



B. CHAUVENET

Perspectives en métrologie de la dose face aux évolutions techniques de la radiothérapie externe

Perspectives in absorbed dose metrology with regard to the technical evolutions of external beam radiotherapy

Bruno CHAUVENET¹, Jean-Marc BORDY¹ et Jean BARTHE²

¹ CEA, LIST, Laboratoire National Henri Becquerel (LNE-LNHB), F-91191 Gif-sur-Yvette, France, bruno.chauvenet@cea.fr.

² CEA, LIST, F-91191 Gif-sur-Yvette, France.

Résumé

Cet article présente plusieurs axes de R&D en métrologie de la dose pour répondre aux besoins résultant des évolutions techniques de la radiothérapie externe. Le parc des équipements en France a beaucoup évolué sous l'impulsion du plan « Cancer » lancé en 2003 : renouvellement et augmentation du nombre d'accélérateurs, remplacement en voie d'achèvement des télécobalts par des accélérateurs, acquisition de machines innovantes pour la tomothérapie et la stéréotaxie. La sophistication croissante des machines rend possible l'évolution rapide des modalités de traitement, permettant de mieux circonscrire l'irradiation aux tissus tumoraux et d'épargner les tissus sains et organes à risque environnants. Cela conduit à une meilleure efficacité de traitement via l'escalade de dose.

Les laboratoires nationaux de métrologie doivent proposer des réponses adaptées aux nouveaux besoins : ne pas se limiter à l'établissement de références dans les conditions conventionnelles définies au niveau international et contribuer à l'amélioration des incertitudes à tous les niveaux du transfert de la référence aux utilisateurs : mesures primaires dans des conditions les plus proches possible du traitement, caractérisation des dosimètres de transfert et de suivi du traitement, validation métrologique des outils de planification du traitement, etc. Ces axes ont été identifiés comme prioritaires pour les prochaines années en métrologie des rayonnements ionisants au niveau européen et inscrits dans l'*European Metrology Research Programme*. Un projet portant sur quelques-uns de ces thèmes a été sélectionné dans le cadre de l'appel à projet Eranet + EMRP 2007 et vient de démarrer. Le LNE-LNHB y est fortement impliqué.

MOTS CLÉS : MÉTROLOGIE DE LA DOSE, RADIOTHÉRAPIE.

Abstract

This paper presents several R&D axes in absorbed dose metrology to meet the needs resulting from the technical evolutions of external beam radiotherapy. The facilities in operation in France have considerably evolved under the impulse of the plan Cancer launched in 2003: replacements and increase of the number of accelerators, substitution of accelerators for telecobalts almost completed and acquisition of innovative facilities for tomotherapy and stereotaxy. The increasing versatility of facilities makes possible the rapid evolution of treatment modalities, allowing to better delimit irradiation to tumoral tissues and spare surrounding healthy tissues and organs at risk. This leads to a better treatment efficacy through dose escalation.

*National metrology laboratories must offer responses adapted to the new need, i.e. not restrict themselves to the establishment of references under conventional conditions defined at international level, contribute to the improvement of uncertainties at all levels of reference transfer to practitioners: primary measurements under conditions as close as possible to those of treatment, characterization of transfer and treatment control dosimeters, metrological validation of treatment planning tools... Those axes have been identified as priorities for the next years in ionizing radiation metrology at the European level and included in the *European Metrology Research Programme*. A project dealing with some of those topics has been selected in the frame of the Eranet+ Call EMRP 2007 and is now starting. The LNE-LNHB is strongly engaged in it.*

KEY WORDS: DOSE METROLOGY, RADIOTHERAPY.

1. Introduction

La radiothérapie, combinée ou non avec la chirurgie et la chimiothérapie, constitue l'une des armes les plus efficaces de lutte contre le cancer. En France, environ 60 % des patients soignés pour cette maladie suivent un traitement par radiothérapie, soit un total de 200 000 nouveaux patients par an [1]. Ce nombre augmente constamment en raison du vieillissement de la population et des diagnostics de plus en plus précoces.

Le plan cancer 2003-2007 et la création de l'Institut National du Cancer en 2005 ont relancé en France la lutte contre ce fléau. Son action se traduit notamment par une mutation profonde du parc français d'équipements de radiothérapie réparti dans 179 centres de radiothérapie. En 2007, il y avait 402 appareils de radiothérapie. Le plan Cancer et le plan Hôpital 2007 auront permis de renouveler 25 % des équipements depuis 2002 et d'en installer 32 supplémentaires. La disparition des télécobalts sera effective en 2009 [1].

La radiothérapie est par ailleurs en pleine évolution technique, avec l'apparition sur le marché de machines de plus en plus sophistiquées, ouvrant la possibilité de nouveaux modes de traitement. Le plan cancer a d'ailleurs promu l'implantation de techniques de radiothérapie innovantes (trois appareils de tomothérapie, et trois appareils stéréotaxiques robotisés (CyberKnife®)).

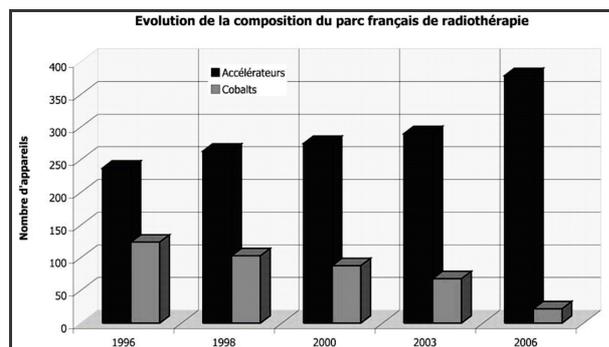


Fig. 1. – Évolution du parc français d'appareils de radiothérapie externe d'après [1].

Enfin, une réglementation en conformité avec les directives européennes s'est mise en place ces dernières années sous les auspices de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS), dans un contexte d'exigence croissante de la société en matière de transparence, de qualité des soins médicaux et de radioprotection des patients. Des procédures de contrôle qualité de plus en plus rigoureuses doivent être appliquées.

Ce contexte mobilise tous les acteurs du domaine. La précision avec laquelle le volume cible est défini et avec laquelle la dose y est délivrée est plus que jamais une exigence pour assurer l'efficacité et la sécurité du traitement. Le Laboratoire national Henri Becquerel (LNE-LNHB), en tant que laboratoire national de métrologie des rayonnements ionisants, doit donc contribuer à cet effort national, en développant et en

mettant à la disposition des utilisateurs des références métrologiques adaptées à leurs besoins présents et futurs.

2. Panorama de l'évolution des techniques en radiothérapie externe : augmentation de la dose et de la complexité

Pour mieux soigner, la radiothérapie doit tout à la fois :

- augmenter la dose délivrée à la tumeur pour accroître la probabilité de destruction des cellules cancéreuses et diminuer le risque de récurrence ;
- réduire la dose délivrée aux tissus sains et aux organes à risque jouxtant la tumeur pour minimiser les séquelles et les risques de cancers radio-induits ;
- personnaliser de plus en plus le traitement de chaque patient par une prise en compte améliorée de sa morphologie, de sa pathologie et de sa radiosensibilité.

Pour mieux répondre à ces objectifs, d'importantes évolutions technologiques sont apportées depuis quelques années aux machines de traitement.

2.1. Techniques conventionnelles

La radiothérapie externe conventionnelle qui s'est développée dans les années 1960 était effectuée au moyen de faisceaux de photons produits par du cobalt-60 et de plus en plus par des faisceaux produits par des accélérateurs linéaires d'électrons.

L'irradiation de la tumeur est principalement faite au moyen de quelques faisceaux fixes et de quelques angles d'irradiation. Le volume cible est délimité par les mâchoires des collimateurs de la machine, et des caches en plomb. Des filtres en coin corrigent les obliquités de surface. La précision de la détermination des zones traitées est de l'ordre du centimètre.

Des progrès sensibles ont permis à la radiothérapie conformationnelle de se développer dans les années 1980. L'utilisation de l'imagerie en trois dimensions (3D) au moyen des scanners X a permis de mieux définir le volume cible, et le calcul dosimétrique à l'aide de codes spécifiques (*Treatment Planning Systems*, TPS) a permis de simuler et donc d'optimiser plus précisément la distribution des doses reçues par le volume cible en fonction des configurations d'irradiation prévues. La conformation du champ d'irradiation au volume à irradier se fait à l'aide de caches personnalisés en Cerrobend®, propres à chaque volume cible et à chaque angle d'irradiation prévus. Le Cerrobend® est un alliage eutectique composé de bismuth, de plomb, d'étain et de cadmium, ayant la propriété de fondre à basse température (70 °C) et d'être aisément façonnable.

2.2. Des télécobalts aux accélérateurs

Les accélérateurs se sont substitués progressivement aux télécobalts dont la disparition est programmée en France en 2009. Le cobalt-60 émet des photons γ dont l'énergie moyenne est 1,25 MeV, suivant une période

radioactive de 5,271 ans. Les accélérateurs offrent un éventail plus large de possibilités en termes de traitement (choix de la nature du rayonnement : électrons ou photons de freinage, et des énergies ou qualités de faisceau : de quelques mégaelectronvolts (MV) à quelques dizaines de mégaelectronvolts (MV)). Ils n'ont pas les inconvénients associés aux sources radioactives, tels que la décroissance du débit de dose, les risques liés à l'émission permanente de rayonnement et les contraintes réglementaires associées à leur gestion.

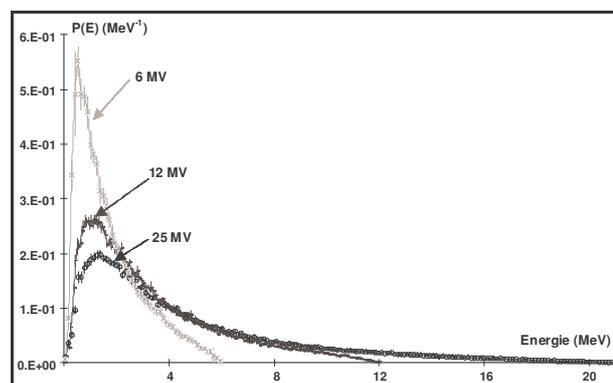


Fig. 2. – Distributions en énergie des photons X produits par un accélérateur médical (faisceaux de 6 MV, 12 MV et 25 MV), obtenues par calcul Monte-Carlo [2].

En revanche, ces machines nécessitent des vérifications de réglages plus complexes, et la métrologie qui leur est associée est plus délicate. Alors que la variation du débit de dose des faisceaux de cobalt est seulement due à la décroissance radioactive qui est bien connue, la stabilité du débit de dose n'est pas assurée pour les accélérateurs. Une chambre « moniteur » interne à la machine, placée dans l'axe du faisceau, est conçue pour prendre en compte et intégrer les fluctuations de débit, voire de centrage du faisceau, inhérentes à leur fonctionnement. La délivrance d'une dose donnée dans un faisceau de cobalt s'effectue simplement en mesurant le temps d'irradiation moyennant la connaissance du débit de dose. Dans le faisceau d'un accélérateur, la délivrance de cette dose s'effectue en mesurant le signal intégré de la chambre moniteur (« nombre d'unités moniteur »), moyennant la connaissance de la dose par unité moniteur. La source de rayonnement ne peut plus être considérée comme une référence stable. En clinique, on procède à un étalonnage quotidien du moniteur de la machine à l'aide d'un dosimètre de référence. Par ailleurs, les photons produits sont des photons X de freinage résultant de l'interaction du faisceau d'électrons dans une cible de métal lourd, généralement du tungstène. Ces photons ont une distribution en énergie qui s'étend de l'énergie nulle à une énergie maximale égale à celle des électrons (fig. 2).

2.3. Évolutions récentes et en cours

A la fin des années 1990, l'introduction des collimateurs multi-lames motorisés dont le mouvement et la position sont contrôlés par ordinateur, a permis d'adapter la forme du faisceau de rayonnement à celle de

la tumeur de façon reproductible avec une précision de l'ordre du millimètre (fig. 3).

Cette innovation a permis d'étendre la pratique de la radiothérapie conformationnelle 3D. Elle a également permis de mettre en œuvre la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité (RCMI) (*Intensity-Modulated Radiation Therapy*, IMRT) et de la faire évoluer de la RCMI statique à la RCMI dynamique.

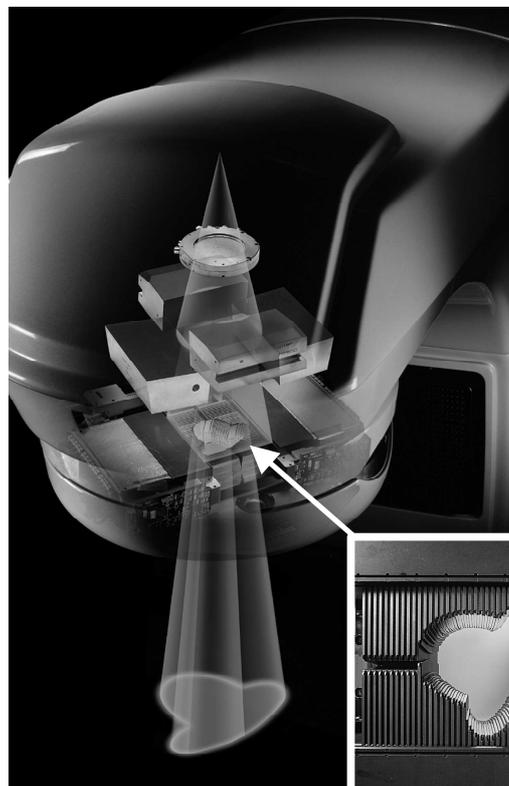


Fig. 3. – Tête d'accélérateur équipée d'un collimateur multi-lames.

La RCMI permet de « sculpter » la dose totale reçue en chaque point du volume traité par l'addition des doses délivrées dans différentes configurations. Dans le cas de la RCMI statique (ou « *step and shoot* »), la modulation d'intensité résulte de l'addition d'irradiations successives réalisées sous plusieurs angles d'incidence à l'aide de faisceaux fixes et homogènes, de formes spécifiques définies par la collimation. Dans le cas de la RCMI dynamique, les lames se déplacent en cours d'irradiation : leur changement de position et leur vitesse permettent de moduler l'intensité en chaque point du volume irradié.

Cette évolution des machines s'est accompagnée de la mise au point de systèmes d'imagerie visant à apporter des informations plus précises sur le faisceau, sur la dose effectivement délivrée et sur la balistique des faisceaux pour mieux faire coïncider le volume irradié et le volume tumoral.

L'EPID (*Electronic Portal Imaging Device*) est un détecteur de grande surface qui permet d'obtenir en temps réel des images numériques en 2D. Disposé face à la tête d'accélérateur, il permet, pendant les phases d'étalonnage

de l'accélérateur, de contrôler le faisceau en visualisant la distribution du profil de dose en fonction du réglage du collimateur multi-lames. Pendant le traitement, le patient étant placé entre l'accélérateur et l'EPID, cet instrument permet de recueillir une image 2D du faisceau transmis à des fins de vérification. L'EPID peut ainsi se substituer dans les deux cas aux films radiologiques traditionnellement utilisés et constitue un dispositif d'imagerie « mégavolt ».

Des systèmes d'imagerie classique utilisant des rayons X dans la gamme des kilovolts, formés d'une source de rayonnement X et d'un imageur 2D peuvent aussi être associés à l'accélérateur. Ils permettent de fournir des images du patient (2D ou 3D de type « Cone Beam ») en position de traitement juste avant celui-ci, d'ajuster la position du patient, de comparer ces images à celles utilisées pour la planification du traitement, et de suivre d'une séance à l'autre l'évolution éventuelle du volume et de la position de la tumeur.

L'intégration des données fournies par ces dispositifs d'imagerie aux données de planification de traitement permet de faire de la radiothérapie guidée par l'image (IGRT) (fig. 4).

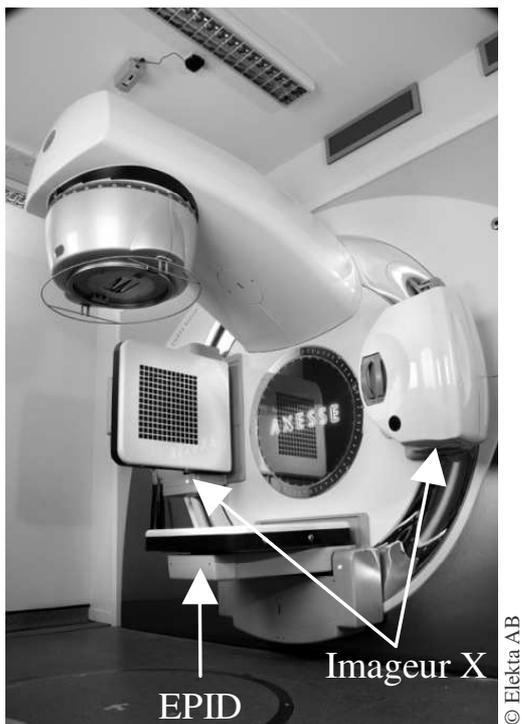


Fig. 4. – Accélérateur Axesse™ (Elekta) destiné à la radiochirurgie et à la radiothérapie stéréotaxique.

L'intégration en temps réel de ces données permet de prendre en compte le déplacement de la tumeur en cours d'irradiation, par exemple sous l'effet de la respiration, à l'aide de marqueurs implantés. C'est l'IGRT dynamique, ou radiothérapie adaptative (ART).

La sophistication la plus récente est un nouveau procédé d'arc-thérapie appelé VMAT (*Volumetric Modulated Arctherapy*) qui permet d'effectuer le

traitement par RCMI en une seule rotation de la machine, en faisant varier simultanément trois paramètres : la vitesse de rotation du bras de l'accélérateur, la collimation du faisceau et le débit de dose. Les bénéfices attendus sont une réduction de la durée de la séance de RCMI, une meilleure conformation de l'irradiation au volume tumoral, un meilleur suivi du mouvement de la zone à traiter, et une réduction significative de la dose délivrée aux organes à risque.

Parallèlement à ces développements sur les accélérateurs médicaux « classiques », de nouveaux types de machines voient le jour.

Des appareils de tomothérapie combinent sur une même machine un scanner X hélicoïdal et un accélérateur de 6 MV équipé d'un collimateur multi-lames délivrant son faisceau de rayonnement suivant le même mode hélicoïdal (fig. 5).



Fig. 5. – Machine Hi-Art®, TomoTherapy.

Le CyberKnife® est un système de radio-chirurgie qui utilise la robotique intelligente. Un accélérateur compact de 6 MV est monté sur un bras robotisé permettant de faire converger de multiples faisceaux de rayonnement successifs avec une grande précision (sub-millimétrique) vers la tumeur (fig. 6). Il associe les techniques du guidage par imagerie médicale et de la robotique assistée par ordinateur. Plus de 150 faisceaux sont utilisés par séance de traitement. Dans ce cas, le traitement est prodigué en moins de 10 séances, contre plus de 20 pour la RCMI.



Fig. 6. – CyberKnife®, Accuray.

2.4. Identification des besoins métrologiques

Ces évolutions conduisent à l'escalade de la dose. Elles conduisent aussi à la complexité croissante des conditions d'irradiation et à l'intégration d'un nombre croissant d'informations numériques et d'opérations associées au pilotage de la machine.

Il est admis que la dose délivrée à la tumeur doit être connue avec une incertitude inférieure à 5 % [3,4]. Certains auteurs fixent cette limite à 3,5 %, au moins pour certains types de tumeur [5]. Or, l'ordre de grandeur des incertitudes obtenues par les laboratoires nationaux de métrologie pour les étalons primaires de dose absorbée dans l'eau est de l'ordre de 1 % à 2 % ($k = 2$). Cette valeur reste très proche du niveau préconisé pour les doses prescrites en situation clinique.

Cet objectif de précision nécessite d'amplifier les efforts de R&D et de métrologie sur toute la chaîne des technologies permettant de définir, assurer et contrôler la délivrance de la dose prescrite dans le volume cible de la façon la plus précise possible dans les différentes configurations mises en œuvre.

Les étapes clés du traitement consistent à :

- définir avec précision le volume de la tumeur (contourage). C'est le travail du radiothérapeute assisté des diverses techniques d'imagerie (CT scanner, TEP, IRM, etc.) ;
- préparer et établir le plan de traitement qui va permettre de délivrer les doses de façon optimisée dans le volume défini, en minimisant l'exposition des tissus sains et, plus particulièrement, des organes à risque. Ce travail est effectué par le radiophysicien à l'aide des logiciels de simulation et de planification de traitement (TPS). Les TPS intègrent les données dosimétriques de la machine et les données anatomiques du patient. Ce travail requiert la caractérisation dosimétrique des faisceaux de rayonnement utilisés et l'établissement des valeurs de référence en termes de dose absorbée dans l'eau, traçables aux références nationales, conformément aux protocoles dosimétriques pour la radiothérapie, comme le TRS 398 de l'AIEA [6] ou le protocole TG-51 de l'AAPM (*American Association of Physicists in Medicine*) en Amérique du Nord [7]. Il requiert également la synthèse des données anatomiques du patient et du positionnement de la tumeur obtenues par imagerie ;
- valider le plan de traitement avant sa mise en œuvre par dosimétrie, sur fantôme éventuellement, au moyen de l'imagerie portale ou, dans les cas complexes, de gels radiosensibles (gels de Fricke ou polymères). Pourra s'y ajouter à l'avenir une vérification des calculs du TPS avec des logiciels de calculs Monte Carlo spécifiques ;
- positionner le patient conformément à la planification ;
- faire la vérification dosimétrique *in vivo* du traitement en s'assurant par la mesure (par film, dosimétrie par thermoluminescence ou imagerie portale) de la conformité du résultat obtenu à celui attendu dans le cadre de la planification.

Les exigences de précision concernent plus particulièrement :

- le contourage de la tumeur ;
- la dose et sa distribution établie par le TPS ;
- la dose et la distribution de la dose effectivement délivrées (dosimétrie 3D). L'IGRT dynamique requiert la connaissance de l'évolution de la distribution de la dose en fonction du temps et donc introduit ce paramètre comme dimension supplémentaire (dosimétrie 4D) ;
- la conformité du volume traité au volume cible (avec la prise en compte de son mouvement éventuel).

3. Apport actuel de la métrologie de la dose pratiquée dans les laboratoires nationaux de métrologie

La grandeur de référence en radiothérapie est la dose absorbée dans l'eau. Les services de radiothérapie caractérisent les faisceaux produits par leurs sources de rayonnement en termes de dose absorbée dans l'eau dans les conditions de référence définies par les protocoles de dosimétrie pour la radiothérapie :

- pour les photons de haute énergie, en un point situé sur l'axe du faisceau à une distance de 1 m de la source (distance source-surface de la cuve à eau (SSD) ou distance source-détecteur (SCD)), à la profondeur de $10 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-2}$ dans l'eau et dans un champ de $(10 \times 10) \text{ cm}^2$;
- pour les électrons de haute énergie, en un point situé sur l'axe du faisceau à une distance de 1 m de la source (SSD), à une profondeur dépendant de l'énergie des électrons, exprimée par la relation $(0,6 \cdot R_{50} - 0,1) \text{ g}\cdot\text{cm}^{-2}$ où R_{50} est la profondeur dans l'eau correspondant à la moitié du maximum de dose, obtenue à SSD constante égale à 1 m.

La « qualité » des faisceaux produits est caractérisée par un paramètre unique, représentatif de leur énergie moyenne, choisi pour sa relative facilité de mesure, et permettant de quantifier l'évolution de la dose absorbée dans l'eau en fonction de la profondeur dans ce milieu. Pour les photons, l'indice de qualité recommandé par l'AIEA [6] est le $\text{TPR}_{20,10}$ (*Tissue Phantom Ratio*), rapport des doses absorbées dans l'eau sur l'axe du faisceau à $20 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-2}$ et $10 \text{ g}\cdot\text{cm}^{-2}$ de profondeur à SCD fixe et égale à 1 m, dans un champ de $(10 \times 10) \text{ cm}^2$.

L'AAPM [7] préconise d'utiliser le paramètre noté $\%dd(10)_x$ (*percentage depth dose at 10 cm depth*). C'est la valeur, exprimée en pourcentage du maximum de dose, de la dose absorbée dans l'eau due aux photons sur l'axe du faisceau à 10 cm de profondeur, pour une taille de champ de $(10 \times 10) \text{ cm}^2$ à une SSD de 1 m. Pour les électrons, les deux protocoles font appel au même indice de qualité : le paramètre R_{50} .

Pour répondre au besoin d'étalonnage des instruments de mesure dosimétrique, les laboratoires nationaux de métrologie développent des références de dose absorbée

dans l'eau définies dans les mêmes conditions. Elles sont établies le plus souvent pour des faisceaux de cobalt-60 et, quand ils en sont équipés, pour des faisceaux d'accélérateur. Ces références permettent d'étalonner les instruments de mesure (chambres d'ionisation) des services de radiothérapie. Pour un instrument de mesure donné, le coefficient d'étalonnage qui s'applique dans le faisceau de qualité Q de l'utilisateur se déduit du coefficient obtenu dans le faisceau de qualité Q_0 du laboratoire d'étalonnage, à l'aide d'un « facteur de qualité » (k_{Q,Q_0}). Celui-ci est propre à chaque modèle de chambre, il dépend des indices de qualité du faisceau de référence et du faisceau de l'utilisateur. Des valeurs recommandées sont données dans les protocoles de dosimétrie pour la radiothérapie. L'établissement ou la vérification des valeurs de facteur de qualité font partie du travail des laboratoires nationaux de métrologie.

L'incertitude élargie des références nationales dans les faisceaux d'accélérateur est de l'ordre de 1 % à 2 % ($k = 2$). Cette incertitude permet d'étalonner les faisceaux des utilisateurs avec une incertitude élargie de l'ordre de 3 % ($k = 2$).

On peut constater que cette pratique des laboratoires nationaux de métrologie ne couvre qu'un aspect très limité de l'ensemble des opérations de mesure et de contrôle associées aux traitements, surtout dans le contexte des évolutions techniques précédemment décrites.

4. Quelques problèmes dosimétriques particuliers soulevés par l'évolution des technologies

4.1. Perturbation introduite par les collimateurs multi-lames

L'interaction du faisceau avec le bord des lames du collimateur génère un rayonnement diffusé qui induit une pénombre. Il peut y avoir également une transmission non négligeable du faisceau d'une part à travers les lames, d'autre part entre les lames, et ce malgré les formes adoptées (emboîtement, chevauchement).

Dans le cas de la RCM, la dose totale résulte de l'addition d'un grand nombre de doses délivrées dans des conditions de collimation et d'angulation différentes. En se cumulant, ces effets peuvent alors contribuer significativement à la dose délivrée dans le volume cible, en allant jusqu'à former des points chauds. Il convient donc de bien caractériser ces paramètres.

4.2. Problème de la dosimétrie pour les petits champs

La dosimétrie des petits champs est délicate. Se posent les problèmes de la précision du positionnement, de la dimension du dosimètre, de la contribution des zones de pénombre.

4.3. Problème de la dosimétrie pour des temps courts

La RCM peut requérir des temps d'irradiation très courts. Ainsi le nombre d'unités moniteur peut être

inférieur à 10 pour un faisceau. Or les accélérateurs linéaires ne délivrent pas un débit de dose stable dès le début de l'irradiation. Il est donc important de vérifier l'influence de cet effet et de prendre en compte la variation de la dose par unité moniteur en fonction du temps, pendant les premières secondes de l'irradiation.

4.4. Traçabilité métrologique

Compte tenu des caractéristiques des champs de rayonnement utilisés pour les nouveaux modes de traitement, du nombre croissant d'outils et de calculs intermédiaires, la relation existant entre les références actuelles et la dose effectivement délivrée à la tumeur devient de moins en moins directe. Se pose alors la question de la traçabilité métrologique de cette dose. En considérant la faible marge d'incertitude existante, il ne s'agit pas d'une simple préoccupation académique.

5. Perspectives de programme pour la métrologie de la dose

Dans ce contexte, le programme d'études d'un laboratoire national de métrologie doit dépasser le strict cadre de l'amélioration des références existantes.

Plusieurs défis sont à relever :

- créer des références adaptées à la complexité des nouveaux modes de traitement ;
- préserver pour toutes les configurations correspondant à des situations cliniques une marge d'incertitude acceptable entre les besoins médicaux et les meilleures possibilités métrologiques ;
- contribuer pour cela à améliorer l'incertitude à toutes les étapes conduisant à la dose délivrée à la tumeur.

On présente ci-dessous de façon non exhaustive plusieurs axes d'études répondant à ces objectifs.

5.1. Réduction de l'incertitude des références classiques de dose absorbée dans l'eau sur l'axe du faisceau et développement d'instruments associés

Il est nécessaire de poursuivre le développement et l'amélioration du fonctionnement des étalons primaires : calorimètres solides en graphite et calorimètres en eau.

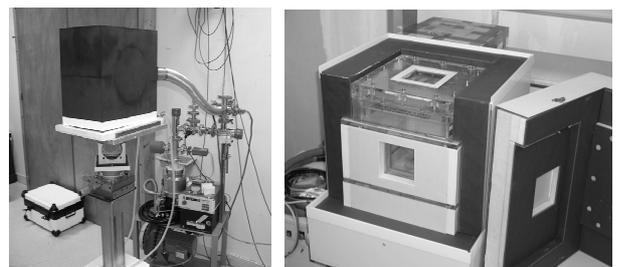


Fig. 7. – A gauche : calorimètre en graphite du LNE-LNHB ; à droite : calorimètre en eau du LNE-LNHB.

Des études sont nécessaires pour améliorer les techniques de transfert de la dose absorbée dans le graphite à la dose absorbée dans l'eau (chambres d'ionisation, dosimétrie chimique, dosimétrie par résonance paramagnétique électronique).

Ce travail inclut également la détermination plus précise des facteurs de correction propres à chaque méthode de mesure, par des moyens expérimentaux ou par calcul à l'aide de codes Monte Carlo d'interactions rayonnement-matière. Le cas échéant, il faudrait apporter les améliorations nécessaires à l'utilisation de ces codes en métrologie, en particulier mieux estimer les incertitudes de type B associées.

5.2. Dosimétrie de référence hors conditions standard

5.2.1. *Etablissement de références pour des machines spéciales*

Les caractéristiques spectrales des faisceaux produits par certaines machines comme le CyberKnife® ou l'Hi-ART® de TomoTherapy sont différentes de celles des machines classiques, notamment par l'absence de cône égalisateur. Ce cône métallique a pour fonction d'homogénéiser le champ de rayonnement de freinage produit dans la cible. On peut ajouter dans ce cas l'impossibilité d'obtenir les champs standards de (10×10) cm². L'utilisation d'indices de qualité comme le TPR_{20,10} pour interpoler des valeurs de coefficients d'étalonnage ne peut s'appliquer que pour des faisceaux produits par des machines « classiques » de caractéristiques voisines. Cette procédure ne s'applique donc pas à ce type de machine.

5.2.2. *Etablissements de références en petits champs et/ou en dehors de l'axe*

Il faudra qu'en étroite concertation, la communauté des métrologues et des physiciens médicaux établisse de nouvelles conditions de références adaptées d'une part à ces nouvelles machines, d'autre part aux irradiations en petits champs [8] et en dehors de l'axe. En effet, il pourra être intéressant, pour améliorer la traçabilité métrologique nationale et internationale des doses délivrées en condition clinique, de mettre en place des comparaisons internationales de mesure de dose absorbée dans ces conditions entre laboratoires nationaux de métrologie. Cela pourra nécessiter la réalisation de nouveaux instruments étalons adaptés.

5.3. Indices de qualité hors conditions standard

L'établissement de références dosimétriques hors des conditions standard pose, comme on l'a évoqué, la question du caractère limité de l'application d'indices de qualité comme le TPR_{20,10}. La définition de nouvelles conditions de référence et l'utilisation de nouveaux types de faisceaux conduit à chercher de nouveaux paramètres représentatifs de la qualité du faisceau, qui puissent être utilisés pour l'établissement des références, leur comparaison et leur transfert aux utilisateurs.

5.4. Détermination des facteurs de qualité k_{Q,Q_0}

L'établissement et/ou l'amélioration de références dosimétriques doit s'accompagner de la mise à jour des valeurs des facteurs de qualité k_{Q,Q_0} et de leur incertitude dans les conditions standard de référence pour les chambres d'ionisation existantes comme pour les nouveaux modèles qui seront produits.

Il faudra examiner l'extension de l'usage de ces paramètres en dehors des conditions standard et pour les machines spécifiques. Ce point est lié au développement d'indices de qualité adaptés (voir § 5.3).

5.5. Spectrométrie des faisceaux

Pour les applications métrologiques, il est nécessaire de connaître la distribution en énergie du faisceau de particules produit par la machine. L'intensité du faisceau est trop élevée pour en effectuer une spectrométrie à l'aide d'un détecteur conventionnel qui serait placé dans l'axe de ce faisceau. Des techniques ont été mises au point pour les faisceaux de photons : mesures d'atténuation dans des blocs de matière (aluminium, graphite) d'épaisseurs variables, mesures du rayonnement diffusé sur une cible à différents angles. Ces expérimentations s'avèrent lourdes à monter et peu précises. Aussi la plupart des laboratoires de métrologie déterminent leur spectre à l'aide de la modélisation de la tête d'irradiation de l'accélérateur et de l'utilisation de codes de simulation Monte Carlo d'interactions rayonnement/matière, en faisant une hypothèse sur l'énergie moyenne et la distribution en énergie du faisceau d'électrons à la sortie de la section accélératrice. Les spectres sont ajustés en vérifiant entre autres la similitude des courbes expérimentales et théoriques de rendement en profondeur de la dose dans l'eau. La recherche de procédés permettant une mesure directe du spectre garde donc tout son intérêt.

5.6. Dosimétrie de référence 2D, 3D et instrumentation associée

La dosimétrie de référence ne traite jusqu'à présent que de la dose absorbée en un point. La dosimétrie 2D est réalisée sous forme passive (films photographiques, radiochromiques, films thermo-luminescents) ou sous forme active (chambres d'ionisation, scintillateur, semi-conducteurs). La dosimétrie 3D est un moyen de validation et de contrôle qualité indispensable à la mise en œuvre de plans de traitement complexes, notamment avec la RCMi. Il faut pour cela mettre en œuvre des techniques de dosimétrie passive (gels radiosensibles, organiques ou chimiques) permettant d'intégrer la dose reçue, la lecture *a posteriori* s'effectuant par IRM ou scanning optique. La dosimétrie 4D se développe également et permet de suivre dans le temps l'évolution de la distribution de la dose délivrée. Il serait utile de mettre au point des références spécifiques pour étalonner et/ou valider ces instruments de dosimétrie.

5.7. Dosimétrie des scanners et autres dispositifs d'imagerie

L'imagerie prend une place croissante dans l'évolution de la radiothérapie (IGRT, tomothérapie). L'essentiel de l'irradiation artificielle de la population est déjà d'origine médicale, le scanner contribuant pour 40 % à la dose collective. Les doses délivrées par les systèmes d'imagerie X associés aux accélérateurs accroîtront donc cette tendance et devront être prises en compte. Cette évolution renforce la nécessité d'établir des références dosimétriques dans le domaine du diagnostic et de l'imagerie, notamment pour les scanners, et le développement d'instrumentation pour le contrôle qualité.

5.8. Validation métrologique des TPS

Cette action sera menée en partenariat avec les industriels et les utilisateurs. Une validation métrologique expérimentale des TPS permet d'identifier et de corriger les biais éventuels introduits par le calcul de la dose. Cette validation requiert une précision métrologique, donc la mise en œuvre de méthodes de mesure directement raccordées au niveau primaire, telles que la dosimétrie de Fricke, dans des conditions particulières (milieux hétérogènes représentatifs du milieu biologique) [9]. La comparaison des performances des TPS classiques par rapport à un programme de référence validé de façon métrologique pourra être mise en œuvre sur des modèles de configuration clinique correspondant à des situations réelles constituant des *benchmarks*.

5.9. Études de nouveaux étalonnages, et de nouveaux tests inter-laboratoires à proposer aux utilisateurs et aux industriels

Au-delà de l'étalonnage des dosimètres de radiothérapie, tels qu'ils sont proposés actuellement, avec la diminution d'incertitude qui découlera de celle des références primaires, de nouveaux services pourront être proposés. Ils se situeront en aval des développements mentionnés plus haut et nécessiteront des études de mise au point et de validation, en concertation avec les professionnels (utilisateurs et fournisseurs).

On pourra citer :

- les étalonnages « standard » de dosimètres en dose absorbée dans l'eau pour les accélérateurs d'électrons « classiques » ;
- les étalonnages de dosimètres en dose absorbée dans l'eau en conditions hors standard (faisceau étroit) ;
- les étalonnages en dose absorbée dans l'eau pour les machines spécifiques (tomothérapie, CyberKnife®) ;
- les étalonnages en kerma dans l'air des systèmes d'imagerie associés ;
- la caractérisation et l'étalonnage de dosimètres 2D ou 3D ;
- les tests inter-laboratoires dans les faisceaux des utilisateurs : dose absorbée de référence, dose absorbée dans des volumes donnés d'un fantôme plus ou moins complexe, etc., au moyen de dosimètres passifs.

6. Perspectives en proton- et hadron-thérapie

Les machines de radiothérapie décrites précédemment, quel que soit leur degré de sophistication, sont toutes des accélérateurs d'électrons. Elles sont et vont rester encore longtemps les plus répandues. De nouveaux procédés d'accélération des électrons sont étudiés (interactions laser-plasma) qui pourraient fournir des faisceaux possédant de nouvelles caractéristiques.

Néanmoins, les photons et les électrons ne sont pas les seules particules efficaces pour traiter les tumeurs. Les protons et les ions lourds, tels que les ions carbone, ont la particularité d'avoir une trajectoire quasi rectiligne et de transférer la quasi-totalité de leur énergie à la fin de leur parcours dans la matière (pic de Bragg). Cette propriété permet de délivrer une grande fraction de la dose dans un volume très précisément défini, ce qui s'avère indispensable pour traiter certaines tumeurs situées à proximité d'organes particulièrement sensibles (œil, cerveau). Des moyens de contention du patient minimisent les déplacements du volume tumoral pendant l'irradiation. Des développements techniques sont en cours comme le balayage de faisceau (*pencil beam scanning*) qui permet de traiter des volumes plus importants tout en épargnant mieux les tissus sains situés en amont de la tumeur, et la proton-thérapie par modulation d'intensité (IMPT). Ces évolutions techniques devraient permettre l'escalade de dose sans affecter davantage les tissus sains. L'efficacité radio-biologique des protons d'une soixantaine de mégaelectronvolts n'est supérieure que de 10 % environ à celles des photons X de haute énergie. Quant aux ions carbone, leur efficacité biologique est trois fois plus élevée, ce qui ouvre la voie au traitement de certaines tumeurs réputées jusque là radio-résistantes.

L'expansion de ces techniques est freinée par le coût et la dimension des installations (synchrotrons, cyclotrons). Des recherches sont en cours pour rendre les machines plus accessibles, en augmentant le champ magnétique ou en faisant appel à de nouveaux procédés d'accélération (*di-electric wall accelerator*, interactions laser-plasma). Actuellement, il existe une vingtaine de centres de proton-thérapie dans le monde, dont deux en France (Orsay et Nice). Concernant la hadron-thérapie, en particulier aux ions carbone, il existe actuellement trois installations dans le monde (deux au Japon, une en Allemagne). Deux autres sont en construction, au Japon et en Italie. D'autres projets sont en cours, dont ETOILE à Lyon ou ARCHADE à Caen.

L'utilisation clinique de ces instruments nécessite le développement d'étalons adaptés aux rayonnements produits, que ce soit des calorimètres (eau, graphite, équivalent tissus) ou des dosimètres secondaires. Comme précédemment, la validation expérimentale des logiciels de calcul de dose fait partie intégrante d'un programme d'études d'un laboratoire de métrologie, travail rendu plus complexe par la diversité des particules et interactions mises en jeu.

7. Conclusion : un programme à l'échelle de l'Europe

On peut observer aujourd'hui en Europe un regain d'intérêt pour développer les technologies et la métrologie adaptées aux évolutions dans ce domaine.

Dans le cadre du 6^e PCRD, le projet MAESTRO (*Methods and Advanced Equipment for Simulation and Treatment in Radio Oncology*) lancé en 2004 et coordonné par le CEA/LIST, a pour objet de développer et de tester en condition clinique les méthodes et équipements de pointe nécessaires au traitement du cancer avec les nouvelles modalités de radiothérapie externe. En parallèle, une grande partie des objectifs de recherche en métrologie présentés dans cet article ont été inscrits dans le programme européen de recherche en métrologie (EMRP) [10] et sont identifiés parmi les priorités des prochaines années en métrologie des rayonnements ionisants. Suite à l'appel à projets ERANET+ relatif à l'EMRP lancé par la Commission européenne en 2007, un projet portant sur cette thématique, *External Beam Cancer Therapy*, a été sélectionné dans le programme ciblé Santé, au côté d'un autre projet sur les nouvelles références métrologiques en dose absorbée dans l'eau pour la curiethérapie. Le LNE-LNHB participe activement à ces deux projets et en coordonne plusieurs lots de tâches.

D'importants investissements ont été réalisés au *Physikalisch Technische Bundesanstalt* (PTB) ou sont en cours au *National Physical Laboratory* (NPL) pour répondre à ces besoins. L'installation du PTB, opérationnelle cette année, a pour objectif de répondre à l'ensemble des besoins expérimentaux pour la dosimétrie des photons et des électrons, de la recherche métrologique de base aux applications cliniques. Elle est constituée d'un accélérateur linéaire dont l'énergie des électrons pourra varier de façon continue entre 0,5 MeV et 50 MeV, et de deux accélérateurs linéaires médicaux, dont l'un équipé d'un collimateur multi-lames, couvrant 6 qualités de faisceaux pour les photons et au moins 9 pour les électrons, entre 4 MeV et 25 MeV. Le NPL prévoit d'accueillir dans un nouveau bâtiment un accélérateur médical, et de remplacer l'accélérateur actuel par un nouvel accélérateur de recherche.

Le LNE-LNHB dispose d'un accélérateur linéaire de type médical depuis 1996, qui lui a permis d'établir les références métrologiques nationales de dose absorbée dans l'eau pour les photons X et les électrons de haute énergie. Le laboratoire propose depuis plusieurs années aux départements de radiothérapie un service d'étalonnage de leurs dosimètres directement dans les faisceaux de cette machine (électrons et photons) [11]. Il est prévu de renouveler, avec le soutien du LNE, cette machine avec un équipement de dernière génération pour mieux répondre aux besoins métrologiques actuels et à venir. Cette

opération s'intègre dans un projet plus vaste (DOSEO) d'implantation au CEA-Saclay d'une plate-forme de référence des technologies pour la radiothérapie dotée de machines et d'équipements additionnels.

Références

- [1] Ministère de la Santé, de la Jeunesse et des Sports, « Mesures nationales pour la radiothérapie », novembre 2007, www.sante-jeunesse-sports.gouv.fr.
- [2] MAZURIER J., GOURIOU J., CHAUVENET B. et BARTHE J., "Calculation of perturbation correction factors for some reference dosimeters in high-energy photon beams with the Monte Carlo code PENELOPE", *Phys. Med. Biol.*, **46**, 2001, 1707-1717.
- [3] "Determination of Absorbed Dose in a Patient Irradiated by Beams of X or Gamma Rays in Radiotherapy Procedures", *International Commission on Radiation Units and Measurements* (ICRU), Bethesda, **Report 24**, 1976, Etats-Unis d'Amérique.
- [4] "Use of Computers in External Beam Radiotherapy Procedures with High Energy Photons and Electrons", *International Commission on Radiation Units and Measurements* (ICRU), Bethesda, **Report 42**, 1987, Etats-Unis d'Amérique.
- [5] CHAUDAUDRA J., CHAUVENET B. et WAMBERSIE A., "Medicine and ionizing radiation: metrology requirements", *C.R. Physique, Académie des sciences*, **5**, n° 8, 2004, 921-931.
- [6] "Absorbed dose determination in external beam radiotherapy. An international code of practice for dosimetry based on standards of absorbed dose to water", *IAEA Technical report series*, Vienne, **398**, 2000.
- [7] ALMOND P.R. et al., "AAPM's TG-51 Protocol for Clinical Reference Dosimetry of High-Energy Photon and Electron Beams", *Med. Phys.*, **26**, 1999, 1847-1870.
- [8] DE CARLAN L., SOREL S., OSTROWSKY A. et DELAUNAY F., « Etude de faisabilité dans le but d'établir une référence en dose absorbée dans l'eau pour la tomothérapie », *47^{es} Journées Scientifiques de la Société Française de Physique Médicale*, Marseille, France, juin 2008.
- [9] BLAZY L., BALTES D., BORDY J.-M., CUTARELLA D., DELAUNAY F., GOURIOU J., LEROY E., OSTROWSKY A. et BEAUMONT S., "Comparison of PENELOPE Monte Carlo dose calculations with Fricke dosimeter and ionization chamber measurements in heterogeneous phantoms (18 MeV electron and 12 MV photon beams)", *Phys. Med. Biol.*, **51**, 2006, 5951-5965.
- [10] "European Metrology Research Programme - Outline 2007", *Euramet*, mars 2007, www.euramet.org.
- [11] DELAUNAY F. et OSTROWSKY A., "Some specific features of ionization chamber calibration in linac X-ray beams at the LNE-LNHB", *Phys. Med. Biol.*, **52**, 2007, 207-211.

Article reçu le 12 juin 2008 ; version révisée reçue le 10 mars 2009.