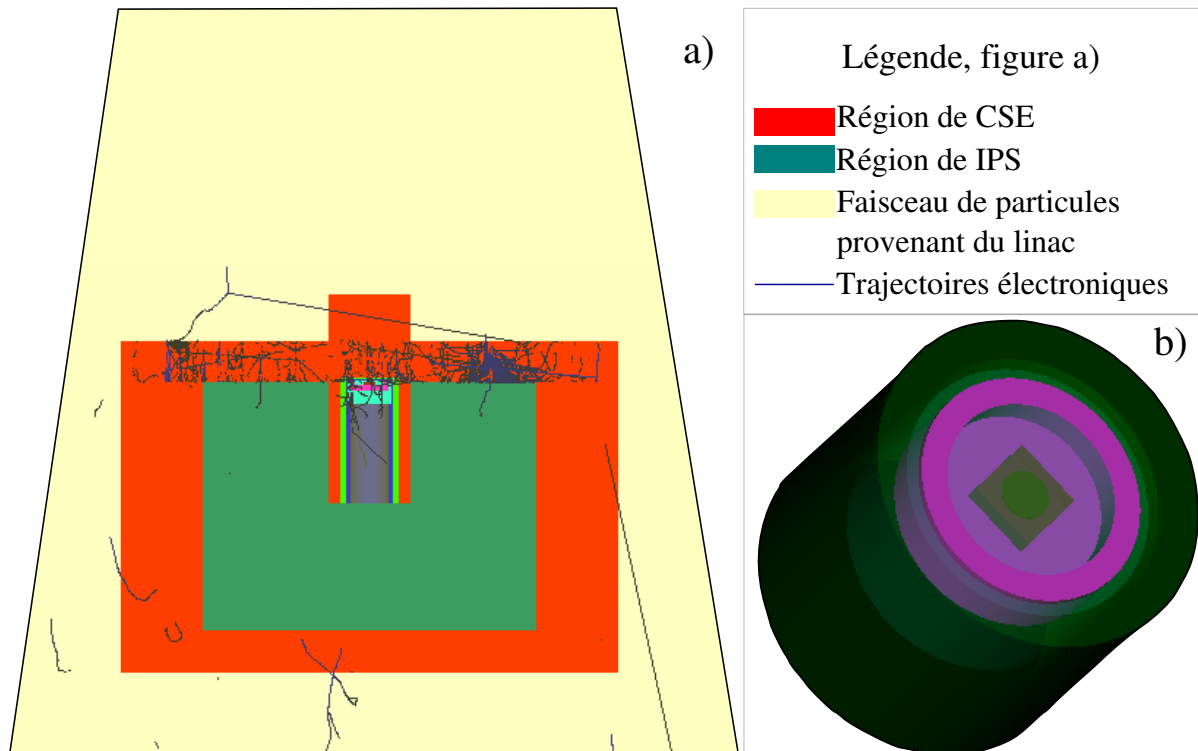


Figure 4.2: Modélisation EGS_chamber a) illustration des zones de VRT et de l'impact sur la production de particules secondaires, b) modèle EGS_chamber de la diode PTW60012 vu en détails. La zone sensible de la diode est représentée par un disque vert au milieu du détecteur.

Trois profils à 1,5 mm de profondeur générés par le modèle MC du CyberKnife pour le collimateur $\phi = 5$ mm sont présentés à la figure 4.3. Ces données de simulation tiennent compte des perturbations apportées par le détecteur, et peuvent être directement comparées avec les données

expérimentales. Le plus petit collimateur est celui pour lequel les phénomènes caractéristiques des petits champs sont les plus prépondérants. Ces courbes montrent l'impact du paramètre de FWHM de la source d'électrons sur l'épaule des profils. À la lumière de ce graphique, le modèle de source dont le FWHM = 2,5 mm génère un profil très près des données expérimentales. L'écart entre ces deux courbes est à l'intérieur de l'incertitude statistique sur le calcul MC, <0.3%. La courbe noire, FWHM = 2,708 mm, est aussi très proche des données expérimentales <1% ou 1 mm. La courbe correspondant à un FWHM = 2,1 mm surestime l'épaule de la courbe et dépasse les limites fixées pour établir une concordance >1% ou 1 mm.

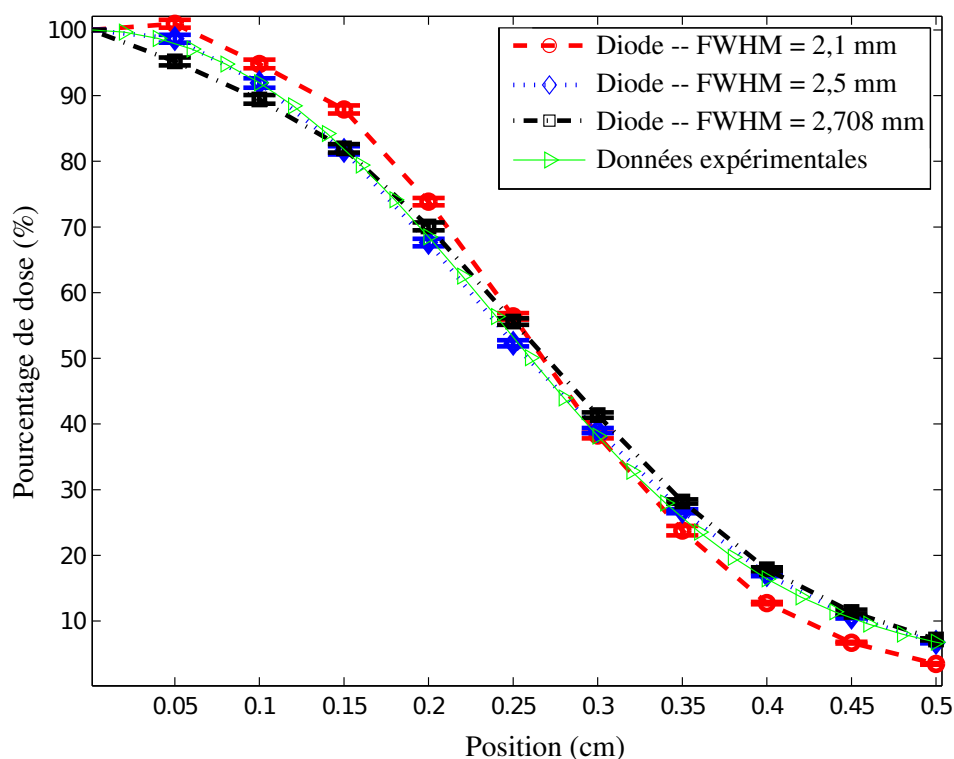


Figure 4.3: Profils dans EGS_chamber pour le collimateur $\phi = 5$ mm pour trois valeurs de FWHM dans l'intervalle étudié superposés sur les mesures expérimentales.

Selon l'article publié par P. Francescon *et al.* en 2008, le facteur total du collimateur $\phi = 5$ mm devrait être directement proportionnel au FWHM de la source d'électrons[50]. Les auteurs ont utilisé un modèle de CK semblable à celui rapporté ici. La figure 4.4 présente les données de simulations obtenues pour vérifier cette relation linéaire. Les courbes, bleue et rouge, tracées sur cette figure sont les droites optimales. Certaines données, notamment à FWHM = 2,5 mm se

trouvent loin de ces courbes. La variabilité des données rend la validation de la relation énoncée par P. Francescon *et al.* impossible.

En considérant la relation à la figure 4.4 linéaire, la méthodologie proposée par P. Francescon *et al.* est appliquée. Les valeurs de facteur total, selon le modèle Monte Carlo dans la diode et les données mesurées, pointent vers un modèle de $FWHM_{opt} = 2.1$ mm. En effet, la mesure expérimentale $FT_{exp} = 0,696$ correspond, voir figure 4.4, au facteur total simulé dans la diode. Cette valeur correspond au FWHM rapportée par les auteurs[50].

La figure 4.5 montre les FT calculés à partir de deux modèles de source différents. Lorsqu'un modèle de source dont le FWHM = 2,1 mm est utilisé, les FT simulés correspondent aux données théoriques à 1% près. En effet, les FT pour les collimateurs $\phi = 5$ mm, 7,5 mm et 10 mm sont très proches des valeurs expérimentales, voir figure 4.5. Ces valeurs sont les plus sensibles aux effets du FWHM. À partir d'un modèle de source dont le FWHM = 2,708 mm; ces mêmes FT simulés pour les trois plus petits collimateurs présentent jusqu'à 3% d'écart avec les données expérimentales. Toutefois, pour les collimateurs $\phi > 10$ mm, ce modèle de source génère des FT proches des valeurs expérimentales, à l'intérieur de 1%.

4.4 Simulations DOSXYZnrc

Ce code usager est utilisé pour l'acquisition des profils et rendements en profondeur dans l'eau. Le fantôme peut être ajusté pour reproduire fidèlement les conditions expérimentales d'acceptation du CyberKnife. Les particules modélisées par DOSXYZnrc proviennent d'une simulation BEAM. Les paramètres pour chaque particule sont lues une à une d'un PS. Ainsi, cette modélisation reproduit l'impact dosimétrique d'un faisceau CyberKnife sur une cuve d'eau. Toutefois, les résultats de ces simulations ne tiennent pas compte de l'effet du détecteur et ne peuvent être comparés directement aux mesures expérimentales. Les données de simulation comparées ainsi sont relatives au collimateur $\phi = 60$ mm, le champ de référence en CK. Ce dernier n'est pas considéré comme un petit champ, les effets du détecteur sont donc négligés.

La valeur initiale choisie pour le FWHM de la source d'électrons est de 2,708 mm, tirée de [48]. Les profils résultants de trois valeurs de FWHM présentés à la figure 4.6 prouvent qu'il s'agit de la valeur optimale. En effet, la courbe noire épouse bien la forme de la courbe expérimentale. Plus le FWHM augmente, plus l'épaule du profil tend à s'aplatir.

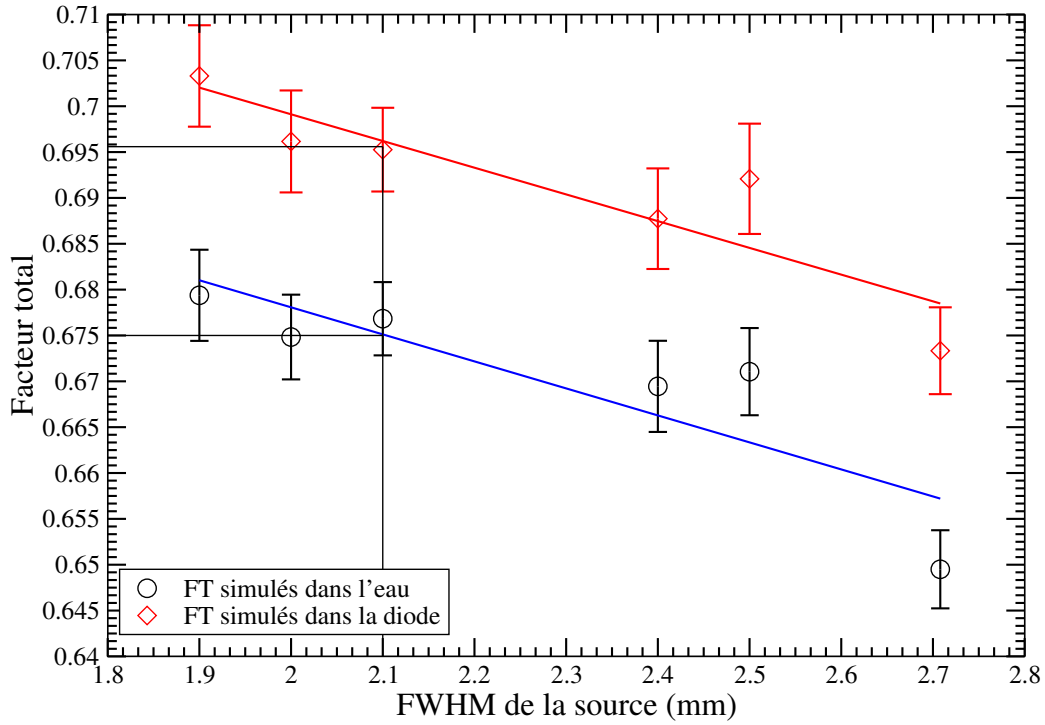


Figure 4.4: Facteur total en fonction du FWHM. Les barres horizontales pointent les valeurs de facteurs totaux dans l'eau (simulé FT = 0.675) et dans la diode (expérimental FT = 0.696).

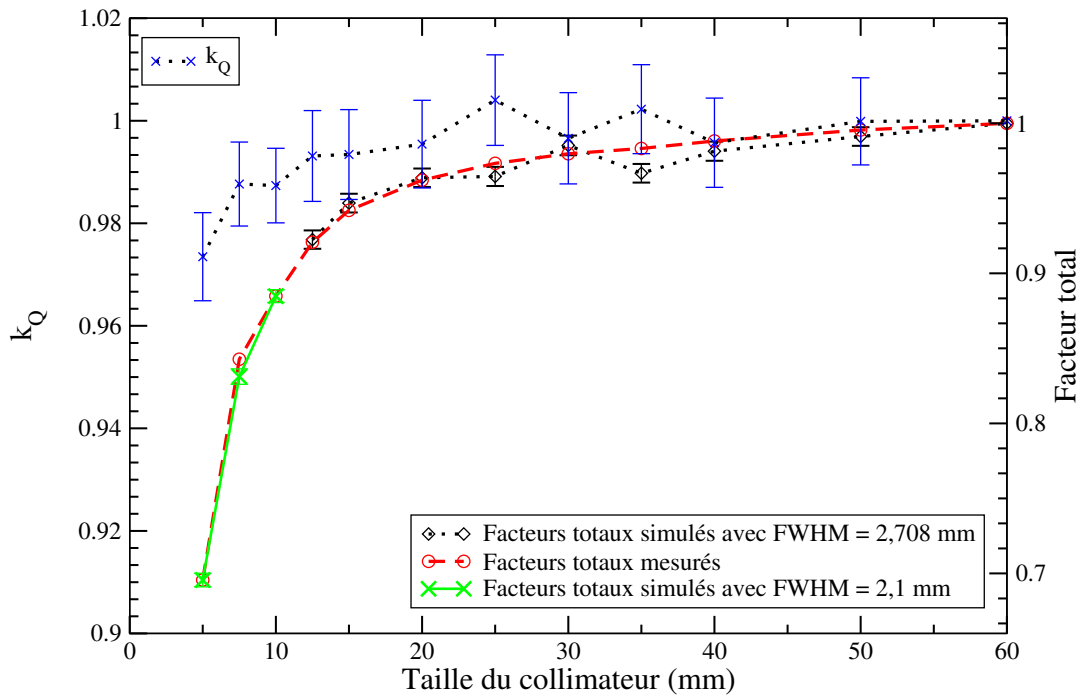


Figure 4.5: Facteurs totaux simulés comparés aux données expérimentales. Une courbe de k_Q MC est superposée au graphique.

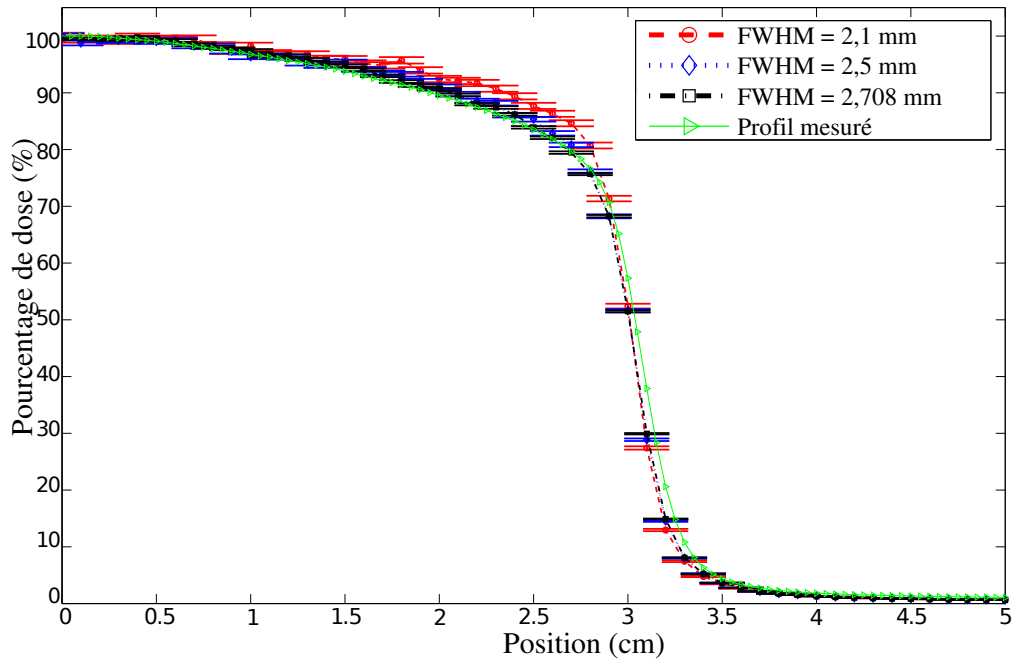


Figure 4.6: Profils dans DOSXYZnrc pour le collimateur $\phi = 60$ mm pour trois valeurs de FWHM dans l'intervalle étudié superposés sur les mesures expérimentales.

La dernière étape de l'optimisation du modèle du CK a été de trouver l'énergie du faisceau d'électrons. À partir de données retrouvées dans la littérature [48], des valeurs de $E_{max} = 6$ et $6,8$ MeV ont été testées. L'énergie maximale des électrons qui satisfait les conditions posées est de $6,8$ MeV. En effet, une bonne concordance entre les rendements en profondeur expérimental et simulé est observée, voir figure 4.7 et 4.8. La différence entre les courbes n'excède pas $0,5$ mm ou $0,5\%$. Ce calcul justifie le choix de l'énergie du faisceau d'électrons.

4.4.1 Modèle validé

Pour minimiser les écarts entre les données simulées et les données expérimentales, des paramètres de source $FWHM = 2,708$ mm et $E_{max} = 6,8$ MeV sont choisis. Les profils générés dans l'eau par ce modèle de source sont présentés à la figure 4.9. Cette valeur de FWHM, voir figure 4.6, génère des profils plus représentatifs des mesures pour les grands champs. En ce qui concerne les petits collimateur $\phi < 12,5$ mm, les profils dans la diode ne sont pas idéalement modélisés par un modèle dont le $FWHM = 2,1$. Toutefois, les FT issus de ce modèle concordent très bien avec les données expérimentales.

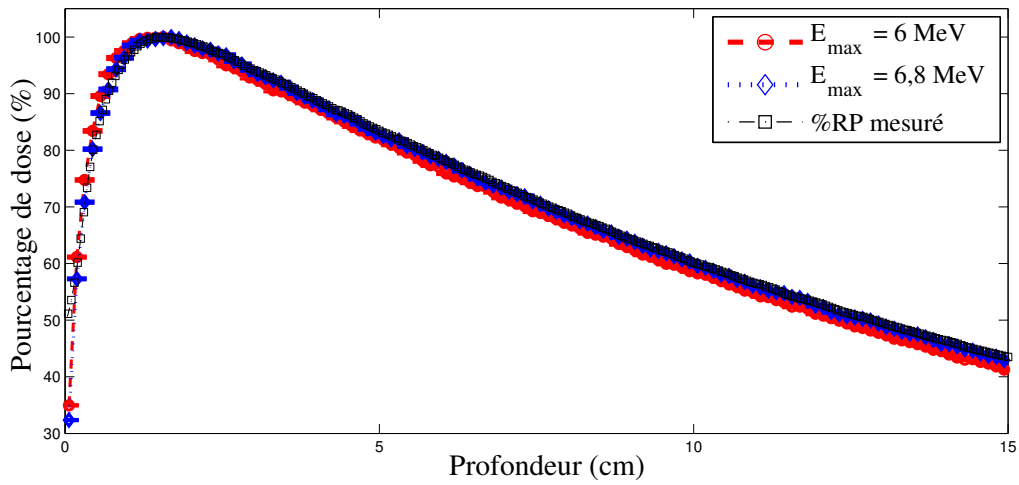


Figure 4.7: Rendements en profondeur simulés et les données expérimentales correspondantes pour le collimateur $\phi = 60$ mm

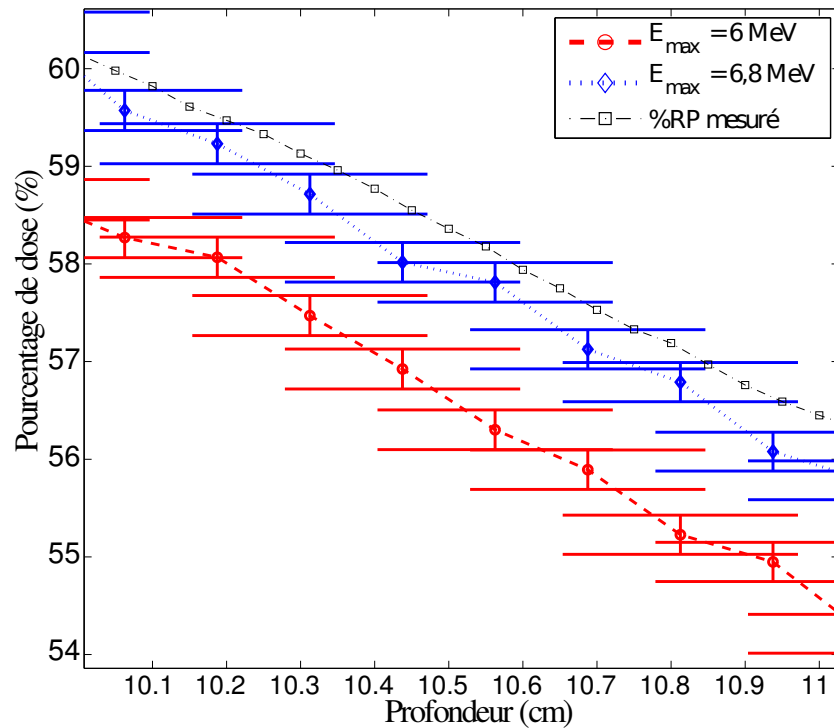


Figure 4.8: Rendements en profondeur simulés et les données expérimentales correspondantes pour le collimateur $\phi = 60$ mm. Vue agrandie pour mieux apprécier l'écart entre les données.

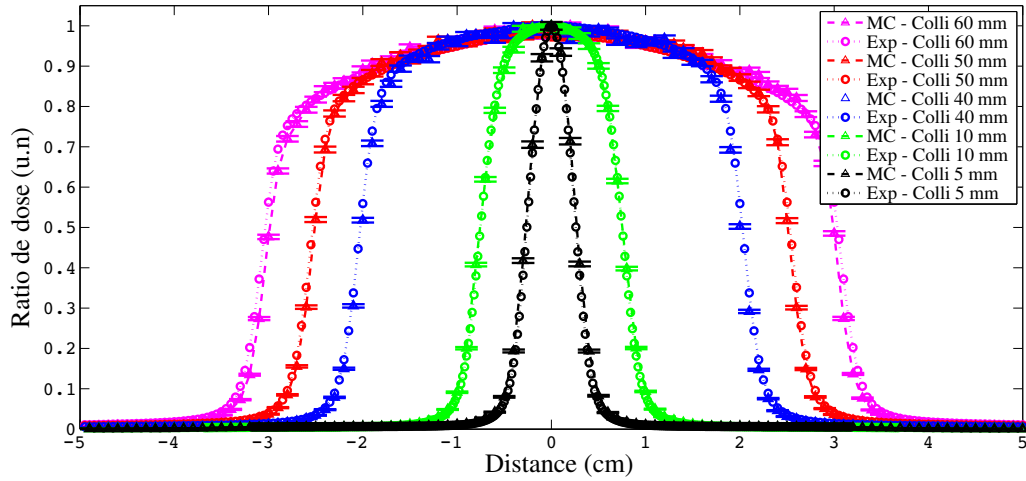


Figure 4.9: Profils simulés comparés aux profils expérimentaux pour les collimateurs $\phi = 5, 10, 40, 50, 60$ mm du CyberKnife. Les simulations proviennent de DOSXYZnrc pour des FWHM = 2,708 mm en DSA = 800 mm à une profondeur de 1,5 mm.

Pour compenser l'inexactitude du modèle de source choisi dans les petits champs, les valeurs de dose pour des champs inférieurs à 12,5 mm sont corrigées. Les facteurs de corrections F_{corr} , équation 4.1, sont basés sur les FT_{eau} , simulés dans l'eau et présentés au tableau 4.I. Ces FT_{eau} ne peuvent être mesurés puisqu'il s'agit du ratio de dose dans l'eau, sans détecteur:

$$F_{corr} = \frac{FT_{eau}(FWHM = 2,1 \text{ mm})}{FT_{eau}(FWHM = 2,708 \text{ mm})}. \quad (4.1)$$

4.4.2 Dose absolue

Une conversion des résultats obtenus à travers le calcul MC est nécessaire pour déterminer la dose absolue absorbée dans un volume après un traitement au CK. Il s'agit d'étalonner les simulations Monte Carlo. En effet, les valeurs obtenues à partir de simulations sont normalisées

Collimateur	FT_{exp}	FWHM = 2,1 mm		FWHM = 2,708 mm		F_{corr}
		FT_{diode}	FT_{eau}	FT_{diode}	FT_{eau}	
5 mm	0,696	0,695	0,677	0,673	0,656	1,032
7,5 mm	0,843	0,831	0,815	0,8587	0,837	0,974
10 mm	0,884	0,885	0,874	0,878	0,874	1,015

Table 4.I: Coefficients de correction du facteur total, petits collimateurs $\phi = 5, 7,5$ et 10 mm.

dans une unité arbitraire u_{mc} . Un facteur d'étalonnage N_{MC} doit être calculé pour convertir en Gy les distributions de dose. De la sorte, le résultat de la simulation MC est transformé en dose absorbée dans le patient :

$$D = N_{MC}M_{MC}I, \quad (4.2)$$

où I est le nombre d'unités moniteur, M_{MC} le résultat de la simulation [u_{mc}] et N_{MC} le facteur de calibration [$Gy/MU/u_{mc}$]. Le facteur de calibration N_{MC} compense pour tous les effets physiques puisqu'ils sont modélisés dans le code MC[54]. Il est obtenu à travers une simulation DOSXYZnrc qui reproduit les conditions d'étalonnage du CK. Les calculs sont effectués sur un fantôme de la cuve d'eau dont les voxels sont de $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$. Cette taille de voxel est celle qui est utilisée pour tous les calculs de dose dans les chapitres suivants.

En résumé, le faisceau produit par le linac est caractérisé et son modèle validé à partir de mesures expérimentales. Un modèle impliquant des facteurs de correction a été retenu pour représenter le CK. Cette approche ne modifie pas la précision de la distribution de dose, puisque le profil concorde avec la valeur expérimentale à l'intérieur des bornes d'incertitude.

CHAPITRE 5

IMPLÉMENTATION DU MODÈLE DU CK DANS WEBTPS

Le second objectif est d'incorporer le modèle développé dans un outil de calcul de dose. Cet outil est destiné à un usage clinique, avec comme fonction d'automatiser le traitement des calculs Monte Carlo. La facilité d'utilisation et la reproductibilité des résultats sont des paramètres qui influencent l'adoption par le personnel clinique d'un outil de calcul de dose. Une grande variété de paramètres de simulation doit être fixée pour lancer une simulation EGSnrc. Gérer manuellement tous ces paramètres peut rendre son utilisation laborieuse. Le défi principal dans l'implémentation de cette plateforme est de réussir à alléger le contrôle des simulations tout en conservant de la flexibilité. Un cahier de charge résumé ainsi que les stratégies exploitées sont présentés dans la première section.

Deux plateformes ont été explorées. La première, MMCTP, est une plateforme de calcul de dose MC déjà bien présente en téléthérapie[52]. Elle est utilisée en clinique dans quelques centres hospitaliers. MMCTP a été conçue pour du calcul de dose dans le cas d'un accélérateur linéaire conventionnel, monté sur un manipulateur à un seul degré de liberté. La plateforme gère aussi les calculs MC pour l'IMRT et la tomothérapie. Le CyberKnife présente la particularité de sortir de ce cadre. Des stratégies de contournement ont été mises en place pour lancer des calculs MC du CK. Bien que des calculs aient pu être effectués avec succès, la plateforme a été jugée trop lourde à utiliser. Le lancement d'un calcul MC pour un plan CK complet peut prendre jusqu'à une heure. Aussi, le logiciel est codé dans un langage trop difficile d'accès pour être modifié. La seconde, WebTPS, est une création d'un étudiant à la maîtrise de l'université McGill[55]. Cette plateforme s'est révélée légère et facile à utiliser. Un calcul MC nécessite une intervention de moins de cinq minutes par l'utilisateur. Par contre, à la différence de MMCTP, il s'agit d'un outil en développement, et beaucoup de travail reste à accomplir pour compléter cette plateforme. Un résumé des points forts et points faibles de chaque plateforme est présenté au tableau 5.I. L'implantation du modèle du CK est présentée dans les paragraphes suivants.

Exigences	MMCTP	WEBTPS
Lecture des images CT	X	X
Lecture des contours M.D	X	X
Génération du fantôme	X	X
Communication SSH avec une grappe de calcul	X	X
Rapidité du logiciel		X
Opérabilité de la plateforme		X
Flexibilité du code		X
Analyse de dose	X	

Table 5.I: Résumé du cahier de charges

5.1 WebTPS

WebTPS est un logiciel en cours de développement à l'université McGill. Il est conçu pour lancer et gérer des calculs Monte Carlo sur un engin externe. L'utilisation première concerne la curiethérapie HDR et le code usager Brachydose, de la suite EGSnrc. En collaboration avec son concepteur, Marc-André Renaud, le modèle du CK et les calculs sur DOSXYZnrc ont été introduits dans la plateforme WebTPS. Cette plateforme est codée dans des langages de programmation Python, Java et Html, rendant l'outil flexible et très facile à utiliser.

Cette plateforme est conçue pour faire en sorte que le programme prenne en charge un maximum de paramètres de simulation. Il s'agit d'automatiser les calculs MC pour rendre son utilisation routinière. La structure du flux des opérations est présentée à la figure 5.1. À la suite de la planification, l'opérateur doit exporter toutes les données relatives au traitement de la plateforme MultiPlan:

- Image DICOM : image radiologique, CT, qui a servi à la planification
- DICOM RD : matrice qui contient la distribution de dose calculée par Multiplan
- DICOM RS : données de contours de structures
- Fichier xml : fichier temporaire généré par Multiplan qui consigne presque toutes les informations relatives au traitement.
- Fichier txt : fichier exportable à partir de Multiplan. Ce fichier est utilisé uniquement pour extraire les distances source-isocentre (DSA) pour chaque faisceau. Il complète le fichier xml

Les fichiers DICOM du CT, RD et RS en plus du fichier xml et du fichier txt doivent alors être compressés dans un seul fichier. WebTPS importe ce type de fichier pour retrouver et classer

toutes les données pertinentes à partir de ce fichier compressé. La case bleue dans le schéma de la figure 5.1 représente toutes les opérations effectuées par le WebTPS. Elles sont résumées dans les prochains paragraphes.

WebTPS importe le fichier compressé où sont rassemblées toutes les données exportées de Multiplan. Ces données sont traitées pour générer des fichiers d'entrée du code usager DOSXYZnrc. Dans un premier temps, la plateforme ouvre les fichiers contenant les images CT du patient. Ainsi, la prise en charge des images radiologiques se fait de façon automatique. Les coupes axiales, sagitales et coronales sont affichées avec les contours sur la plateforme, dès le chargement du patient.

Dans un deuxième temps, la plateforme acquiert les données de position et d'orientation du linac pour chaque champ. Celles-ci sont spécifiées en coordonnées cartésiennes au CK par le logiciel de planification MultiPlan. Ces données sont converties par WebTPS en coordonnées sphériques pour s'adapter à la structure du code usager DOSXYZnrc. La grandeur du collimateur utilisé détermine la série de PS à utiliser lors de la simulation. Ainsi, toutes les données relatives au traitement proviennent du logiciel de planification de traitement, et non de l'utilisateur.

La plateforme permet aussi de générer les fantômes de simulation [38]. Celui-ci peut être basé sur la définition des contours ainsi que sur des courbes HU-ED. Un exemple est présenté à la figure 2.5. Cette approche permet d'améliorer l'exactitude du calcul, dans la mesure où la définition du fantôme est plus exacte.

Une fois les fichiers d'entrée créés, ils sont téléchargés automatiquement, avec le fantôme, vers une grappe de Calcul Canada : Cottos. Cette grappe est composée d'une centaine de noeuds de calcul, chacun étant constitué de huit processeurs indépendants. Le fantôme est sauvegardé dans un fichier EGSphant lu spécifiquement par DOSXYZnrc.

Les calculs sont lancés sur plusieurs processeurs en parallèle. À travers toutes les opérations du WebTPS, l'utilisateur doit entrer manuellement trois paramètres, en plus de créer le fantôme, pour lancer des calculs de doses complexes. Les seuls paramètres de simulation ajustables par l'utilisateur sont présentés à la figure 5.2. Les exigences formulées dans le cahier de charge de la plateforme, tableau 5.I, sont donc respectées.

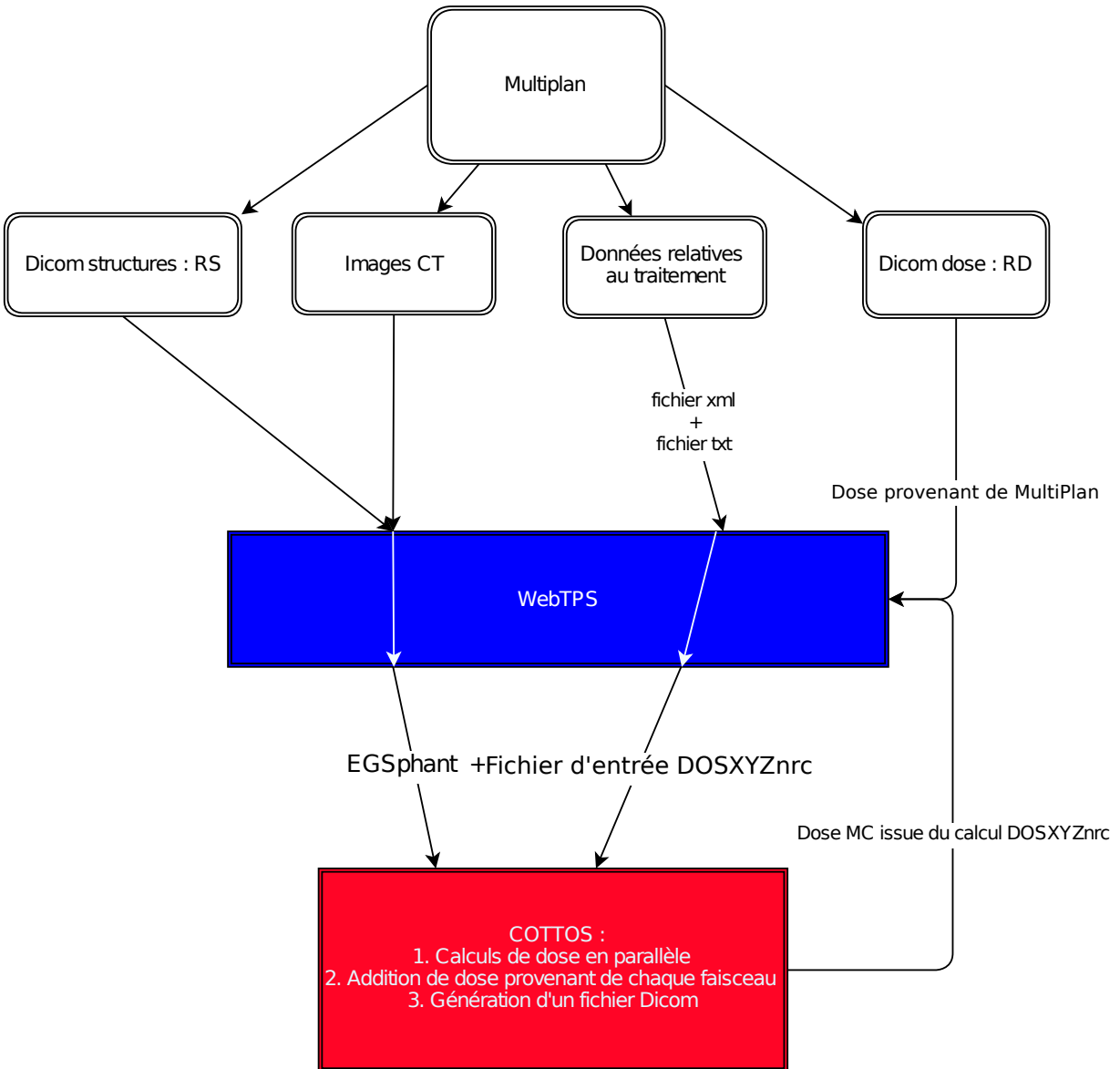


Figure 5.1: Processus de traitement des données provenant de MultiPlan. Toutes les données et les simulations sont gérées directement à partir de la plateforme WebTPS. L'intervention de l'utilisateur est requise pour le choix de certains paramètres de simulation.

Simulations X

Server Name: cottos

Title: CK_phantom

Number of Histories: 10000000

Number of Processors per Job: 2

Recycling Recycle Particles
10 # Recycle

Close Next

Figure 5.2: Paramètres de simulation ouverts à l'utilisateur

5.2 Calculs Monte Carlo

Les calculs sont effectués dans DOSXYZnrc sur le fantôme composé par le WebTPS. Un code python permet de générer les fichiers d'entrée correspondants et de lancer la simulation en parallèle. Il se base sur le code de parallélisation créé par Stéphane Bedwani, étudiant à la maîtrise au CHUM.

Une série de PS pré-générés à partir du modèle validé, voir chapitre 4, fournissent des ensembles de particules sortant du linac. Chaque faisceau est caractérisé par un PS différent et constitue une simulation indépendante. Ces simulations génèrent une distribution de dose pour chaque faisceau. Ces distributions de dose sont alors additionnées et enregistrées sous le format DICOM. Chaque faisceau délivrant une quantité connue d'unités moniteurs, les matrices de doses sont converties en Gy selon l'équation 4.2. Deux fichiers de type DICOM sont créés automatiquement, case rouge dans la figure 5.1. Le premier fichier contient les informations sur la distribution tridimensionnelle de la dose totale. Il s'agit de la contribution de tous les faisceaux, pour toutes les séances de traitement. La matrice d'incertitudes est enregistrée dans le second fichier. En procédant de cette façon, il n'est pas nécessaire de calculer de terme de covariance lors de l'addition finale de dose, les distributions étant considérées indépendantes. Cette ap-

proche permet d'accélérer significativement le calcul, économisant le temps de simulation de la propagation dans l'accélérateur.

Une fois les deux fichiers DICOM créés, ils sont téléchargés automatiquement vers la plateforme WebTPS. Celle-ci se charge d'afficher la distribution de dose superposée à l'image CT. L'affichage peut se faire selon deux formats: des isodoses relatives ou en dégradé de couleurs.

Les techniques de réduction de variances utilisées dans DOSXYZnrc ont été présentées au chapitre 3. Leur implémentation à travers le WebTPS se fait en deux temps. Tout d'abord, le paramètre de séparation de photons N_{split} est fixé à la valeur optimale, utilisée pour tous les calculs présentés au chapitre 6. Cette valeur est déterminée en comparant les ratios temps de calcul par rapport à l'incertitude sur la dose calculée pour plusieurs valeurs de N_{split} . Elle a été fixée à $N_{split} = 10$ pour les calculs sur des fantômes de patients dont la taille de voxel est de $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$. Ce paramètre n'est pas aisément accessible et ne peut être changé par l'utilisateur. Le nombre de fois que chaque particule peut être recyclée, $N_{recycle}$, peut être ajusté au moment de générer le fichier d'entrée, comme le présente la figure 5.2. Tous les autres paramètres relatifs aux simulations sont optimisés et ne sont pas accessibles à l'utilisateur.

En résumé, WebTPS est une plateforme dédiée aux calculs de dose en curiethérapie qui a été adaptée aux simulations DOSXYZnrc pour les modélisation des traitements CK. L'outil développé est rapide, robuste et permet de lancer en quelques clics de souris des calculs Monte Carlo complexes.

CHAPITRE 6

VALIDATION DU WEBTPS

Le troisième objectif de ce projet a été de vérifier la validité des calculs Monte Carlo d'un bout à l'autre de la chaîne de traitement des données. Cette étape est cruciale dans la mise en place et l'utilisation routinière de cette plateforme. L'idée est de comparer des distributions de dose issues d'algorithmes de calculs différents. Tout d'abord, les procédés de calculs utilisés par MultiPlan sont présentés en détails. Il est important de bien les caractériser pour pouvoir discuter des différences entre les calculs. Ensuite, la deuxième section aborde les approches de comparaison de doses explorées. Par ailleurs, dans un souci d'uniformité, tous les calculs MC issus de l'engin EGSnrc, présentés dans ce chapitre, ont été générés à travers la plateforme WebTPS.

6.1 Calculs de dose dans MultiPlan

Deux algorithmes de calcul de dose propriétaires sont installés dans la plateforme de planification de traitement du CyberKnife. Le premier fait appel à une méthode de tracé de faisceaux. Il s'agit de considérer le patient comme étant constitué soit d'eau ou d'air à densité constante et à additionner la contribution dosimétrique de chaque faisceau. L'algorithme adapte le rendement en profondeur au matériau traversé selon la courbe noire sur la figure 6.1 [56]:

$$\frac{D}{MU} = OCR(coll, R_{800}, d_{eff}) \left(\frac{800}{SAD} \right)^2 TPR(FS, d_{eff}) OF(coll, SAD) . \quad (6.1)$$

- OCR: Fraction de dose hors-axe. Elle dépend du collimateur utilisé, du rayon du faisceau à 800 mm de la source ainsi que la profondeur effective d_{eff} qui tient compte de la densité du milieu. Cette dernière est une compensation pour les hétérogénéités le long de l'axe du faisceau.
- TPR: Fraction de dose entre deux points situés à une même distance de la source, mais dont la profondeur dans le fantôme change. Ce facteur tient compte d'irrégularités dans la surface d'entrée du faisceau.

- OF: Facteur total. Il s’agit du rapport entre la dose déposée à travers le collimateur de 60 mm et le collimateur utilisé, pour un même nombre de MU.

Cette approche permet de réaliser des calculs de dose impliquant un grand nombre de faisceaux en peu de temps. Par contre, aucune correction n’est appliquée au déséquilibre électronique latéral. Ce type de calcul implique de nombreuses approximations et peut donc induire des erreurs. L’algorithme néglige les phénomènes de rétrodiffusion, diffusion latérale et les effets d’interface. L’erreur induite peut être substantielle dans des cas où, par exemple, une petite tumeur serait entourée de matière peu dense [11]. En effet, dans ce cas, la propagation latérale des électrons créés à l’intérieur de la tumeur serait largement sous-estimée par l’algorithme de RT.

Le second algorithme est du type Monte Carlo. Cela implique que la propagation des particules et leurs interactions avec le milieu sont modélisées. Toutefois, pour minimiser le temps de calcul, l’algorithme pose certaines approximations. En effet, la propagation des électrons n’est pas simulée à travers une approche de type CH, mais à partir de trajectoires précalculées. Aussi, la définition du fantôme ne permet pas assez de flexibilité pour assigner avec précision le matériau dont chaque voxel est composé. Le tableau 6.I montre l’assignation des matériaux en fonction de la densité massique. Celle-ci est extraite des images CT à partir de la courbe HU-ED présentée dans la figure 6.1. Cette approche permet tout de même un calcul de distribution de dose plus exact qu’avec un algorithme de type RT.

6.2 Comparaison des calculs de dose

Trois méthodes de calcul de dose sont comparées ici. Tout d’abord, l’algorithme RT utilisé en clinique est très rapide, mais est basé sur de nombreuses approximations, notamment dans la

Intervalle de densité massique (g/cm^3)	Matériau assigné (g/cm^3)	Densité assignée au voxel (g/cm^3)
$\rho < 0,1$	Air	0.0012
$0,1 < \rho < 1,125$	Tissu mou	1.0
$\rho > 1,125$	Os	1.85

Table 6.I: Segmentation de l’image CT en différents matériaux à partir de la densité massique de l’algorithme Monte Carlo clinique, sur la plateforme MultiPlan [56]. Les densités sont calculées à partir d’une courbe HU-ED propre au CT duquel les images ont été acquises.

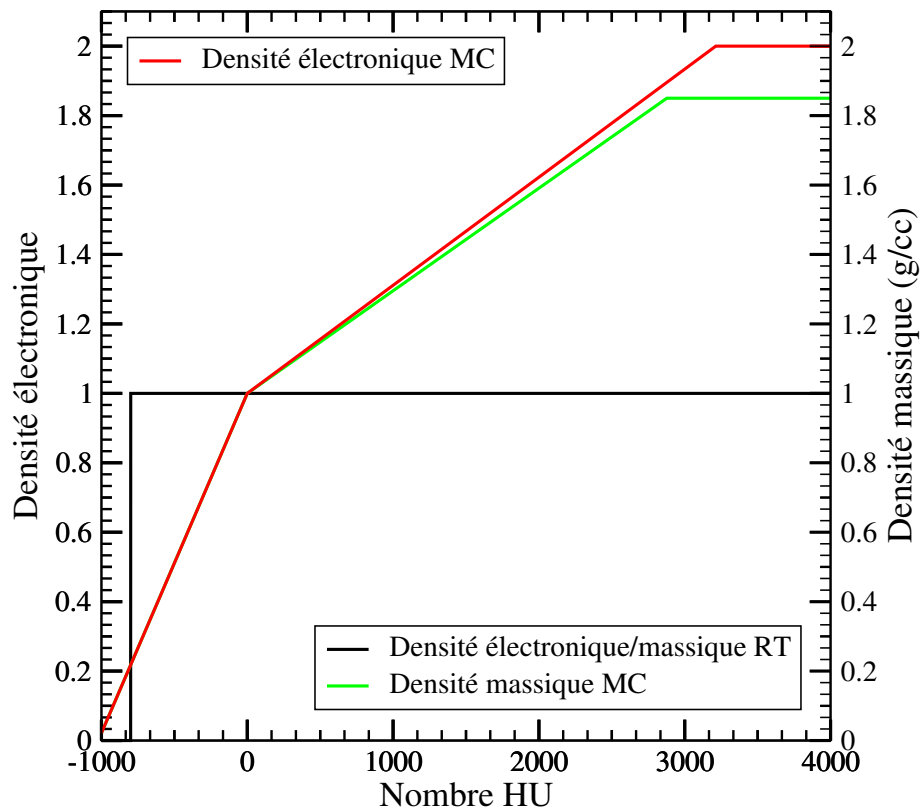


Figure 6.1: Courbes HU-ED utilisées dans la définition de fantôme dans Mutliplan. Chaque algorithme est caractérisé par une courbe qui spécifie la densité électronique et la densité massique. Dans le cas de l'algorithme RT, les deux courbes sont superposées.

définition du fantôme. Ensuite, un code MC développé par C-M. Ma utilise un artifice de calcul pour accélérer significativement les simulations [48]. La définition du fantôme dans ce cas est plus élaborée. Ces deux algorithmes sont implantés dans la plateforme de calcul de dose clinique MultiPlan du CyberKnife. L'approche Monte Carlo à travers EGSnrc est basée sur une modélisation rigoureuse du transport des particules à travers la matière. Cet algorithme a été validé par plusieurs groupes de recherches [41–43, 47]. Une grande flexibilité dans la définition du fantôme est offerte à l'utilisateur. Celui-ci peut créer un fantôme plus représentatif de la composition du patient. Ce code minimise donc les approximations de calcul. Il est considéré comme une référence pour les calculs MC. Avant de comparer les distributions de dose de MultiPlan à celles générées par WebTPS, la première étape consiste à s'assurer de la validité du traitement des données par le WebTPS[21, 57]. La seconde étape consiste à discuter des disparités entre les différentes distributions de dose. En effet pour discuter des résultats de calculs, il faut poser des outils mathématiques avec lesquels les distributions tridimensionnelles de dose sont comparées. Ici trois approches sont utilisées: la comparaison des isodoses, la fonction gamma et les histogrammes de dose volumique (DVH). Chaque méthode de comparaison est utilisée pour un but précis.

La comparaison d'isodoses est une méthode utilisée en première approximation pour valider le fonctionnement de la plateforme WebTPS. Une validation d'un bout à l'autre de la chaîne de calculs est nécessaire pour assurer la validité des étapes de calculs intermédiaires, effectuées avant de lancer la simulation MC. Elles sont validées en comparant deux distributions de doses très semblables. La référence dans ce cas est le calcul de tracé de faisceau de MutliPlan. En effet, dans ce cas, seuls les transferts et conversions des données sont testés. Cette modalité de test est extraite du TG-105 sur l'implémentation d'un système de planification de traitement Monte Carlo[21]. Le calcul d'un champ individuel sur un fantôme composé d'eau solide est présenté à la figure 6.2. Les isodoses sont bien superposées. Ce résultat prouve la correspondance entre les données générées par MP et les calculs MC de WebTPS. Les isodoses s'éloignent à l'endroit où le faisceau pénètre dans le fantôme. Cette région est difficile à caractériser à partir de mesure expérimentales. Les calculs RT sont donc particulièrement imprécis dans cette région.

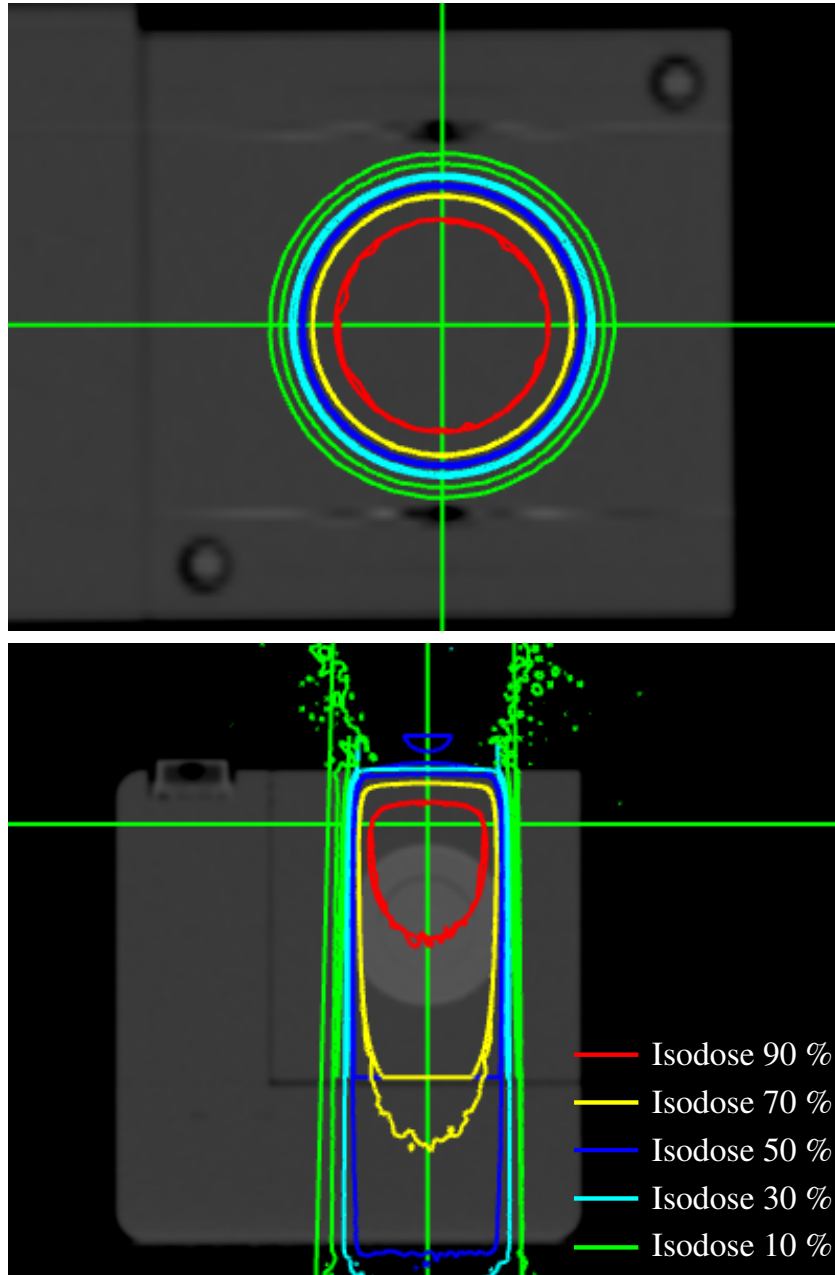


Figure 6.2: Superposition d'isodoses pour un bloc d'eau solide utilisé pour le contrôle de qualité. Il s'agit de deux calculs de doses sur des fantômes homogènes: un calcul Monte Carlo issu de WebTPS et un calcul RT issu de MultiPlan.

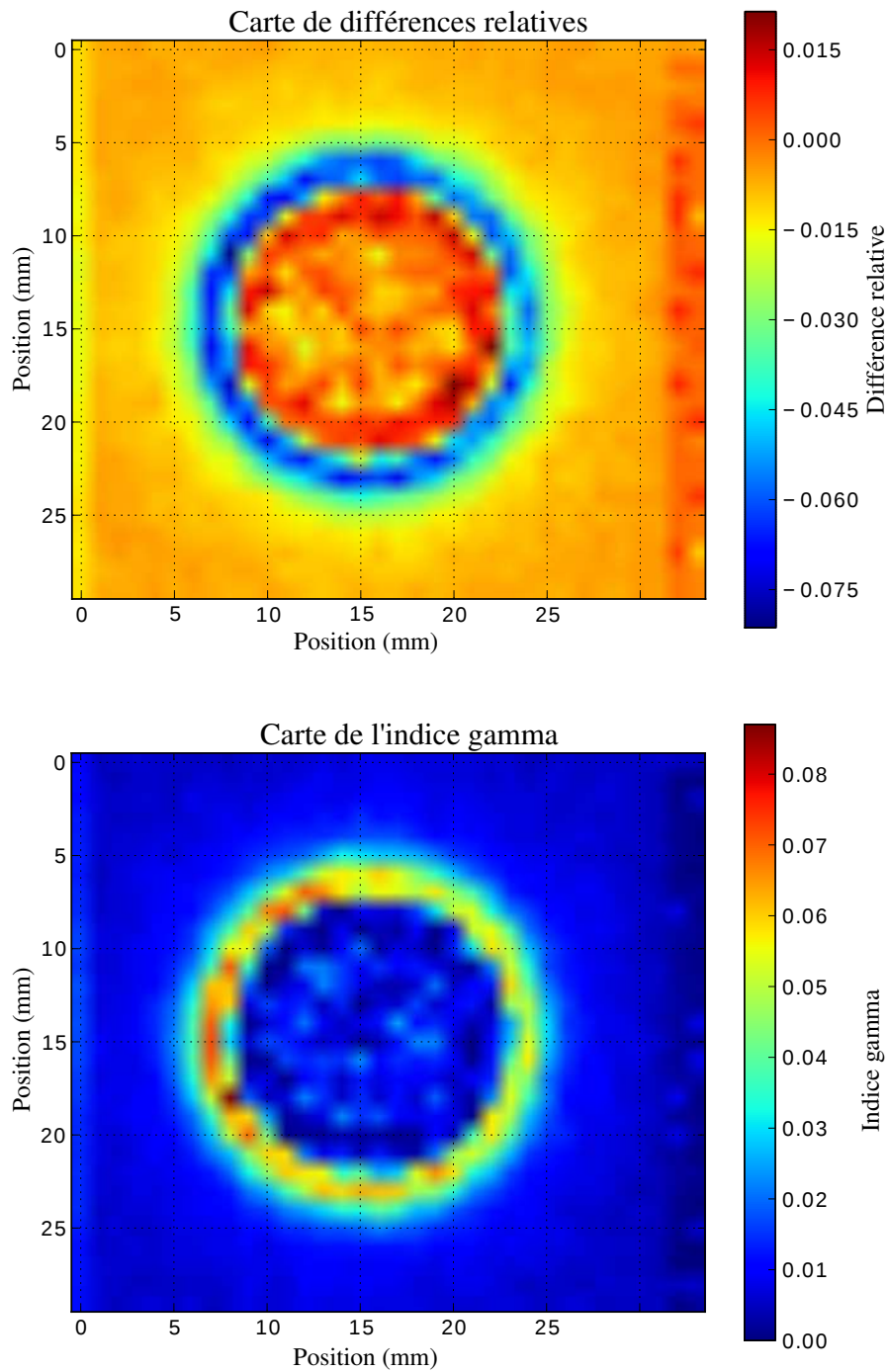


Figure 6.3: Dose MC issue de WebTPS comparée à une distribution de dose RT de Multiplan pour valider le calcul de dose

À partir des matrices de doses générées par les différents algorithmes, une fonction gamma peut être calculée sur le volume. Cette fonction est décrite par D.A. Low (2003). Elle apporte plus d'information que la soustraction simple de deux matrices de dose. En effet, la soustraction de matrices de dose est trop sensible dans les régions de fort gradient de dose. De plus, une erreur sur le positionnement de l'appareil de traitement doit toujours être considérée lors de l'évaluation d'un traitement. La fonction gamma génère un indice qui tient compte de la différence de dose, mais aussi de la distance à une région de dose équivalente[58]. La figure 6.3 présente une carte gamma et une carte de la différence relative entre deux distributions de dose dans la situation présentée à la figure 6.2. La différence entre les calculs n'excède pas 1,5% dans le centre du faisceau, mais peut être importante dans la pénombre. Il s'agit d'un décalage spatial de la dose, l'indice gamma étant très faible, même dans cette zone. Cette comparaison prouve la validité de l'outil de calcul de dose dans un cas simple. En effet, l'écart entre les calculs de dose est relativement faible et représentatif de l'accord entre le modèle du CK et les mesures expérimentales.

Un calcul clinique MC a été effectué sur WebTPS sur un fantôme utilisé par l'algorithme RT. Le cas présenté à la figure 6.4 est relativement simple en termes de calcul de dose. Il s'agit d'une tumeur assez volumineuse, dont la densité est relativement constante et traitée avec un collimateur $\phi = 35$ mm. L'accord entre les distributions de dose présentées aux figures 6.2 et 6.4 valide la gestion des données de planification de traitement par WebTPS. En effet, la comparaison des isodoses montre une bonne concordance entre les distributions de dose générées par les différents algorithmes, voir figure 6.4, et ce, même si la distribution de dose RT est lissée par un algorithme propre à la plateforme Multiplan. Les données MC présentées aux figures 6.2 et 6.4 sont brutes. Dans cette configuration particulière, cette comparaison forme un justificatif pour l'utilisation de cette plateforme dans le calcul de dose Monte Carlo.

Le TG-105 suggère une évaluation de l'algorithme de calcul MC dans un cas complexe [21]. Les figures 6.5 et 6.6 illustrent le cas d'une patiente à laquelle des grains d'or ont été implantés. Le logiciel de MultiPlan est incapable de gérer ce type d'hétérogénéités, même en MC. Aussi, il s'agit d'une petite tumeur de faible densité. Le collimateur utilisé est de $\phi = 30$ mm. Il s'agit, à priori, d'un cas où des différences importantes en termes dosimétriques devraient être observées. Les prochains paragraphes présentent une étude comparative des différents algorithmes de calculs MC dans le cas de cette patiente.

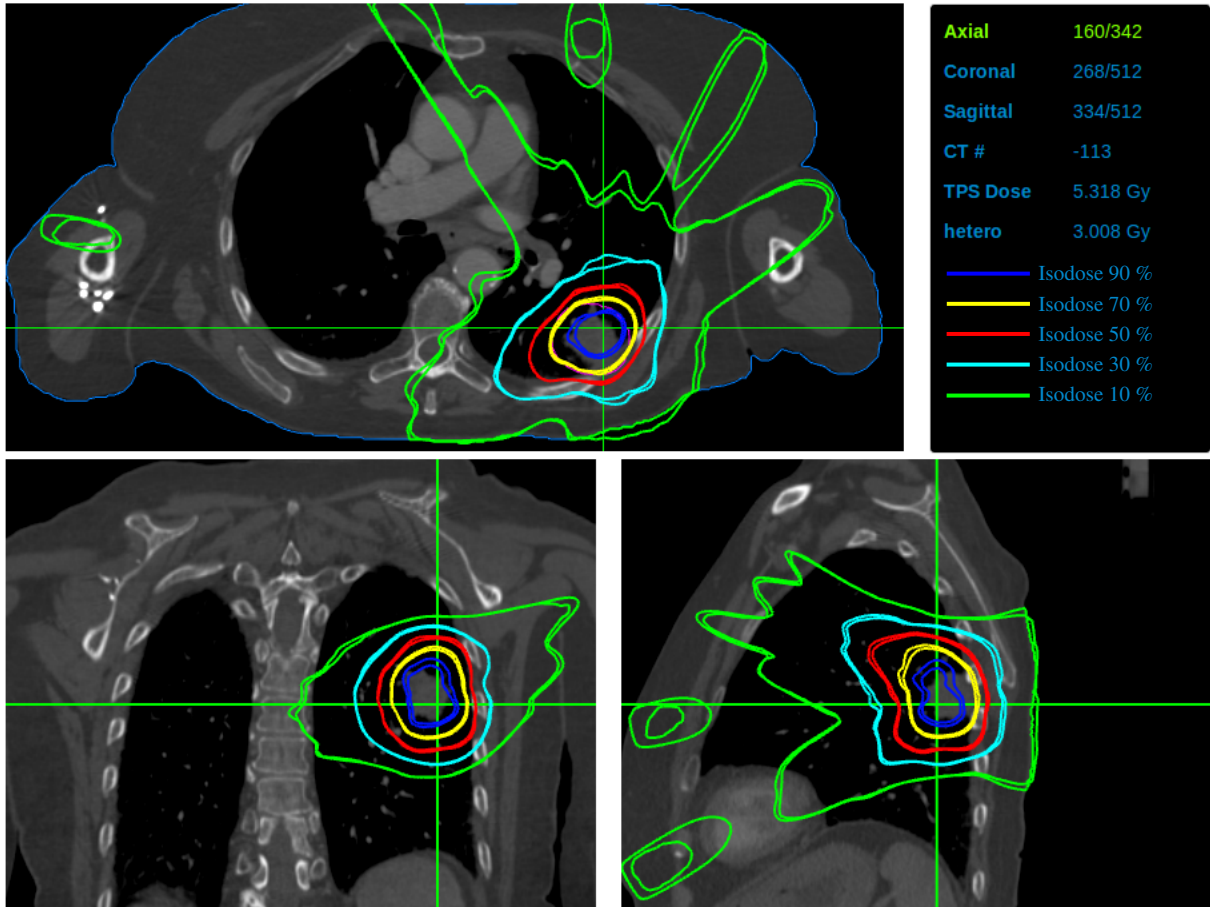


Figure 6.4: Superposition d'isodoses. Il s'agit de deux calculs de doses sur des fantômes homogènes: un calcul Monte Carlo issu de WebTPS et un calcul RT issu de MultiPlan.

Les histogrammes de dose volumique (DVH) constituent une représentation unidimensionnelle de la distribution de dose. Ils consistent en des courbes de pourcentage de voxels dont la dose dépasse la valeur en abscisse. La figure 6.5 montre la convergence des courbes de DVH générées par les calculs MP vers la dose maximale, alors que la dose de prescription dans ce cas est de 60 Gy. Dans le cas du calcul MC de WebTPS, la dose est systématiquement plus faible. Cette différence est principalement issue de la définition du fantôme.

Selon le TG-105, une meilleure modélisation de la diffusion latérale des électrons provoque un élargissement des pénombres dans les cas de poumons[21]. Donc, un algorithme qui néglige ou sous estime cette diffusion commet une surestimation systématique de la dose. Selon les calculs MC du WebTPS, le logiciel clinique MultiPlan surestime la dose déposée dans tout le PTV dans ce cas précis. Dans le cas présenté ici, la différence est d'environ 6%. Plusieurs études ont relevé des différences de doses pouvant aller jusqu'à 10% lorsqu'un algorithme MC est comparé à un algorithme clinique [33, 48, 59, 60]. Une étude de cas devrait être effectuée pour évaluer la variabilité interindividu de cette différence. L'écart maximal entre les doses présentées à la figure 6.3 est de l'ordre de 6%, mais se trouve uniquement sur la pénombre. Le traitement étant constitué d'une addition de faisceaux, il est possible que la contribution de chaque pénombre cause un écart significatif de dose. Il faut aussi souligner que les matériaux qui composent le fantôme de WebTPS sont plus exacts et que cette différence de définition contribue à la différence de dose.

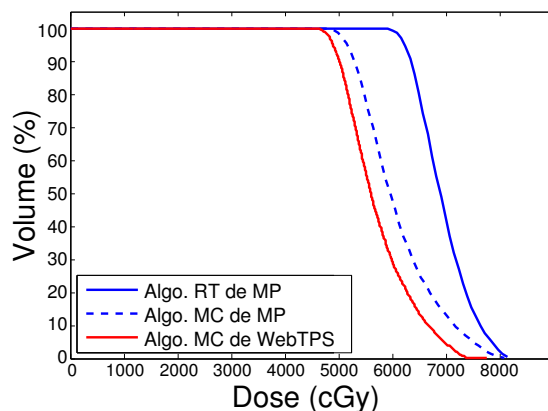


Figure 6.5: Comparaison de DVH relatifs à trois algorithmes de calcul de dose différents. Les calculs MC sont effectués sur des fantômes hétérogènes.

La dose est concentrée dans le PTV. L'incertitude sur la dose en MC dans cette région est très faible $< 0,5\%$. Or, au delà, le calcul est plutôt imprécis. En effet, loin de la tumeur, le calcul peut

être affecté d'une erreur dépassant les 10%. Une courbe de DVH pour une structure étendue, comme le poumon entier, ne peut être tracée avec précision. Le V5Gy est une autre métrique fréquemment utilisée en radio-oncologie. Elle détermine le volume d'un organe qui reçoit au moins 5 Gy au cours du traitement. Cette valeur, lorsque l'organe est grand ou éloigné par rapport à la tumeur, ne peut être calculée précisément sur la base de la distribution de dose MC à cause d'une incertitude trop élevée sur cette distribution. Pour éviter ce problème, le fabricant du CK utilise un lissage sur les données MC. Cette opération mathématique peut introduire des modifications significatives de la distribution de dose. Aucun lissage n'a été effectué sur les données générées par le modèle EGSnrc présenté ici.

Les calculs de dose MC présentés ont été réalisés à partir de fantômes dont la taille de voxel est de $2 \times 2 \times 2 \text{ mm}^3$. La grille de calcul Multiplan est de taille $2,34 \times 2,34 \times 1 \text{ mm}^3$. L'objectif est de comparer les voxels correspondants dans les distributions de dose. Il faut donc interpoler les valeurs d'un calcul sur la grille de l'autre. Un algorithme codé en Python permet de ramener les deux distributions de dose sur la même grille de calcul.

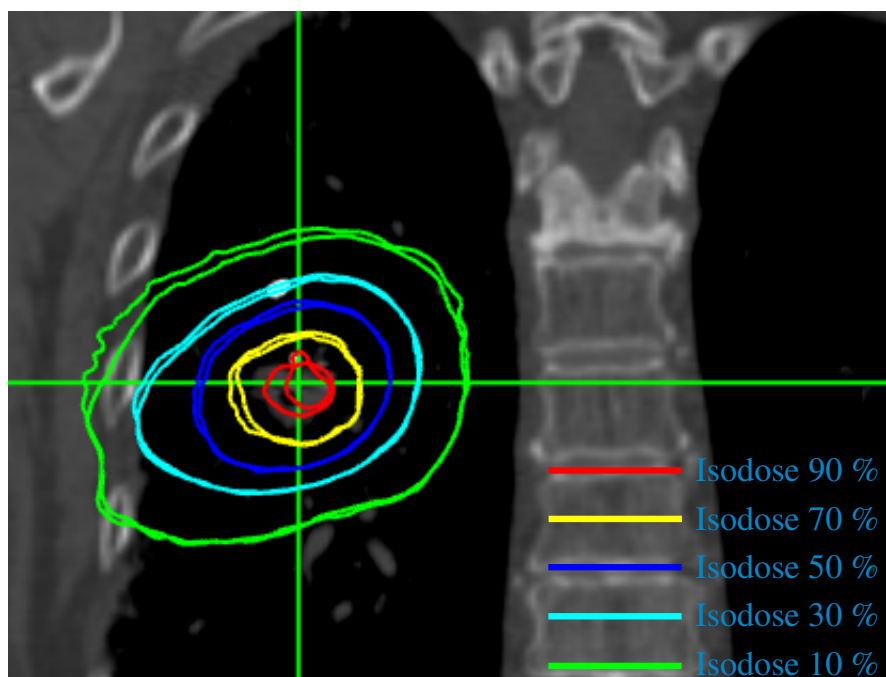


Figure 6.6: Superposition d'isodoses d'un calcul MC issu de la plateforme WebTPS sur un calcul MC issu de MultiPlan.

La figure 6.6 illustre la différence entre un calcul MC MultiPlan et un calcul MC à travers EGSnrc. La diffusion latérale des particules est approximée dans MultiPlan alors qu'elle est

rigoureusement modélisée par EGSnrc. Ainsi, le volume de l'isodose 90% est surestimé par le logiciel MultiPlan. Cet effet a aussi été observé par d'autres auteurs en étudiant les effets des hétérogénéités sur le calcul de dose [61].

Les logiciels utilisés de façon routinière en clinique utilisent certaines approximations pour améliorer la vitesse de calcul. Ce paramètre est très important dans le cadre d'un département avec un haut volume de traitements. Dans le cas de la présente étude, le but recherché est d'atteindre une exactitude de calcul maximale. Ainsi, l'outil présenté ici permet d'utiliser l'engin de calcul Monte Carlo EGSnrc à partir d'un environnement simple et rapide. Cet engin permet un calcul rigoureux de la dose absorbée dans le patient. Pour s'assurer de la validité des calculs effectués par EGSnrc, plusieurs tests ont été menés et présentés dans ce chapitre. Les résultats prouvent que WebTPS est capable de gérer convenablement toutes les données du traitement et de lancer des simulations correspondantes.

CHAPITRE 7

DISCUSSION GÉNÉRALE

L'objet de cette section est d'analyser l'approche méthodologique et les résultats du projet rapporté ici. Deux axes d'étude peuvent en être dégagés. Le premier se décline en une étude dosimétrique du CyberKnife et particulièrement des plus petits champs. Il s'agit de caractériser les champs de $\phi = 5$ à 10 mm de diamètre à partir d'une modélisation Monte Carlo qui combine l'accélérateur linéaire et le détecteur. Le but est de simuler tous les phénomènes propres aux petits champs et qui perturbent la mesure de la dose. Le second concerne l'adaptation d'une plateforme de calcul de dose pour la prise en charge de plans CyberKnife. Ces deux sujets se complètent pour former un outil de calcul de dose clinique pour le CK.

Le chapitre 4 présente des désaccords entre les mesures expérimentales et les résultats de simulation issus du modèle MC du CK, en particulier pour de petits champs. En effet, malgré une bonne correspondance entre les profils simulés et expérimentaux, le modèle MC sous estime le facteur total de 3,2% et 1,5% pour les collimateurs $\phi = 5$ et 10 mm. Il surestime le FT du collimateur $\phi = 7,5$ mm d'environ 2,5%. Un facteur de correction applicable aux distributions de dose MC, voir tableau 4.I, a été défini. Il réduit l'écart entre les simulations MC et les données expérimentales en deça de 2%. Un autre modèle de source exploré, FWHM = 2,1 mm, génère des FT simulés qui correspondent aux données expérimentales, écart < 1%. Toutefois, les épaules des profils dans l'eau et dans le détecteur simulés à partir de ce modèle sont systématiquement surestimées. Cette erreur de modélisation provoque des déformations dans les distributions de dose MC qui ne peuvent être corrigées.

Plusieurs raisons peuvent être invoquées pour expliquer pourquoi un modèle idéal n'a pu être mis en place. Tout d'abord, les CM paramétrisés dans BEAM ne correspondent pas exactement aux plans d'ingénierie. La description de l'accélérateur linéaire dans le modèle BEAM a été optimisée par le fabricant. En effet, plusieurs composants situés entre les collimateurs primaires et secondaires sont significativement simplifiés. Ces approximations ont pu introduire un écart entre la simulation et la situation réelle de la propagation des particules. Ensuite, l'incertitude sur les mesures expérimentales n'a pas été rigoureusement établie. La variabilité des mesures ainsi que les erreurs de positionnement sont deux composantes de cette incertitude. H. Bouchard

et al. ont décrit en 2011 l'impact sur la dosimétrie en petits champs de l'incertitude sur le positionnement [62]. Selon cette étude, en considérant la précision du manipulateur utilisé pour un faisceau de 5 mm de diamètre, la lecture de dose est affecté d'une incertitude de 2%. En ce qui concerne l'énergie du faisceau d'électrons, la valeur de 6,8 MeV semble être optimale. Les rendements en profondeurs, mesurés et simulés, concordent à l'intérieur des bornes d'incertitude fixées. Cette correspondance est un aspect important de la modélisation.

Un modèle Monte Carlo du Cyberknife a été mis en place et validé. Il est construit à partir de données provenant du fabricant. L'exactitude de ces données affecte directement les résultats de simulation issus de ce modèle. Le fabricant ne fournit aucune information relative à l'exactitude ou à la précision des dimensions des différents modules qui composent l'accélérateur linéaire. Il est impossible d'évaluer directement le modèle BEAM indépendamment de la source d'électrons, dont les caractéristiques sont inconnues. Ainsi, le modèle BEAM est considéré valide *a priori* et les propriétés de la source d'électrons sont déterminées à partir de mesures indirectes. Ces mesures sont expérimentales et sont elles-même affectées d'une incertitude. La précision d'un modèle MC est limitée par la précision des mesures expérimentales. En effet, ces dernières sont considérées comme une référence. Les travaux futurs devront s'attaquer à deux aspects prioritaires. Tout d'abord, la précision des mesures expérimentales devrait être quantifiée et les sources d'erreur minimisées, selon les limites expérimentales. Ensuite, la structure du modèle BEAM devrait être modifiée pour établir un modèle d'accélérateur linéaire qui puisse reproduire fidèlement toutes les données expérimentales.

L'objectif fixé sur l'exactitude du modèle MC du CK n'a pas été atteint. En effet, il a été impossible de trouver un modèle de source d'électrons qui fasse correspondre les FT et les profils expérimentaux et simulés à l'intérieur d'une différence de 1% pour le modèle BEAM utilisé. Cet objectif avait été fixé à partir des résultats obtenus par P. Francescon *et al.* en 2008 [50]; les études précédentes rapportaient des écarts de 4% [47, 48]. Le modèle présenté ici, considéré valide à 2% près, est assez exact pour une utilisation clinique. Le modèle EGSnrc développé est au moins aussi exact que l'algorithme MC utilisé présentement en clinique. En effet, ce dernier est basé sur les travaux de C.-M. MA publiés en 2008, qui rapportent des différences d'au moins 4% sur les FT des petits champs[48]. Enfin, dans le contexte clinique, il est généralement accepté que l'incertitude sur la dose délivrée dépasse les 2% lorsque toutes les sources d'erreurs sont prises en compte [63].

Le chapitre 6 présente la validation des calculs basés sur le WebTPS ainsi qu'un cas clinique justifiant le recours à un calcul MC complet. La procédure de validation vérifie la transmission et la gestion des données de traitement. Il s'agit des étapes qui ont été implémentées au cours du projet rapporté ici. L'algorithme MC, EGSnrc, utilisé à quant à lui maintes fois été validé dans la littérature, voir chapitre 3.

Les calculs MC EGSnrc et Multiplan génèrent des distributions de doses différentes, quoi que semblables. En effet, un écart d'environ 6% est observé sur un calcul de dose de poumon. Plusieurs sources d'écarts sont relevées ici. Seuls les écarts entre les calculs MC sont discutés dans cette section. En effet, l'algorithme RT est considéré comme trop approximatif. Premièrement, l'algorithme MC utilisé dans la plateforme de planification de traitement du CK est basé sur des parcours électroniques précalculés. Cette approche permet d'éviter de simuler la propagation des électrons et positrons. Le parcours de ces particules est estimé à partir de données calculées préalablement dans des matériaux équivalents. Deuxièmement, les fantômes dans lesquels EGSnrc modélise le transport de particules peuvent être définis plus précisément à partir de WebTPS. Les voxels sont caractérisés à partir de courbes HU-ED provenant directement du CT ou à partir des contours dessinés par les radio-oncologues. L'assignation des matériaux a un impact important sur le résultat du calcul MC. Troisièmement, la plateforme MP normalise la distribution de dose MC par rapport à D_{max} pour ensuite la convertir en dose absolue. Cette procédure peut mener à une perte d'exactitude dans la mesure où la dose à D_{max} est elle-même affectée d'une incertitude. Quatrièmement, la plateforme MP calcule une distribution de dose dans l'eau, alors que WebTPS, par l'entremise de l'engin EGSnrc, calcule des doses absorbées dans les tissus. Cette différence peut induire un léger écart, de l'ordre de 1 à 2%, pour les énergies du CK.

Le temps de simulation est un sujet important en calcul de dose Monte Carlo. Il dépend de deux paramètres : la taille des voxels et l'incertitude visée. L'utilisateur de la plateforme doit fixer ces deux paramètres selon les besoins de la simulation. Ce sujet n'a toutefois pas été abordé en profondeur dans ce mémoire. En effet, la structure parallèle des calculs fait en sorte que le temps de simulation peut être difficile à caractériser. L'utilisateur doit déterminer le nombre de processeurs sur lesquels rouler la simulation, celle-ci étant lancée sur une grappe de Calcul Canada. Le temps de calcul dépend alors du nombre de processeurs par faisceau et de la disponibilité des processeurs. Leur nombre étant limité, il arrive qu'ils soient tous occupés et que

cela retarde le lancement des simulations. De façon générale, les calculs présentés au chapitre 6 sont affectés d'une incertitude inférieure à 1% dans le PTV; ils ont nécessité 50 minutes de calcul à 4 processeurs par faisceau.

La taille des voxels est un paramètre de simulation important. Il contrôle la précision du calcul. Cette précision est toujours acquise au prix d'un temps de calcul plus long. Ainsi, la plateforme MultiPlan utilise des voxels de $2,34 \times 2,34 \times 1 \text{ mm}^3$. Dans le but de comparer les deux distributions de dose, une d'entre elles doit être interpolée. Cette interpolation introduit une erreur supplémentaire au calcul qui n'a pas été quantifiée. Idéalement, pour éviter d'introduire ce type d'erreur, les calculs MC devraient être effectués sur une même grille de calcul. Les résultats de calcul MC sont systématiquement lissés par MutliPlan. Ce lissage se base sur l'hypothèse selon laquelle la dose doit être une fonction continue qui varie lentement. La plateforme WebTPS, quant à elle, ne lisse pas les distributions de dose. Ces deux aspects, de nature purement mathématique, contribuent certainement aux différences entre les résultats des algorithmes MC. La quantification de l'impact de ces aspects devrait figurer dans les prochains travaux relatifs à ce projet.

L'incertitude sur les distributions de dose MC est très basse dans le PTV, jusqu'à 0,3%. Celle-ci peut toutefois se révéler significativement plus importante loin de cette région. Ainsi, les DVH tracés pour de grands volumes ne peuvent être interprétés correctement, bien que couramment utilisés en clinique.

En ce qui concerne la dose de prescription, la question est plus épineuse. En effet, les calculs présentés au chapitre 6 montrent des différences significatives en dose absolue entre les calculs MC de EGSnrc et de MultiPlan. Le traitement de la dose absolue est mené différemment d'une plateforme à une autre. Ces différences doivent être explorées expérimentalement. Mais si elles sont confirmées, elles ne peuvent avoir un impact direct sur la clinique. Les radio-oncologues ont développé une expérience clinique qui justifie leurs choix de traitement. Celle-ci ne peut être remise en cause par une étude purement dosimétrique. L'approche préconisée est plutôt d'introduire un calcul de dose le plus exact possible et d'étudier rétrospectivement les corrélations entre la dose estimée en première approximation et la dose réelle.

La comparaison entre les calculs MC a été faite pour un cas en particulier. Pour être efficace en clinique, des outils d'analyse de dose devraient être introduits dans la plateforme WebTPS. En effet, l'objectif en clinique est de mieux caractériser les distributions de dose. L'atteinte de

cet objectif passe par l'étude d'un grand nombre de distributions de dose. Aussi, une validation expérimentale rigoureuse devrait être effectuée pour donner plus de crédibilité clinique au WebTPS. Cette validation pourrait être menée en plaçant un détecteur à l'intérieur d'un fantôme composé d'eau solide à différentes densités, irradié selon un plan combinant plusieurs faisceaux. La mesure de la dose en ce point serait comparée aux simulations MC.

CHAPITRE 8

CONCLUSION

En guise de conclusion, un retour sur les travaux réalisés et les résultats engendrés est présenté. Le projet de maîtrise rapporté ici s'est amorcé avec comme objectif directeur la mise en place d'un système de calcul de dose Monte Carlo dédié au CyberKnife. Le calcul de dose MC pour des petits champs est un sujet d'actualité dans la littérature. En effet, le développement récent des méthodes de radiochirurgie a accentué le besoin pour des protocoles standards spécifiques aux petits champs. En effet, les champs impliqués dans la radiochirurgie sont généralement considérés comme petits ou modulés et échappent aux standards dosimétriques actuels. Ils doivent donc être manipulés avec précaution. La première partie du projet a été dédiée à l'étude de cette problématique. L'accélérateur linéaire du CyberKnife a été modélisé à partir du code BEAM de l'engin EGSnrc. Ce modèle a ensuite été optimisé et validé à partir de deux autres codes usagers : DOSXYZnrc et EGS_chamber. À travers EGS_chamber, une modélisation de la propagation des particules à partir de la tête du linac jusqu'à un détecteur a été réalisée. Ce type de simulations est en développement dans la communauté scientifique, sous l'impulsion de la dosimétrie non standard et la caractérisation des petits champs. En ce qui concerne le code usager DOSXYZnrc, il a été utilisé pour tracer les profils et %RP pour les grands champs. La validation du modèle MC du CK est basée sur ces deux outils de calcul de dose. Ainsi, le premier objectif du projet a été atteint, même si le résultat n'est pas aussi convaincant que prévu.

La motivation derrière ce projet provient aussi de l'intérêt pour une approche de plus en plus exacte de la dosimétrie clinique. Le modèle du CK qui a été validé a été implanté dans une plateforme de calcul de dose MC: WebTPS. L'outil développé durant ce projet est destiné à une utilisation clinique. À travers l'engin EGSnrc, WebTPS est capable de lancer des calculs MC et d'en afficher les résultats. Ces calculs se différencient de ceux issus de l'algorithme MC de MultiPlan, plateforme clinique implémentée par Accuray, par une approche plus rigoureuse de la propagation des électrons. Le second objectif fixé à l'origine de ce travail a été atteint. En effet, les exigences qui ont balisé l'implantation du modèle CK dans un outil de calcul de dose MC, résumées dans le tableau 5.I, ont été satisfaites.

Dans l'optique d'une utilisation clinique, l'outil de calcul de dose a été soumis à un processus de validation. L'objectif étant de s'assurer de la cohérence de la dosimétrie issue de WebTPS. En effet, cette plateforme a le potentiel de se rendre incontournable dans une pratique clinique qui tend à toujours plus d'exactitude dans le calcul de dose.

Le projet rapporté ici ouvre la porte à plusieurs avenues de recherche. Tout d'abord, du travail doit être investi pour améliorer le modèle MC du CK. Le but serait de trouver une configuration qui ferait concorder toutes les données de simulations et expérimentales. Ensuite, une étude rigoureuse devrait être dédiée à une validation des calculs de dose absolue de WebTPS à travers des mesures expérimentales. En effet, une telle approche donnerait encore plus de poids aux résultats de calculs Monte Carlo. Finalement, implanter la plateforme sur une grappe de calcul où un minimum de processeurs serait toujours disponibles optimiserait le temps calcul.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] American Medical Association. *Physician characteristics and distribution in the US, 2007*. AMA Press, Chicago, IL, 2007.
- [2] P. Goldstraw, J. Crowley, K. Chansky, D. J. Giroux, P. A. Groome, *et al.* The IASLC lung cancer staging project : proposals for the revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (seventh) edition of the TNM classification of malignant tumours. *Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*, **2** (8), p. 706–714, August 2007. PMID : 17762336.
- [3] S. S. Ahmad, S. Duke, R. Jena, M. V. Williams, et N. G. Burnet. Advances in radiotherapy. *BMJ*, **345** (dec04 1), p. e7765–e7765, December 2012.
- [4] Adler, Murphy, Chang, et Hancock. Image-guided robotic radiosurgery. *Neurosurgery*, **44** (6), p. 1299–1306 ; discussion 1306–1307, June 1999. PMID : 10371630.
- [5] I. C. Gibbs et J. Loo, Billy W. CyberKnife stereotactic ablative radiotherapy for lung tumors. *Technology in cancer research & treatment*, **9** (6), p. 589–596, December 2010. PMID : 21070081.
- [6] P. Romanelli et J. Adler, John R. Technology insight : image-guided robotic radiosurgery—a new approach for noninvasive ablation of spinal lesions. *Nature clinical practice. Oncology*, **5** (7), p. 405–414, July 2008. PMID : 18477993.
- [7] F. M. Khan. *The physics of radiation therapy*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2010.
- [8] R. E. Wurm, S. Erbel, I. Schwenkert, F. Gum, D. Agaoglu, *et al.* NOVALIS FRAMELESS IMAGE-GUIDED NONINVASIVE RADIOSURGERY. *Neurosurgery*, **62** (Supplement), p. A11–A18, May 2008.
- [9] W. Kilby, J. R. Dooley, G. Kuduvalli, S. Sayeh, et J. Maurer, C R. The CyberKnife robotic radiosurgery system in 2010. *Technology in cancer research & treatment*, **9** (5), p. 433–452, October 2010. PMID : 20815415.

- [10] J. Adler, J R, S. D. Chang, M. J. Murphy, J. Doty, P. Geis, et S. L. Hancock. The cyberknife : a frameless robotic system for radiosurgery. *Stereotactic and functional neurosurgery*, **69** (1-4 Pt 2), p. 124–128, 1997. PMID : 9711744.
- [11] S. H. Benedict, K. M. Yenice, D. Followill, J. M. Galvin, W. Hinson, *et al.* Stereotactic body radiation therapy : the report of AAPM task group 101. *Medical physics*, **37** (8), p. 4078–4101, August 2010. PMID : 20879569.
- [12] P. R. Almond, P. J. Biggs, B. M. Coursey, W. F. Hanson, M. S. Huq, R. Nath, et D. W. Rogers. AAPM’s TG-51 protocol for clinical reference dosimetry of high-energy photon and electron beams. *Medical physics*, **26** (9), p. 1847–1870, September 1999. PMID : 10505874.
- [13] F. M. Khan. *The physics of radiation therapy*. Lippincott Williams & Wilkins, 2010.
- [14] D. Rogers et A. F. Bielajew. *The Dosimetry of Ionizing Radiation*. Elsevier, 1990.
- [15] E. D. Podgorsak et International Atomic Energy Agency. *Radiation oncology physics : a handbook for teachers and students*. International Atomic Energy Agency, Vienna, 2005.
- [16] D. W. O. Rogers. Monte carlo techniques in radiotherapy. *Medical Physics*, **29** (3), p. 1–15, 2002.
- [17] P. J. Keall, J. V. Siebers, R. Jeraj, et R. Mohan. The effect of dose calculation uncertainty on the evaluation of radiotherapy plans. *Medical Physics*, **27** (3), p. 478–484, 2000.
- [18] A. F. Bielajew et D. W. O. Rogers. Variance-reduction techniques. Dans T. M. Jenkins, W. R. Nelson, et A. Rindi, éditeurs, *Monte Carlo Transport of Electrons and Photons*, p. 407–419. Springer US, January 1988.
- [19] M. J. Berger. Monte carlo calculation of the penetration and diffusion of fast charged particles. 1963.
- [20] I. Kawrakow, E. Mainegra-Hing, D. Rogers, F. Tessier, et B. Walters. The EGSnrc code system : Monte carlo simulation of electron and photon transport. *NRC Report PIRS-701*, 2011.

- [21] I. J. Chetty, B. Curran, J. E. Cygler, J. J. DeMarco, G. Ezzell, *et al.* 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), p. 4818–4853, December 2007. PMID : 18196810.
- [22] F. Verhaegen et S. Devic. Sensitivity study for CT image use in monte carlo treatment planning. *Physics in medicine and biology*, **50** (5), p. 937–946, March 2005. PMID : 15798266.
- [23] I. J. Das, G. X. Ding, et A. Ahnesjo. Small fields : Nonequilibrium radiation dosimetry. *Medical Physics*, **35** (1), p. 206–215, 2008.
- [24] T. C. Zhu et B. E. BjÄ€rngaard. The head-scatter factor for small field sizes. *Medical physics*, **21** (1), p. 65–68, January 1994. PMID : 8164590.
- [25] O. A. Sauer et J. Wilbert. Measurement of output factors for small photon beams. *Medical Physics*, **34** (6), p. 1983–1988, 2007.
- [26] R. Alfonso, P. Andreo, R. Capote, M. S. Huq, W. Kilby, *et al.* A new formalism for reference dosimetry of small and nonstandard fields. *Medical physics*, **35** (11), p. 5179–5186, November 2008. PMID : 19070252.
- [27] E. Pantelis, A. Moutsatsos, K. Zourari, W. Kilby, C. Antypas, *et al.* On the implementation of a recently proposed dosimetric formalism to a robotic radiosurgery system. *Medical Physics*, **37** (5), p. 2369–2379, 2010.
- [28] A. J. D. Scott, S. Kumar, A. E. Nahum, et J. D. Fenwick. Characterizing the influence of detector density on dosimeter response in non-equilibrium small photon fields. *Physics in medicine and biology*, **57** (14), p. 4461–4476, July 2012. PMID : 22722374.
- [29] H. Bouchard, J. Seuntjens, J.-F. Carrier, et I. Kawrakow. Ionization chamber gradient effects in nonstandard beam configurations. *Medical Physics*, **36** (10), p. 4654–4663, 2009.
- [30] C. W. Song, L. C. Cho, J. Yuan, K. E. Dusenbery, R. J. Griffin, et S. H. Levitt. Radiobiology of stereotactic body radiation Therapy/Stereotactic radiosurgery and the linear-quadratic model. *International journal of radiation oncology, biology, physics*, April 2013. PMID : 23608235.

- [31] L. R. Aarup, A. E. Nahum, C. Zacharatou, T. Juhler-Nižttrup, T. Kn̄s, *et al.* The effect of different lung densities on the accuracy of various radiotherapy dose calculation methods : Implications for tumour coverage. *Radiotherapy and Oncology*, **91** (3), p. 405–414, 2009.
- [32] G. X. Ding, D. M. Duggan, B. Lu, D. E. Hallahan, A. Cmelak, *et al.* Impact of inhomogeneity corrections on dose coverage in the treatment of lung cancer using stereotactic body radiation therapy. *Medical Physics*, **34** (7), p. 2985–2994, 2007.
- [33] E. E. Wilcox et G. M. Daskalov. Accuracy of dose measurements and calculations within and beyond heterogeneous tissues for 6 MV photon fields smaller than 4 cm produced by cyberknife. *Medical Physics*, **35** (6), p. 2259–2266, 2008.
- [34] S. C. Sharma, J. T. Ott, J. B. Williams, et D. Dickow. Clinical implications of adopting monte carlo treatment planning for CyberKnife. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, **11** (1), January 2010.
- [35] I. Kawrakow. Accurate condensed history monte carlo simulation of electron transport. i. [small-caps EGS]nrc, the new [small-caps EGS4] version. *Medical Physics*, **27** (3), p. 485–498, 2000.
- [36] I. Kawrakow. Accurate condensed history monte carlo simulation of electron transport. II. application to ion chamber response simulations. *Medical Physics*, **27** (3), p. 499–513, 2000.
- [37] D. W. O. Rogers, B. A. Faddegon, G. X. Ding, C.-M. Ma, J. We, et T. R. Mackie. BEAM : a monte carlo code to simulate radiotherapy treatment units. *Medical Physics*, **22** (5), p. 503–524, 1995.
- [38] D. Rogers, B. Walters, et I. Kawrakow. BEAMnrc users manual. *NRC Report PIRS-509 (rev I)*, p. 2005.
- [39] D. Sheikh-Bagheri et D. W. O. Rogers. Sensitivity of megavoltage photon beam monte carlo simulations to electron beam and other parameters. *Medical physics*, **29** (3), p. 379–390, March 2002. PMID : 11930913.

- [40] J. Wulff, K. Zink, et I. Kawrakow. Efficiency improvements for ion chamber calculations in high energy photon beams. *Medical Physics*, **35** (4), p. 1328–1336, 2008.
- [41] I. Kawrakow et B. R. B. Walters. Efficient photon beam dose calculations using DOSXYZnrc with BEAMnrc. *Medical Physics*, **33** (8), p. 3046–3056, 2006.
- [42] D. Sheikh-Bagheri, D. W. O. Rogers, C. K. Ross, et J. P. Seuntjens. Comparison of measured and monte carlo calculated dose distributions from the NRC linac. *Medical Physics*, **27** (10), p. 2256–2266, 2000.
- [43] P. Francescon, C. Cavedon, S. Reccanello, et S. Cora. Photon dose calculation of a three-dimensional treatment planning system compared to the monte carlo code BEAM. *Medical Physics*, **27** (7), p. 1579–1587, 2000.
- [44] F. Verhaegen et J. Seuntjens. Monte carlo modelling of external radiotherapy photon beams. *Physics in Medicine and Biology*, **48** (21), p. R107–R164, November 2003.
- [45] A. J. D. Scott, A. E. Nahum, et J. D. Fenwick. Using a monte carlo model to predict dosimetric properties of small radiotherapy photon fields. *Medical Physics*, **35** (10), p. 4671–4684, 2008.
- [46] A. Gago-Arias, E. Antolin, F. Fayos-Ferrer, R. Simon, D. M. Gonzalez-Castano, *et al.* Correction factors for ionization chamber dosimetry in CyberKnife : machine-specific, plan-class, and clinical fields. *Medical Physics*, **40** (1), p. 011721, 2013.
- [47] F. Araki. Monte carlo study of a cyberknife stereotactic radiosurgery system. *Medical physics*, **33** (8), p. 2955–2963, August 2006. PMID : 16964874.
- [48] C.-M. Ma, J. S. Li, J. Deng, et J. Fan. Implementation of monte carlo dose calculation for CyberKnife treatment planning. *Journal of Physics : Conference Series*, **102**, p. 012016, February 2008.
- [49] E. E. Wilcox et G. M. Daskalov. Evaluation of GAFCHROMIC^{[sup [registered sign]]} EBT film for CyberKnife^{[sup [registered sign]]} dosimetry. *Medical Physics*, **34** (6), p. 1967–1974, 2007.

- [50] P. Francescon, S. Cora, et C. Cavedon. Total scatter factors of small beams : A multidetector and monte carlo study. *Medical Physics*, **35** (2), p. 504–513, 2008.
- [51] P. Francescon, W. Kilby, N. Satariano, et S. Cora. Monte carlo simulated correction factors for machine specific reference field dose calibration and output factor measurement using fixed and iris collimators on the CyberKnife system. *Physics in Medicine and Biology*, **57** (12), p. 3741–3758, June 2012.
- [52] A. Alexander, F. Deblois, G. Stroian, K. Al-Yahya, E. Heath, et J. Seuntjens. MMCTP : a radiotherapy research environment for monte carlo and patient-specific treatment planning. *Physics in medicine and biology*, **52** (13), p. N297–308, July 2007. PMID : 17664568.
- [53] T. Yamamoto, T. Teshima, S. Miyajima, M. Matsumoto, H. Shiomi, *et al.* Monte carlo calculation of depth doses for small field of CyberKnife. *Radiation medicine*, **20** (6), p. 305–310, December 2002. PMID : 12553344.
- [54] C.-M. Ma, R. A. P. Jr, J. S. Li, L. Chen, L. Wang, *et al.* Monitor unit calculation for monte carlo treatment planning. *Physics in Medicine and Biology*, **49** (9), p. 1671, May 2004.
- [55] M. Renaud et F. DeBlois. WebTPS : a complete web application for monte carlo treatment plan recalculation. *International Journal of Radiation Oncology * Biology * Physics*, **87** (2), p. S625–S625, October 2013.
- [56] Accuray inc. Physics essentials guide, 2006.
- [57] B. Fraass, K. Doppke, M. Hunt, G. Kutcher, G. Starkschall, R. Stern, et J. Van Dyke. American association of physicists in medicine radiation therapy committee task group 53 : quality assurance for clinical radiotherapy treatment planning. *Medical physics*, **25** (10), p. 1773–1829, October 1998. PMID : 9800687.
- [58] D. A. Low et J. F. Dempsey. Evaluation of the gamma dose distribution comparison method. *Medical physics*, **30** (9), p. 2455–2464, September 2003. PMID : 14528967.
- [59] L. R. Aarup, A. E. Nahum, C. Zacharatos, T. Juhler-Nielsen, T. Knäuper, *et al.* The effect of different lung densities on the accuracy of various radiotherapy dose calculation methods : Implications for tumour coverage. *Radiotherapy and Oncology*, **91** (3), p. 405–414, 2009.

- [60] E. E. Wilcox, G. M. Daskalov, H. Lincoln, R. C. Shumway, B. M. Kaplan, et J. M. Colasanto. Comparison of planned dose distributions calculated by monte carlo and ray-trace algorithms for the treatment of lung tumors with CyberKnife : a preliminary study in 33 patients. *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*, **77** (1), p. 277–284, May 2010.
- [61] T. D. Solberg, J. J. DeMarco, F. Holly, J. B. Smathers, et A. A. DeSalles. Monte carlo treatment planning for stereotactic radiosurgery. *Radiotherapy and Oncology*, **49** (1), p. 73–84, October 1998.
- [62] H. Bouchard, J. Seuntjens, et I. Kawrakow. A monte carlo method to evaluate the impact of positioning errors on detector response and quality correction factors in nonstandard beams. *Physics in Medicine and Biology*, **56** (8), p. 2617–2634, April 2011.
- [63] J. Van Dyk. MO-D-BRB-01 : accuracy requirements and uncertainties in radiation therapy : A preview of an upcoming IAEA report. *Medical Physics*, **39** (6), p. 3866, 2012.