

Développement et validation expérimentale d'un logiciel de calcul pour déterminer la dose corps entier en radiothérapie

Igor Bessières

CEA, LIST, Laboratoire Modélisation et Simulation des Systèmes, 91191 Gif-sur-Yvette CEDEX, FRANCE



Résumé

Ces travaux de thèse ont pour objectif le développement d'un outil de calcul Monte Carlo de la dose hors-champ en radiothérapie. Les calculs sont réalisés à partir du code *Penelope*. Le premier objectif est la validation expérimentale du code pour une configuration de radiothérapie conventionnelle dans une cuve à eau (cas métrologique) et pour une configuration de radiothérapie à modulation d'intensité (RCMI) sur fantôme anthropomorphe (cas clinique). Les mesures sont faites avec des dosimètres OSL. L'autre objectif majeur est l'accélération du code par l'implémentation d'une technique de réduction de variance afin de le rendre utilisable en clinique.

1.1 Problématique liée à la dose périphérique

Les récentes évolutions médicales et technologiques permettent une détection plus précoce de la tumeur et une meilleure conformation du faisceau lors de la radiothérapie. Les traitements sont plus efficaces et la durée de vie du patient après un premier traitement s'est rallongée. Cependant, les thérapeutes font face à une nouvelle problématique, celle des cancers radio-induits. En effet, lors du traitement, des rayonnements diffusés et de fuite engendrent un dépôt de dose en dehors de la zone tumorale. Cette dose périphérique est susceptible de déclencher la formation d'un cancer secondaire, et ce, d'autant plus que la vie du patient est longue après le traitement [1]. C'est pourquoi il est primordial de pouvoir déterminer et réduire la dose périphérique lors de la planification du traitement.

1.2 Simulation

1.2.1 Code et matériel

Nous disposons d'un cluster de 8 machines de 2,26 GHz et 64 Go de RAM et un total de 96 processeurs pour lancer nos simulations. L'outil Monte Carlo que nous cherchons à optimiser est fondé sur le code *Penelope*. L'ensemble des résultats de simulation présentés a été obtenu à partir d'un modèle d'accélérateur médical de radiothérapie conventionnelle, le *GE Saturne 43* installé au laboratoire de métrologie de la dose au CEA. Les configurations de validation aux qualités de faisceau 6, 12 et 20 MV à la taille de

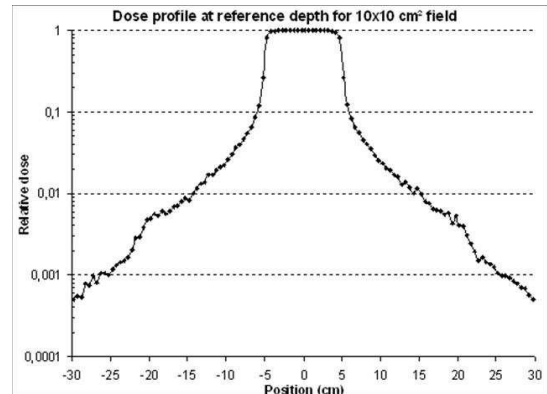


FIGURE 1.1 – Profil de dose simulé pour un champ de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ - photons de 12 MV.

champ $10 \times 10 \text{ cm}^2$ ont été simulées. Ces faisceaux sont représentatifs de ceux utilisés en clinique et la taille de champ est celle de référence.

1.2.2 Simulations primaires et optimisation

Les premières simulations ont été réalisées à la qualité de faisceau 12 MV avec 10^8 particules initiales. Nous avons modélisé une cuve à eau de dimensions $60 \times 60 \times 30 \text{ cm}^2$ en centrant le champ $10 \times 10 \text{ cm}^2$ sur la face $60 \times 60 \text{ cm}^2$. Nous avons donc pu observer la dose déposée jusqu'à 30 cm du centre du faisceau. La figure 1.1 représente le profil de dose à 10 cm de profondeur pour cette configuration.

La dose hors-champ diminue exponentiellement en dehors du champ. La dose à 10 cm du bord du champ vaut, en effet, 1 % de la dose maximale dans le faisceau puis 0,1 % à 20 cm du bord de champ. L'incertitude statistique à 3 sigma associée à ce calcul standard de dose est présentée sur la figure 1.2.

Dans le faisceau, l'incertitude est inférieure à 2 %, donc plus faible que la limite acceptée en clinique. Cependant, en s'éloignant du champ, l'incertitude augmente fortement. Elle est de l'ordre de 30 % à 10 cm du bord du champ et elle oscille entre 30 et 50 % au-delà. Nous avons optimisé nos paramètres de réduction de variance afin de ne pas défavoriser le suivi des particules en dehors du champ comme dans la simulation standard. Cette variation permet donc de suivre un plus grand nombre de particules diffusées et donc d'améliorer la statistique du calcul hors du champ.

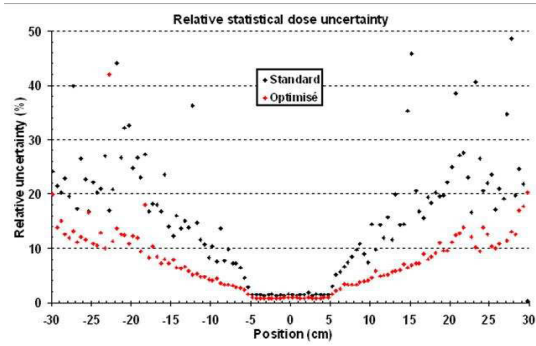


FIGURE 1.2 – Incertitudes statistiques associée aux doses simulées pour un champ de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ - photons de 12 MV.

Cette variation améliore la convergence de notre calcul à nombre égal de particules initiales. On remarque sur la figure 1.2 que l'incertitude atteignait 30 % à 40 % auparavant alors qu'elle ne dépasse pas 10 % jusqu'à 15 cm du bord du champ et 20 % entre 15 et 25 cm du champ pour la configuration optimisée. Compte tenu des très faibles doses que l'on observe, ces incertitudes sont acceptables. Signalons que l'on retrouve ces ordres de grandeur d'incertitudes dans la littérature (ref. [2]). Cependant, ce changement induit une augmentation considérable du temps de calcul. On passe de 2 jours et 14 heures à 21 jours et 12 heures de calcul (sur 8 processeurs). Ce résultat était prévisible, puisque le nombre de particules suivies par électron source a largement augmenté. Néanmoins, dans une optique clinique, cette augmentation n'est pas acceptable. C'est pourquoi l'accélération du code est indispensable.

1.2.3 Simulations pour la validation expérimentale

Compte tenu de la symétrie de la configuration, il est suffisant d'étudier la dose d'un côté du champ. Nous avons ainsi modélisé une cuve à eau de dimensions $60 \times 30 \times 30 \text{ cm}^3$ en PMMA spécialement fabriquée et adaptée pour des mesures hors-champ (figure 1.3).

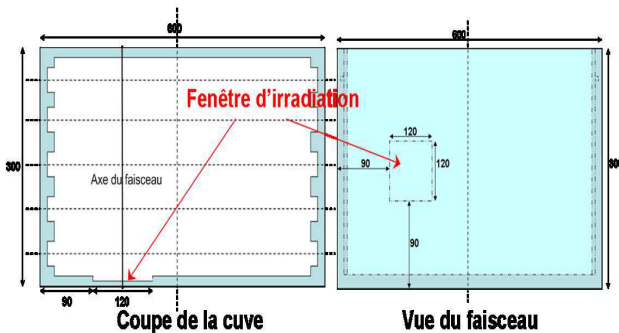


FIGURE 1.3 – Représentation de la cuve à eau en PMMA de $60 \times 30 \times 30 \text{ cm}^3$ utilisée pour les mesures et les simulations.

La dose pourra alors être mesurée et calculée jusqu'à environ 40 cm du champ. Nous présentons sur la figure 1.4 les résultats à 20 MV pour un champ $10 \times 10 \text{ cm}^2$ à la profondeur de référence. Les résultats de simulations présentent une tendance similaire aux qualités 6 et 12 MV. Encore une fois, 10^8 particules initiales ont été lancées. Des mesures de chambre d'ionisation de référence permettent de comparer avec les résultats de simulation.

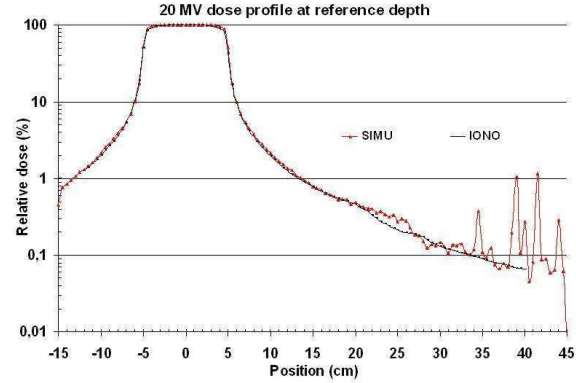


FIGURE 1.4 – Comparaison des profils de dose mesurés à l'aide d'une chambre d'ionisation et calculés à l'aide de *Penelope*.

La comparaison valide en partie le code. Jusqu'à 15 cm du bord du champ, l'écart ne dépasse pas 3 %, au-delà, l'incertitude statistique du calcul est encore trop élevée pour permettre une comparaison pertinente avec les données expérimentales. Des modifications de paramètres en cours et l'implémentation d'une technique de réduction de variance devraient améliorer ces valeurs.

1.3 Validation expérimentale

Le développement du code Monte Carlo de calcul de la dose corps entier s'accompagne d'une validation expérimentale. Une première étude bibliographique a orienté notre choix vers des dosimètres OSL (Optically Stimulated Luminescence) du fait de leurs performances et de leurs dimensions adaptées aux conditions expérimentales envisagées. Après une étude de caractérisation du dosimètre au cobalt 60, nous avons réalisée des mesures dans la cuve à eau sur le *GE Saturne 43*.

1.3.1 Caractérisation du dosimètre

Linéarité en kerma dans l'air

L'étalonnage du lecteur se fait sur deux gammes de doses (hautes et basses). La réponse est linéaire pour les deux gammes de dose. Un coefficient d'étalonnage est associé à chacune des gammes. La limite entre

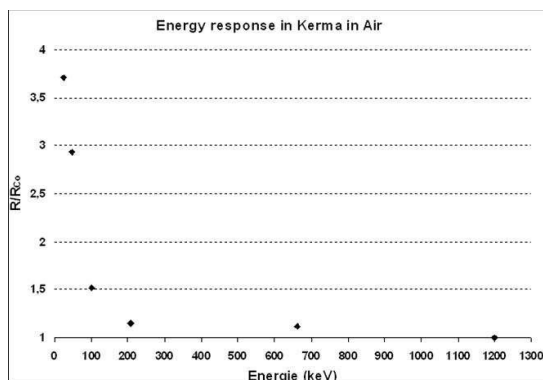


FIGURE 1.5 – Rapport des réponses des dosimètres OSL en fonction de l'énergie des photons.

les deux domaines se situe autour de 500 mGy. Nous avons testé la linéarité de la réponse en kerma dans l'air pour chacune des gammes. Elle est satisfaisante dans chacun des cas. Nous avons pu mesurer une amplitude de dose allant de 0,1 mGy à 10 Gy ce qui est primordiale pour notre étude. Nous serons, en effet, amenés à mesurer des doses à la fois élevées (dans le faisceau) et basses (en périphérie du faisceau).

Test des réponses obtenues pour différents lots

Pour trois doses distinctes délivrées (10, 50 mGy et 2 Gy), dix OSL ont été irradiés simultanément. Nous avons supposé le faisceau du cobalt 60 homogène dans la zone de positionnement de nos dosimètres. À chaque fois, l'écart type de la distribution est inférieur à 2 %.

Dépendance en énergie

Les OSL ont été irradiés de façon à recevoir 5 mGy pour différentes qualités de faisceaux. Les énergies utilisées sont celles du cobalt 60 (1,25 MeV), du césium 137 (662 keV) et quatre moyennes énergies RX (N30 à 25 keV, N60 à 48 keV, N120 à 100 keV, N250 à 208 keV). La figure 1.5 représente le rapport des réponses en fonction de la réponse obtenue au cobalt 60.

On remarque une forte dépendance aux faibles énergies avec une réponse amplifiée d'un facteur 3,7 pour des photons ayant une énergie autour de 25 keV. Il faudra donc corriger cette dépendance aux basses énergies, d'autant plus que dans les zones périphériques au champ, les particules sont principalement issues de diffusions et possèdent donc des énergies relativement faibles.

Dépendance angulaire

Nous avons vérifié si l'orientation de face (0°) ou de profil (90°) changeait la réponse de l'OSL. La variation observée est de l'ordre de 0,4 % (inférieure à l'écart-type observé précédemment). Il n'y a donc pas

d'orientation d'utilisation privilégiée.

Influence de la lecture sur le signal mesuré

Nous avons répété la lecture pour deux dosimètres distincts afin de déterminer l'influence de la relecture. La perte de signal est de l'ordre de 1,1 % par lecture. La lecture détériore grandement le signal. La détérioration semble particulière à chaque OSL. Il est donc impossible d'apporter une correction systématique à chaque lecture et donc d'envisager la relecture. Cette forte déplétion est due aux réglages du lecteur adaptés à la lecture des faibles doses. Nous choisissons donc de faire une lecture unique. Si celle-ci est aberrante, nous nous autorisons jusqu'à trois relectures à moyenner permettant ainsi d'atténuer l'aberrance de la première lecture.

Finalement, cette étude préliminaire nous a permis de connaître les points forts et les faiblesses de l'OSL. Globalement, ses caractéristiques sont satisfaisantes et suffisamment adaptées à la mesure de la dose hors-champ. Il faudra cependant prêter une attention toute particulière à la correction de la dépendance en énergie.

1.3.2 Mesure de la dose hors-champ dans une cuve à eau sous un faisceau de radiothérapie conventionnelle

Les irradiations ont été faites dans l'eau pour trois qualités de faisceau (6, 12 et 20 MV) avec une prescription de 2 Gy à 10 cm de profondeur et une distance source-entrée de 90 cm.

Correction de la mesure

Trois corrections sont à apporter à la mesure brute. Tout d'abord, chaque dosimètre possède une sensibilité différente : 91 ou 94 %. Il convient donc de corriger cette particularité.

Ensuite, les mesures pour l'établissement des coefficients d'étalonnage ont été faites dans l'air alors que les mesures ont été réalisées dans l'eau. Après avoir appliqué le coefficient d'étalonnage aux données brutes, il faut donc corriger l'erreur engendrée par la différence de milieu entre l'étalonnage et la mesure. On retrouve dans les tables le facteur nécessaire à la correction : $D_{eau}/K_{air} = 1,11$.

Enfin, comme nous l'avons montré dans la partie précédente, les OSL possèdent une forte dépendance énergétique aux basses énergies. Des calculs de fluence sont en cours afin de corriger la sur-réponse due à cette dépendance.

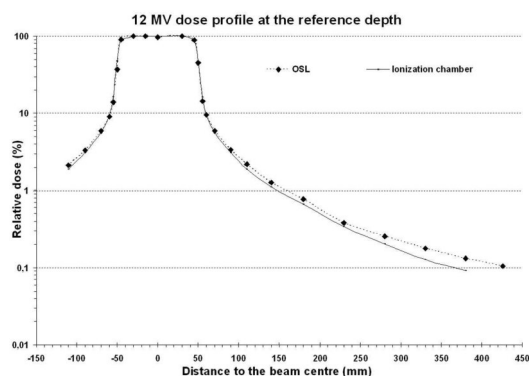


FIGURE 1.6 – Comparaison des profils de dose mesurés avec une chambre d’ionisation et des détecteurs OSL - photons de 12 MV - champ de $10 \times 10 \text{ cm}^2$.

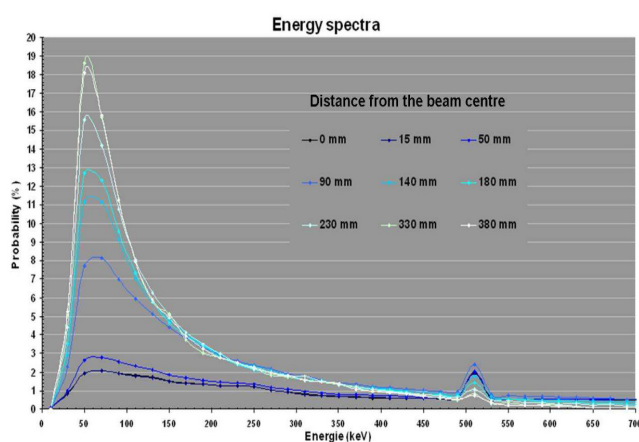


FIGURE 1.7 – Spectres en énergie des photons à différentes distances du centre du champ.

Résultats

Nous présentons uniquement le profil de dose pour la qualité de faisceau 12 MV à la profondeur de référence. Les tendances sont similaires aux 6 et 20 MV. Nous confrontons, dans la figure 1.6, les mesures en chambre d’ionisation à celles des OSL. Seule la dépendance en énergie n’a pas été corrigée sur cette courbe.

Les deux types de mesure sont en très bon accord dans le champ, l’écart relatif est inférieur à 3 %. en dehors du champ, l’écart entre les deux dosimètres s’accroît au fur et à mesure que l’on s’éloigne du champ. Les mesures OSL sont systématiquement plus élevées en dehors du champ, jusqu’à 40 % pour les points de mesure les plus périphériques.

Nous avons calculé par simulation Monte Carlo, les spectres de photons aux points de mesure. Ils montrent que les photons les plus probables sont ceux de faible énergie correspondant à la forte dépendance en énergie. Ces spectres sont présentés sur la figure 1.7.

Les résultats de calcul de fluence énergétique en cours permettront de corriger cette dépendance. L’écart entre les courbes sera alors acceptable, nous pourrions utiliser

les OSL comme référence pour la validation du code sur fantôme anthropomorphe. D’abord, nous pourrions comparer les mesures OSL aux résultats de simulation Monte Carlo.

1.4 Perspectives

1.4.1 Validation du code sur un accélérateur de type RCMI

La seconde partie de la validation expérimentale doit être effectuée sur un accélérateur de type RCMI sur un fantôme anthropomorphe. La validation sur ce type d’accélérateur est primordiale car elle correspondra à une situation clinique.

1.4.2 Accélération du code

Nous avons montré que l’accélération du code était une étape indispensable. Celle-ci passe par l’implémentation de la technique de réduction de variance du transport pseudo-déterministe. Cette technique existe déjà dans le code Monte Carlo *MCNPX*. Elle permet de favoriser les interactions dans une région d’intérêt prédéfinie et donc d’améliorer l’efficacité du calcul. Il sera ensuite intéressant de confronter son efficacité à celle de *MCNPX*.

1.4.3 Mesure des composantes de diffusé et de fuite

Nous allons prochainement mesurer les composantes de fuite et de diffusion en dehors du champ sur le *GE Saturne 43* selon le protocole de Kase ([3]). On pourra alors séparer les composantes par simulation et faire une comparaison avec les mesures.

Références

- [1] Followill *et* Boyer 1997 Estimates of whole-body dose equivalent produced by beam intensity modulated conformal therapy *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 38, p. 667-672.
- [2] Kry *et al.* 2006 A Monte Carlo model for calculating out-of-field dose from a Varian 6 MV beam, *Medical Physics*, Vol. 33, N° 11.
- [3] Kase *et al.* 1983 Measurements of dose from secondary radiation outside a treatment field, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 9, p. 1177-1183.