



Evaluation des algorithmes de calcul de dose pour les faisceaux d'électrons utilisés en radiothérapie : comparaison aux mesures par films radiochromiques

Jad El Barouky

► To cite this version:

Jad El Barouky. Evaluation des algorithmes de calcul de dose pour les faisceaux d'électrons utilisés en radiothérapie : comparaison aux mesures par films radiochromiques. Ingénierie biomédicale. Université Paris Sud - Paris XI, 2011. Français. NNT : 2011PA11T002 . tel-00718649

HAL Id: tel-00718649

<https://theses.hal.science/tel-00718649>

Submitted on 17 Jul 2012

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE PARIS XI
FACULTE DE MEDECINE

THESE

pour obtenir le grade de

DOCTEUR DE L'UNIVERSITE PARIS XI

Spécialité : Physique Médicale et Biologique

présentée et soutenue publiquement par

Jad EL BAROUKY

le 25 janvier 2011

**Evaluation des algorithmes de calcul de dose pour les faisceaux
d'électrons utilisés en radiothérapie. Comparaison aux mesures
par films radiochromiques.**

Directeur de thèse : M. Jean-Claude ROSENWALD

Co-directeur de thèse : M. Georges FARES

JURY

M. HABRAND Jean-Louis	Radiothérapeute, Institut Gustave Roussy, Villejuif	Président
M. MAZERON Jean-Jacques	Radiothérapeute, Hôpital Pitié Salpêtrière, Paris	Rapporteur
M. GIRAUD Jean-Yves	Physicien Médical, CHU de Grenoble	Rapporteur
M. ROSENWALD Jean-Claude	Physicien Médical, Institut Curie, Paris	Directeur de Thèse
M. FARES Georges	Physicien Médical, Hôpital Hôtel Dieu de France, Beyrouth	Co-directeur de Thèse
M. NASR Elie	Radiothérapeute, Hôpital Hôtel Dieu de France, Beyrouth	Examineur
Mme FOURNIER-BIDOZ Nathalie	Physicienne Médicale, Institut Curie, Paris	Examineur
M. FARAH Wehbeh	Professeur associé, Université Saint Joseph, Beyrouth	Examineur

A Elias et Imad,

Pour tout le support qu'ils m'ont apporté,

A mon Frère, ma Sœur, ma Mère et mon Père,

A qui je dédie mon travail.

Remerciements

Je tiens à exprimer ma gratitude et ma profonde reconnaissance aux personnes sans qui ces travaux de thèse n'auraient pu être réalisés. Je pense particulièrement à :

Jean-Claude ROSENWALD, chef de service honoraire de Physique Médicale à l'Institut Curie à Paris et directeur de thèse, pour m'avoir fait profiter de ses compétences professionnelles et de ses conseils. Je le remercie aussi pour m'avoir orienté tout en me laissant une grande liberté, mais surtout pour m'avoir accueilli au sein de son équipe et pour la confiance qu'il m'a accordée après mes travaux de stage pour effectuer la thèse.

Georges FARES, chef de service de Physique Médicale à l'hôpital Hôtel Dieu de France et à l'hôpital Mont-Liban à Beyrouth et co-directeur de thèse, pour son encouragement, son soutien et sa confiance permanente. Je le remercie surtout pour m'avoir introduit, il y a 7 ans maintenant, dans le monde de la physique médicale.

Nathalie FOURNIER-BIDOZ, Physicienne Médicale à l'Institut Curie et encadrant, pour tout le temps qu'elle a pris pour me guider et m'expliquer les enjeux cliniques du travail de Physicien Médical. Je la remercie également pour sa patience et sa gentillesse.

Je tiens aussi à remercier :

Jean-Louis HABRAND, Professeur et Radiothérapeute à l'Institut Gustave Roussy à Villejuif, pour l'honneur qu'il me fait d'avoir accepté la présidence de ce jury de thèse.

Jean-Jacques MAZERON, Professeur et Radiothérapeute à l'hôpital Pitié Salpêtrière à Paris, et Jean-Yves GIRAUD, Physicien Médical au CHU de Grenoble, qui ont accepté la lourde tâche de rapporteur malgré leurs multiples charges. Leur présence au sein de ce jury me conforte quant à la valeur du travail réalisé.

Elie NASR, chef de département de Radiothérapie à l'hôpital Hôtel Dieu de France à Beyrouth, et Wehbeh FARAH, Professeur associé à l'Université Saint Joseph à Beyrouth, pour avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse.

L'ensemble des physiciens de l'Institut Curie, Alejandro MAZAL (chef de service), Pascal FRANCOIS, Jean DROUARD, Sofia ZEFKILI, Noëlle PIERRAT, Magalie ROBILLIARD, Wassim KSOURI et Perrine CLARISSE pour leurs conseils et leur soutien.

Les ‘Super Techniciens’ du service de Physique Médicale, Renaud LEMBREZ et Daniel MONTEIRO pour leur disponibilité, leurs connaissances, leur bonne humeur et surtout pour les bons moments passés ensemble. Je remercie aussi Yann BRUNET, Maeva ROSEC, Redouane OUAMAR et Fabien THOMET.

Les ‘Bioméds’ Ludovic AUFFRET et Jeremy LACHET pour leur sympathie et pour les nombreux repas et pauses café.

Sylvie MARTIN, la meilleure des secrétaires. Merci beaucoup Sylvie pour ta gentillesse et ta patience dans l’administration de mon dossier toujours compliqué.

Je n’oublierai pas tous les autres ‘Curistes’ avec qui j’ai eu des moments de discussion et de décompression :

Je pense à Luc SIMON, Lucie BERGER, Emilie DONATINI, Nicolas GROTUS, Phuong DINH THI, Philippe BOISSARD, Caroline LESVEN, Stéphanie LAMART, Aicha TRAORE, Guillaume AUZAC, Hélène CLAUSSE, Delphine GRANBOIS, Anaïs ROUSSEAU, Christophe et Isabelle MATTLER, Charlotte PEYNEAU.

Je pense particulièrement à :

Denis BAROUKI, mon oncle, et son épouse Angèle pour leur soutien, leur générosité et leur accueil dès mon arrivée à Paris en septembre 2004.

Ces remerciements ne seraient pas complets sans mentionner :

Mes amis parisiens : Elias BOU KHALIL, mon ‘deuxième frère’, pour son soutien et son support démesurés, pour sa confiance et sa croyance en mes compétences. Georges NEHME, pour son hébergement, son aide et sa patience. Roger ABOU KHALIL, pour les discussions téléphoniques illimitées et pour les solutions politiques et ‘économiques’. Chadi HAUCH, mon cousin, pour son hébergement et pour sa disponibilité. Marc MATAR, Cyril AOUN, Ziad ABOU GHANTOUS, Marwan HADDAD, Henri STEPHAN, Ines ARNAC, Guillaume BLIN et Jose CAMPILLO, pour les moments parisiens inoubliables.

Mes amis lyonnais : Georgina HELOU, Olivier BERTRAND, Emmanuelle DORIVAL, Jean-Jacques ASTIC et Elsa PALANDJIAN.

Et mes amis beyrouthins : Imad FAKHRY, également mon ‘deuxième frère’, je le remercie tout simplement pour tout ce qu’il est et pour son support sans pareil. Habib KARAM, pour son amitié exceptionnelle et pour les centaines d’heures de discussion et les différentes stratégies proposées. Merci également à Wassim NASSIF, Cynthia AKL, Ziad BOU MANSOUR, Jad RIZK, Rami DAABOUL, Charbel NADER, Jimmy et Nancy ALLAM, Jihad SFEIR, Elie TAKCHE, avec qui j’ai partagé des moments extraordinaires au Liban.

Je finis par ceux sans qui je ne serais pas là aujourd’hui :

Je remercie très profondément Yasmina, pour sa patience, son encouragement et son amour pendant toutes ces années. Merci de m’avoir soutenu dans tout ce que je fais.

Mes remerciements chaleureux s’adressent à ma sœur Rita pour son attention et son soutien.

A mon cher frère Charbel pour sa générosité, son caractère et son charisme qui m’ont toujours donné la force de surmonter les problèmes et les difficultés.

Enfin je remercie de tout cœur mes parents Adel et Carmen. Merci pour votre soutien sans pareil, pour votre confiance, pour votre croyance en moi et merci surtout de m’avoir donné la chance et la possibilité de devenir ce que je suis. Les mots sont trop faibles pour exprimer mes remerciements. J’espère, très chers parents, être toujours à la hauteur de ce que vous attendez de moi.

Résumé

La précision du calcul de dose est cruciale pour la qualité de la planification et de la réalisation des traitements en radiothérapie. L'objectif de ce travail était d'évaluer la qualité des algorithmes de calcul de dose des faisceaux d'électrons pour des conditions particulières proches des situations cliniques rencontrées.

Une méthodologie spécifique de dosimétrie par films radiochromiques des faisceaux d'électrons a été développée et validée, y compris pour des situations difficiles avec une précision de 3.1% en dose absolue et 2.6% en dose relative. Cette technique a permis de développer des tests de Contrôle Qualité généralistes rapides et efficaces qui servent de base de données mesurées en cas de changement de version du système de planification de traitement et/ou d'algorithme de calcul de dose. Les mesures par films ont été comparées avec les calculs de deux algorithmes de calcul de dose Pencil Beam et Monte Carlo. Les deux codes ont donné des résultats similaires dans les tests d'obliquité, d'irrégularité et de DSP étendue. En revanche, les calculs Monte Carlo sont plus précis en présence d'hétérogénéités.

D'autre part, cette méthode de dosimétrie par films radiochromiques a permis de développer un nouveau mode d'évaluation des plans de traitement avec des films découpés et insérés dans des fantômes anthropomorphiques (de type thorax et tête) de manière à obtenir la distribution de dose en 2D dans un plan transversal donné ; ces tests cliniques pouvant aussi être utilisés dans le cadre d'un Contrôle de Qualité interne adapté à l'activité clinique du service. La comparaison des mesures avec les calculs a montré une meilleure précision dans les calculs Monte Carlo par rapport aux calculs Pencil Beam au niveau des hétérogénéités, notamment dans les poumons, les cavités et les os.

Mots Clés: *Electrons ; Radiothérapie ; Film Gafchromic ; Dosimétrie ; TPS ; Contrôle de Qualité*

Summary

In radiotherapy, the dose calculation accuracy is crucial for the quality and the outcome of the treatments. The purpose of our study was to evaluate the accuracy of dose calculation algorithms for electron beams in situations close to clinical conditions.

A new practical approach of radiochromic film dosimetry was developed and validated especially for difficult situations. An accuracy of 3.1% and 2.6% was achieved for absolute and relative dosimetry respectively. Using this technique a measured database of dose distributions was developed to form the basis of several fast and efficient Quality Assurance tests. Such tests are intended to be used also when the dose calculation algorithm is changed or the Treatment Planning System replaced. Pencil Beam and Monte Carlo dose calculations were compared to the measured data for simple geometrical phantom setups. They both gave similar results for obliquity, surface irregularity and extended SSD tests but the Monte Carlo calculation was more accurate in presence of heterogeneities.

The same radiochromic film dosimetry method was applied to film cuts inserted into anthropomorphic phantoms providing a 2D dose distribution for any transverse plan. This allowed us to develop clinical test that can be also used for internal Quality Assurance purposes. As for simpler geometries, the Monte Carlo calculations showed better agreement with the measured data than the Pencil Beam calculation, especially in presence of heterogeneities such as lungs, cavities and bones.

Keywords: *Electrons ; Radiotherapy ; Gafchromic Film ; Dosimetry ; TPS ; Quality Assurance*

SOMMAIRE

LISTE DES FIGURES.....	12
LISTE DES TABLEAUX	16
ABREVIATIONS.....	17
INTRODUCTION	18
CHAPITRE I.....	21
1. LES FAISCEAUX D'ELECTRONS THERAPEUTIQUES	22
1.1. Introduction	22
1.2. Caractéristiques des faisceaux d'électrons thérapeutiques.....	23
1.2.1. <i>Energie et spectre d'énergie</i>	23
1.2.2. <i>Perte d'énergie</i>	25
1.2.3. <i>Distribution de la dose sur l'axe du faisceau</i>	28
1.2.4. <i>Distribution de la dose hors de l'axe du faisceau</i>	33
1.2.5. <i>Utilisation des modificateurs de faisceaux</i>	35
1.3. Mesures de dose dans les faisceaux d'électrons	36
1.3.1. <i>Dose en un point et profil de dose - Chambre d'ionisation</i>	36
1.3.2. <i>Distribution de dose en 2D - Film</i>	37
1.4. Calcul de dose dans les faisceaux d'électrons.....	38
CHAPITRE II	40
2. EVALUATION ET VALIDATION DE LA DOSIMETRIE PAR FILM GAFCHROMIC® EBT.....	41
2.1. Introduction	41
2.2. Matériels et méthodes	43
2.2.1. <i>Générateur de particules</i>	43
2.2.2. <i>Fantôme</i>	43
2.2.3. <i>Détecteur : films Gafchromic® EBT</i>	43
2.2.4. <i>Lecteur de film et logiciel de lecture</i>	44
2.2.5. <i>Courbe d'étalonnage</i>	44
2.2.6. <i>Utilisation pratique des films Gafchromic® EBT parallèlement au faisceau</i> ...	45
2.2.7. <i>Mesures avec la chambre d'ionisation et les films Gafchromic® EBT</i>	46
2.3. Résultats.....	47

2.3.1. Courbe d'étalonnage	47
2.3.2. Utilisation pratique des films Gafchromic® EBT parallèlement au faisceau ...	47
2.3.3. Série de mesure avec petits champs	49
2.3.4. Reproductibilité.....	51
2.4. Discussion	51
2.4.1. Evaluation de l'incertitude expérimentale des mesures.....	51
2.4.2. Les films Gafchromic® EBT parallèles à l'axe du faisceau.....	55
2.5. Conclusion	57
CHAPITRE III	58
3. ANALYSE EXPERIMENTALE DES DISTRIBUTIONS DE DOSE DES FAISCEAUX D'ELECTRONS DANS LE CAS DE PERTURBATIONS PAR RAPPORT A UNE SITUATION DE REFERENCE	59
3.1. Introduction	59
3.2. Matériels et méthodes	60
3.2.1. Générateur de particules	60
3.2.2. Fantôme.....	60
3.2.3. Détecteur	61
3.2.4. Lecteur de film et logiciel de lecture	61
3.2.5. Courbe d'étalonnage.....	61
3.2.6. RP avec les films Gafchromic® EBT dans les conditions de référence.....	61
3.2.7. Test d'obliquité.....	62
3.2.8. Test d'irrégularité de surface.....	63
3.2.9. Test d'hétérogénéité	64
3.3. Résultats.....	65
3.3.1. Caractéristiques du RP dans les conditions de référence.....	65
3.3.2. Test d'obliquité	66
3.3.3. Test d'irrégularité de surface	69
3.3.4. Test d'hétérogénéité	71
3.4. Discussion	74
3.5. Conclusion	77
CHAPITRE IV	78
4. DESCRIPTION DES ALGORITHMES DE CALCUL DE DOSE UTILISES	79
4.1. Algorithme Pencil Beam (PB)	79
4.1.1. Présentation et principe	79

4.1.2. Théorie du modèle PB Fermi-Eyges.....	81
4.1.3. Adaptation de la théorie de Fermi-Eyges à la situation du traitement	84
4.1.4. Données nécessaires pour le paramétrage du modèle	87
4.1.5. Le modèle Generalized Gaussian Pencil Beam GGPB utilisé sur le TPS Eclipse .	88
4.1.6. Limitation des codes PB.....	90
4.2. Algorithme Monte Carlo (MC)	91
4.2.1. Présentation	91
4.2.2. Principe des méthodes MC	92
4.2.3. Simulations analogue et simulation d'histoire condensée	93
4.2.4. Espace des phases (PSF)	96
4.2.5. Paramètres de performance liés aux calculs MC.....	98
4.2.6. Caractéristiques de l'algorithme utilisé sur le TPS Isogray : codes PENELOPE et PENFAST	102
4.3. Conclusion	106
CHAPITRE V	107
5. EVALUATION DES ALGORITHMES IMPLEMENTES DANS DEUX TPS PAR COMPARAISON DE LEUR CALCUL DE FAISCEAUX D'ELECTRONS AVEC LES MESURES PAR FILM GAFCHROMIC® EBT	108
5.1. Introduction	108
5.2. Matériels et méthodes	111
5.2.1. Générateur de particules	111
5.2.2. Fantômes	111
5.2.3. Détecteur	112
5.2.4. Lecteur de film et logiciel d'analyse.....	112
5.2.5. Gamma Index	113
5.2.6. Tests de niveau 1	115
5.2.7. Tests de niveau 2	115
5.2.8. Tests de niveau 3	117
5.2.9. Calcul avec les TPS Eclipse et Isogray	120
5.3. Résultats et discussion	121
5.3.1. Fantôme homogène - Test Obliquité - niveau 2	121
5.3.2. Fantôme homogène - Test Irrégularité de surface - niveau 2.....	124
5.3.3. Fantôme homogène - Test Hétérogénéité - niveau 2.....	128
5.3.4. Fantôme CARPET - Test Paroi - niveau 2	130
5.3.5. Fantôme CARPET + Bolus - Test Paroi - niveau 3	132
5.3.6. Fantôme anthropomorphe CIRS - Test Paroi - niveau 3	139
5.3.7. Fantôme anthropomorphe - Test Ophtalmo - niveau 3.....	147

5.4. Utilisation des tests de niveau 2 en temps que protocole de CQ applicable à tous les TPS et tous les faisceaux d'électrons.....	154
5.5. Conclusion	157
CONCLUSION	160
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	163

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Spectre énergétique d'un faisceau d'électron à la sortie de l'accélérateur (a), à l'entrée du fantôme (b) et à une profondeur z (c) (ICRU 1984).....	24
Figure 2 : Représentation du parcours d'une particule chargée dans la matière (ICRU 1970). ..	26
Figure 3 : Rendements en profondeur de faisceaux d'électrons de différentes énergies comprises entre 4 et 20 MeV (Rosenwald, Mayles et al. 2007).....	28
Figure 4 : Différents paramètres du rendement en profondeur d'un faisceau d'électrons (Brahme and Svensson 1976).....	29
Figure 5 : Courbes isodoses dans l'eau d'un faisceau d'électrons de 7.5 MeV (a) et de 17 MeV (b) pour un applicateur de 10x10 cm ² au contact avec la surface. Les isodoses de 90% à 10% sont montrées par pas de 10% (Rosenwald, Mayles et al. 2007).....	34
Figure 6 : Structure du film Gafchromic® EBT (ISP, White Paper, 2007).....	44
Figure 7 : Montage (4) et illustration de l'irradiation du film EBT parallèlement au faisceau d'électrons. Des pinces-étau assurent une pression sur les plaques de polystyrène. Un gel de transmission et 2 échantillons de films sont appliqués à la surface.	46
Figure 8 : Courbes d'étalonnage des films Gafchromic® EBT, en termes de Nombre Vidar en fonction de la dose délivrée, données à partir du scanner Vidar Dosimetry Pro Advantage et du logiciel RIT113.	47
Figure 9 : Rendements en profondeur mesurés avec les films Gafchromic® EBT positionnés parallèlement à un faisceau d'électrons de 9 MeV pour différents montages. Le champ fait 10 × 10 cm ² et la DSP 100 cm.	48
Figure 10 : Profil horizontal de plusieurs films Gafchromic® EBT vierges scannés avec le Vidar Dosimetry Pro Advantage.....	54
Figure 11 : Illustration du test d'obliquité. Un faisceau d'électrons de 10×10 cm ² , oblique de 30°, incident sur un fantôme homogène à DSP 100 cm. Un film EBT est positionné parallèlement au faisceau.....	63
Figure 12 : Illustration du test d'irrégularité de surface. Un faisceau d'électrons de 10×10 cm ² , incident sur un fantôme homogène à DSP 100 cm et en présence d'une irrégularité de 1 cm à la surface, éloigné de 2 cm de l'axe du faisceau. Un film EBT est positionné parallèlement au faisceau.	64
Figure 13 : Illustration du test d'hétérogénéité. Un faisceau d'électrons de 15×15 cm ² , incident sur un fantôme homogène à DSP 100 cm et en présence d'une plaque équivalent-poumon de 4 cm d'épaisseur placée à 1.5 cm de profondeur et éloignée de 2 cm de l'axe du faisceau. Les traits rouges indiquent les positions des films EBT.....	65
Figure 14 : Profils de dose d'un faisceau d'électrons, oblique de 30° à la surface d'un fantôme homogène équivalent-eau, à différentes profondeurs caractéristiques. Mesures effectuées par des films EBT (placés parallèlement au faisceau) à différentes énergies.	67
Figure 15 : Variation de la pente des profils de dose d'un faisceau d'électrons, oblique de 30° (par rapport à l'axe vertical) à la surface d'un fantôme homogène équivalent-eau, en fonction de la profondeur. Mesures effectuées par des films EBT (placés parallèlement au faisceau) à différentes énergies.	68
Figure 16 : Profils de dose d'un faisceau d'électrons, à différentes profondeurs caractéristiques, en présence d'une irrégularité de 1 cm en surface, éloigné de 2 cm de l'axe du faisceau. Mesures effectuées par des films EBT (placés parallèlement au faisceau) à différentes énergies.	69
Figure 17 : Rapport de dose, entre les positions +3 cm et -3cm sur les profils d'un faisceau d'électrons en présence d'une irrégularité de 1 cm en surface, éloigné de 2 cm de l'axe du faisceau. Variation du rapport en fonction de l'énergie et de la profondeur.....	70

Figure 18 : Profils de dose d'un faisceau d'électrons en présence d'une hétérogénéité type poumon de 4 cm d'épaisseur, située à 1.5 cm de profondeur et éloignée de 2 cm de l'axe du faisceau. Mesures effectuées à différentes énergies par des films EBT : a) à 3.5 cm de profondeur au milieu de l'hétérogénéité, b) à 5.5 cm de profondeur juste après l'hétérogénéité. Les traits rouges représentent la position des profils de dose mesurés.....	72
Figure 19 : Dose déposée par un faisceau d'électrons, à 2 profondeurs différentes, en présence d'une hétérogénéité type poumon de 4 cm d'épaisseur, située à 1.5 cm de profondeur et éloignée de 2 cm de l'axe du faisceau.	73
Figure 20 : Perturbation de la distribution de dose d'un faisceau d'électrons due à une hétérogénéité (2 cm × 2 cm) de faible densité. La distribution dans un fantôme d'eau homogène est présentée à droite de l'image (ICRU 2004).	79
Figure 21 : Décomposition d'un faisceau large en plusieurs faisceaux fins dont la sommation donne la dose en un point (Nahum 1985).	80
Figure 22 : Distribution de dose dans l'eau d'un faisceau fin d'électrons, d'énergie 22.5 MeV et de 3 mm de diamètre (Brahme, Lax et al. 1981).	81
Figure 23 : La géométrie en couche adaptée à la théorie de Fermi-Eyges (Hogstrom, Mills et al. 1981).....	83
Figure 24 : Illustration d'un 'pencil' élémentaire dans le plan x-z, en situation de traitement (Hogstrom, Mills et al. 1981).	84
Figure 25 : Illustration tridimensionnelle de la géométrie de l'algorithme GGPB implémenté dans le TPS Eclipse.....	90
Figure 26 : Illustration des erreurs introduite dans le modèle PB en présence d'hétérogénéité (Nahum 1985).	91
Figure 27 : Illustration de la simulation condensée de Classe II. La partie supérieure montre la trajectoire complète d'un électron avec des photons et électrons secondaires (en pointillé) possédant une énergie supérieur au seuil fixé. La partie inférieure est une vue agrandie de la petite boîte hachurée (Chetty, Curran et al. 2007).	95
Figure 28 : Illustration des différents composants de la tête d'un accélérateur linéaire Varian® typique. Les plans des PSF qui simulent les éléments indépendants et les éléments spécifiques du patient sont présentés (Chetty, Curran et al. 2007).	97
Figure 29 : Illustration des étapes du calcul d'un faisceau d'électrons dans le TPS Isogray.	103
Figure 30 : Exemple de cartographies des densités massiques et des matériaux du TPS Isogray (cas clinique tête/cou). On peut vérifier visuellement la cohérence de l'affectation pour l'eau, l'os et l'air.....	104
Figure 31 : Exemple de cartographie des incertitudes statistiques relatives (en %) pour un calcul MC sur le TPS Isogray (fantôme anthropomorphique - faisceau d'électrons de 9 MeV oblique). On constate que l'incertitude est de l'ordre de 2% dans la majeure partie du volume traité mais qu'elle dépasse 10% dans la région des faibles doses.	105
Figure 32 : Fantôme CARPET.	111
Figure 33 : Fantôme anthropomorphique BRENDAN, CIRS.	112
Figure 34 : Représentation géométrique du test d'évaluation des distributions de dose qui comprend simultanément la différence en dose et la différence en position, le gamma index γ . (a) Représentation en 2D. (b) Représentation en 1D.(Low, Harms et al. 1998).....	114
Figure 35 : Fantôme CARPET - Test Paroi - niveau 2.	117
Figure 36 : Fantôme CARPET + Bolus - Test Paroi - niveau 3.....	118
Figure 37 : Fantôme anthropomorphique CIRS - Test Paroi - niveau 3.....	119
Figure 38 : Fantôme anthropomorphique CIRS - Test Ophtalmo - niveau 3.....	120

Figure 39 : Comparaison des profils de dose mesurés (film EBT) et calculés (PB Eclipse et MC Isogray) d'un faisceau d'électrons, oblique de 30° à la surface d'un fantôme homogène équivalent-eau, à différentes profondeurs caractéristiques.....	122
Figure 40 : Comparaison (film EBT vs PB Eclipse et MC Isogray) des variations des pentes des profils de dose à différentes profondeurs caractéristiques et pour différentes énergie, d'un faisceau d'électrons oblique de 30° à la surface d'un fantôme homogène équivalent-eau.	124
Figure 41 : Comparaison des profils de dose mesurés (film EBT) et calculés (PB Eclipse et MC Isogray) d'un faisceau d'électrons, à différentes profondeurs caractéristiques, en présence d'une irrégularité de 1 cm en surface, éloigné de 2 cm de l'axe du faisceau.....	125
Figure 42 : Rapports de dose entre les positions +3 cm et -3cm sur les profils d'un faisceau d'électrons en présence d'une irrégularité de 1 cm en surface, éloigné de 2 cm de l'axe du faisceau (cf. figure 16 page 69) - Comparaison entre la mesure (film EBT) et le calcul (PB Eclipse et MC Isogray) aux profondeurs caractéristiques et à différentes énergies.	127
Figure 43 : Comparaison des profils de dose mesurés (film EBT) et calculés (PB Eclipse et MC Isogray) d'un faisceau d'électrons en présence d'une hétérogénéité type poumon de 4 cm d'épaisseur, située à 1.5 cm de profondeur et éloignée de 2 cm de l'axe du faisceau. Les traits rouges représentent la position des profils de dose. Gauche : profils à 3.5 cm de profondeur au milieu de l'hétérogénéité. Droite : profils à 5.5 cm de profondeur juste après l'hétérogénéité.	129
Figure 44 : (a) Superposition des distributions de dose mesurée par film EBT (pointillé) et calculée par Eclipse (ligne continue). (b) Carte de comparaison par gamma index avec un critère de 3% - 3 mm.	131
Figure 45 : Superposition des isodoses mesurées (film EBT) et calculées (PB Eclipse et MC Isogray) pour le test CARPET - Paroi - niveau 3 - 9 MeV.....	132
Figure 46 : Comparaison en gamma index des distributions de dose mesurées (film EBT) et calculées (PB Eclipse à gauche et MC Isogray à droite) pour le test CARPET - Paroi - niveau 3 - 9 MeV.....	133
Figure 47 : Comparaison 1 des profils de dose mesurés (film EBT) et calculés (PB Eclipse et MC Isogray) du test CARPET - Paroi - niveau 3 - 9 MeV. La grande différence de dose (en bleu) à droite des profils horizontaux verts est due à la dose calculée par les TPS hors ROI (dans le bolus).	135
Figure 48 : Comparaison 2 des profils de dose mesurés (film EBT) et calculés (PB Eclipse et MC Isogray) du test CARPET - Paroi - niveau 3 - 9 MeV. La grande différence de dose (en bleu) à gauche et à droite des profils est due à la dose calculée par les TPS hors ROI (dans le bolus).	136
Figure 49 : Comparaison 3 des profils de dose mesurés (film EBT) et calculés (PB Eclipse et MC Isogray) du test CARPET - Paroi - niveau 3 - 9 MeV. La grande différence de dose (en bleu) à gauche et à droite des profils est due à la dose calculée par les TPS hors ROI (dans le bolus).	137
Figure 50 : Film surface utilisé pour évaluer la dose à la peau sous les deux bolus pour le test CARPET - Paroi - niveau 3 (cf. figure 36 page 118). Les régions d'évaluation sont indiquées avec les épaisseurs de bolus correspondantes.	138
Figure 51 : Superposition des isodoses mesurées (film EBT) et calculées (PB Eclipse et MC Isogray) pour le test CIRS - Paroi - niveau 3 - 12 MeV. Le point jaune représente le point de normalisation.	140
Figure 52 : Comparaison en gamma index des distributions de dose mesurées (film EBT) et calculées (PB Eclipse à gauche et MC Isogray à droite) pour le test CIRS - Paroi - niveau 3 - 12 MeV.	142
Figure 53 : Comparaison 1 des profils de dose mesurés (film EBT) et calculés (PB Eclipse et MC Isogray) du test CIRS - Paroi - niveau 3 - 12 MeV. Les pics de dose sont dus au découpage imparfait du film en bordure du fantôme.....	144

Figure 54 : Comparaison 2 des profils de dose mesurés (film EBT) et calculés (PB Eclipse et MC Isogray) du test CIRS - Paroi - niveau 3 - 12 MeV.	145
Figure 55 : Comparaison 3 des profils de dose mesurés (film EBT) et calculés (PB Eclipse et MC Isogray) du test CIRS - Paroi - niveau 3 - 12 MeV.	146
Figure 56 : Superposition des isodoses mesurées (film EBT) et calculées (PB Eclipse et MC Isogray) pour le test CIRS Ophtalmo - niveau 3 - 12 MeV. Le point jaune représente le point de normalisation.....	148
Figure 57 : Comparaison en gamma index des distributions de dose mesurées (film EBT) et calculées (PB Eclipse à gauche et MC Isogray à droite) pour le test CIRS - Ophtalmo - niveau 3 - 12 MeV.	149
Figure 58 : Comparaison 1 des profils de dose mesurés (film EBT) et calculés (PB Eclipse et MC Isogray) du test CIRS - Ophtalmo - niveau 3 - 12 MeV. Le pic sur les profils verticaux correspond à une marque pour repérer l'axe du faisceau sur le film.	150
Figure 59 : Comparaison 2 des profils de dose mesurés (film EBT) et calculés (PB Eclipse et MC Isogray) du test CIRS - Ophtalmo - niveau 3 - 12 MeV.....	152
Figure 60 : Comparaison 3 des profils de dose mesurés (film EBT) et calculés (PB Eclipse et MC Isogray) du test CIRS - Ophtalmo - niveau 3 - 12 MeV.....	153
Figure 61 : Variation de la pente des profils de dose d'un faisceau d'électrons, oblique de 30° (par rapport à l'axe vertical) à la surface d'un fantôme homogène équivalent-eau (cf. montage de la figure 11 page 63), en fonction de l'énergie la plus probable à la surface du milieu E_{p0} , aux profondeurs caractéristiques R_{100} , R_{90} , R_{50} et R_{20}	155
Figure 62 : Variation du rapport de dose entre les positions +3 cm et -3cm sur les profils d'un faisceau d'électrons, en présence d'une irrégularité de 1 cm en surface éloigné de 2 cm de l'axe du faisceau (cf. montage de la figure 12 page 64), en fonction de l'énergie la plus probable à la surface E_{p0} , aux profondeurs R_{100} , R_{90} , R_{50} et R_{20}	156
Figure 63 : Dose déposée par un faisceau d'électrons, en présence d'une hétérogénéité type poumon de 4 cm d'épaisseur située à 1.5 cm de profondeur et éloignée de 2 cm de l'axe du faisceau (cf. montage de la figure 13 page 65), en fonction de l'énergie la plus probable à la surface E_{p0} à 2 profondeurs différentes (3.5 cm et 5.5 cm). ...	156

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 - Différence des paramètres physiques mesurés par les films Gafchromic® EBT par rapport à ceux mesurés par la chambre d'ionisation IC15 pour différentes tailles de champs et différentes énergies de faisceaux d'électrons.	50
Tableau 2 - Reproductibilité de lecture de dose absolue des films Gafchromic® EBT.....	51
Tableau 3 - Incertitude de mesure de dose absolue avec les films Gafchromic® EBT.	55
Tableau 4 - Caractéristiques du RP d'un faisceau d'électrons dans les conditions de référence pour différentes énergies. Comparaison entre les mesures par film EBT (placés parallèlement au faisceau) et les mesures par CI.....	65
Tableau 5 - Différents niveaux de test proposés.	110
Tableau 6 - Données de calcul des deux TPS.....	121
Tableau 7 - Différence maximale observée entre la mesure (film EBT) et le calcul (PB Eclipse et MC Isogray) sur la pente du profil de dose à différentes profondeurs caractéristiques et pour différentes énergies d'un faisceau d'électrons oblique de 30° à la surface d'un fantôme homogène équivalent-eau.....	123
Tableau 8 - Différences entre les pics min et max mesurés (film EBT) et calculés (PB Eclipse et MC Isogray) sur les profils de dose d'un faisceau d'électrons en présence d'une irrégularité de 1 cm à la surface, aux profondeurs R_{100} et R_{90} et à différentes énergies.	126
Tableau 9 - Dose absolue mesurée en différentes régions à la surface dans les conditions d'irradiation du test CARPET - Paroi - niveau 3. Comparaison avec le calcul Eclipse.	139

ABBREVIATIONS

AAPM	American Association of Physicist in Medicine
ASTRO	American Society for Therapeutic Radiology and Oncology
CCD	Charge-Coupled Device
CMI	Chaîne Mammaire Interne
DSP	Distance Source-Peau
ESTRO	European Society for Therapeutic Radiology and Oncology
GGPB	Generalized Gaussian Pencil Beam
GTV	Gross Tumor Volume
ICRU	International Commission on Radiation Units and Measurements
IAEA	International Atomic Energy Agency
IMRT	Intensity Modulated Radiation Therapy
ISP	International Speciality Product
MC	Monte Carlo
MeV	Méga électron-Volt
MV	Mégavolt
NCRD	Netherlands Commission on Radiation Dosimetry
NTCP	Normal Tissue Complication Probability
OAR	Organ At Risk
PB	Pencil Beam
ROI	Region Of Interest
RP	Rendement en Profondeur
SFPM	Société Française de Physique Médicale
TCP	Tumor Control Probability
TDM	Tomodensitométrie
TG	Task Group
TPS	Treatment Planning System
UM	Unité Moniteur
VOI	Volume Of Interest

INTRODUCTION

Actuellement, le cancer constitue la deuxième cause de mortalité en France. Chaque année environ 150 000 décès sont observés et plus de 280 000 nouveaux cas diagnostiqués. La radiothérapie, qui consiste à irradier les cellules cancéreuses afin de les détruire en bloquant leur capacité à se multiplier tout en épargnant les tissus sains avoisinants, est le traitement le plus fréquent (plus de 50% des cas) pour soigner ou guérir les patients ayant un cancer.

La détermination de la distribution de la dose délivrée au patient est une composante essentielle pour l'optimisation du gain thérapeutique qui consiste à maximiser la dose à la tumeur et épargner les organes critiques nommés organes à risques (OAR). Elle est basée sur des mesures de référence à partir desquelles des solutions de calculs sont mises en œuvres. Ces calculs sont réalisés en trois dimensions à l'aide d'algorithmes implémentés sur des systèmes de planification de traitement ou TPS (« Treatment Planning Systems ») qui prennent en compte les caractéristiques anatomiques des patients et les caractéristiques physiques et géométriques des faisceaux. Les algorithmes utilisés sont de plus en plus élaborés et visent à une amélioration de la précision dans le calcul de la dose. Bien que le bénéfice clinique dû à une distribution de dose plus précise n'ait pas été quantifié de manière rigoureuse, il a été prouvé que des différences de dose de l'ordre de 7% sont détectables cliniquement (Dutreix 1984). De plus, des études ont montré qu'une variation de 5% sur la dose peut produire des changements de 10% à 20% de la probabilité du control tumoral ou TCP ('Tumor Control Probability') et des changements de 20% à 30% de la probabilité de complication des tissus sains ou NTCP ('Normal Tissue Complication Probability') si la dose prescrite n'est pas délivrée d'une manière optimale (Goitein and Busse 1975; Stewart and Jackson 1975; Orton, Mondalek et al. 1984).

La majorité des traitements utilise des faisceaux de photons de haute énergie qui permettent d'atteindre des tumeurs profondes et d'optimiser la distribution de dose grâce à des méthodes de faisceaux convergents, dont la forme est adaptée au volume que l'on veut traiter (volume cible), qui peuvent être ou non modulés en intensité.

Toutefois, pour un nombre significatif de patients dont les tumeurs sont peu profondes, une irradiation par faisceaux d'électrons permet une meilleure protection des OAR situés en aval de la région à irradier. A l'institut Curie, les électrons sont utilisés pour environ 30% des patients traités en radiothérapie, souvent en association avec des faisceaux de photons.

L'optimisation globale de ces traitements permet d'améliorer leur efficacité et de limiter les toxicités inévitables dans ces types de traitements.

Cependant, les mesures dans les faisceaux d'électrons sont délicates et la majorité des modèles de calcul actuels utilisés pour la planification des traitements représentent mal la distribution des doses en particulier dans les milieux hétérogènes (poumon, os, sternum...), dans les situations à géométries complexes (nez, yeux...) ainsi que dans les premiers millimètres de tissu irradié. L'objet de nos travaux est d'une part de comparer et évaluer les capacités et les limites des modèles de calcul de dose utilisés aujourd'hui, et d'autre part de proposer une méthodologie de Contrôle de Qualité (CQ) des TPS à 2 niveaux : l'un, basé sur des mesures initiales dans des fantômes de forme géométrique simple, permet de quantifier les perturbations de la distribution de dose dues à la forme et à la composition du milieu ; l'autre, basé sur des mesures dans des fantômes anthropomorphiques, est plus proche des cas cliniques des cancers du sein après mastectomie et des cancers ophtalmologiques rencontrés à l'Institut Curie.

Ce travail a été réalisé dans le cadre d'une thèse préparée en cotutelle encadré par des médecins de l'Institut Curie de Paris et de l'Hôtel Dieu de France de Beyrouth. L'essentiel de l'étude a été effectué à Paris mais la prise en main du matériel dosimétrique et une partie des mesures et de l'étude bibliographique ont été réalisées à Beyrouth.

Le premier chapitre de ce mémoire présente une vue d'ensemble des caractéristiques des faisceaux d'électrons utilisés en radiothérapie ainsi que les moyens de mesure et de calcul de la dose déposée en un point ou dans un plan.

Nous présentons ensuite une méthode de dosimétrie des faisceaux d'électrons faisant appel à des films Gafchromic® EBT pour la mesure des distributions de dose dans un plan donné.

Le chapitre suivant se rapporte à l'application de cette méthode dosimétrique dans des situations d'irradiation particulières destinées à servir de tests de validation des algorithmes de calcul de dose.

Le quatrième chapitre est consacré à la présentation et la description des deux algorithmes de calcul de dose utilisés pour nos travaux, algorithmes dits 'Pencil Beam' (PB) et 'Monte Carlo' (MC), ainsi que leurs limites éventuelles. Il s'agit des deux modèles les plus utilisés actuellement.

Dans le dernier chapitre nous évaluons les performances de ces algorithmes dans différentes situations de complexité croissante, par comparaison des calculs avec les mesures effectuées par film Gafchromic® EBT. Nous proposons également un protocole de Contrôle de Qualité applicable à tout type de TPS, y compris pour d'autres qualités de faisceaux d'électrons.

CHAPITRE I

1. LES FAISCEAUX D'ÉLECTRONS THERAPEUTIQUES

1.1. Introduction

Les traitements par faisceaux d'électrons ont été utilisés depuis plus de 50 ans dans différents centres et hôpitaux à travers le monde. Plusieurs localisations comme la peau, l'œil, les glandes salivaires, les seins ainsi que d'autres étaient concernées. Actuellement, les traitements de radiothérapie en électrons représentent une partie non négligeable des traitements en Europe en général et en France particulièrement. Pour le traitement des parois thoraciques après ablation du sein par exemple, 29% des centres français utilisent les faisceaux d'électrons, contre 16% en Europe, et 5.5% des centres américains (ASTRO 2005).

Le traitement par radiothérapie en électrons de la paroi thoracique après mastectomie assure un contrôle tumoral locorégional et des taux de survie comparables à la technique couramment utilisée de deux champs tangentiels en photons (Recht 2000; Recht, Edge et al. 2001; Feigenberg, Price Mendenhall et al. 2003; Gez, Assaf et al. 2004; Hehr, Classen et al. 2004; Spierer, Hong et al. 2004; Amin-Zimmerman, Paris et al. 2005). La radiothérapie de la paroi thoracique par faisceaux d'électrons a été utilisée à l'Institut Curie depuis plus de 20 ans. Une évolution de cette technique qui assure une distribution de dose plus homogène et plus conforme dans le volume irradié vient d'être mise en route à l'Institut Curie (Kirova, Campana et al. 2007). Elle présente des avantages dosimétriques par rapport à l'ancienne technique et devrait permettre de diminuer la toxicité pulmonaire.

A l'Institut Curie, le cancer du sein constitue 56% de l'activité générale de l'hôpital (rapport d'activité 2007). Vu que les faisceaux d'électrons sont utilisés pour les chaînes mammaires internes (CMI) et les parois de mastectomie ils concernent donc une part importante des traitements. Les cancers ophtalmologiques, dont une grande partie est traitée avec les faisceaux d'électrons avec des techniques en cours d'optimisation dans le département de radiothérapie, viennent en troisième position (après l'appareil génital masculin 8.7%) avec 8.4% de l'activité générale de l'hôpital. C'est ainsi que l'utilisation des électrons en radiothérapie est fréquente à l'Institut Curie.

D'une manière générale, les électrons sont importants pour l'utilisation thérapeutique des rayonnements, utilisés seuls ou en complément de l'irradiation par photons qui reste la

plus utilisée. Une bonne connaissance des caractéristiques des faisceaux d'électrons et de la distribution de la dose qui en résulte sont importantes pour la planification des traitements en radiothérapie.

Dans ce chapitre nous présentons les caractéristiques des faisceaux d'électrons thérapeutiques utilisés pour les traitements de radiothérapie et discutons les variations de certains paramètres. Nous introduisons aussi les dispositifs de mesure ainsi que les codes de calcul de dose les plus utilisés actuellement.

1.2. Caractéristiques des faisceaux d'électrons thérapeutiques

1.2.1. Energie et spectre d'énergie

La raison de l'utilisation des faisceaux d'électrons en radiothérapie est la décroissance rapide de la dose absorbée au delà d'une certaine profondeur dans le milieu traversé. Puisque cette profondeur dépend de l'énergie, il est nécessaire de définir et caractériser l'énergie du faisceau d'électron. Les accélérateurs linéaires médicaux produisent des faisceaux d'électrons adaptés à la radiothérapie des tumeurs superficielles et semi profondes, en offrant une gamme d'énergie qui permet de s'adapter à la profondeur à traiter. Après l'accélération, tous les électrons ont des énergies voisines (spectre étroit) qui dépendent des paramètres physiques de l'onde accélératrice de la section et de la déviation. Les électrons subissent ensuite des collisions avec les matériaux situés dans la tête de l'accélérateur (diffuseurs, chambres moniteurs, collimateur...) et avec l'air avant d'arriver à l'entrée du patient. Ils perdent une partie de leur énergie. Le faisceau est alors caractérisé par un spectre en énergie plus large. La figure 1 présente les spectres d'énergie d'un faisceau d'électron à la sortie de la tête de l'accélérateur, à l'entrée et à une profondeur quelconque z du milieu.

$E_{\max}$ est l'énergie la plus élevée du spectre.

$\bar{E}$ l'énergie moyenne du faisceau d'électrons.

E_p l'énergie la plus probable ; l'énergie cinétique du plus grand nombre d'électrons.

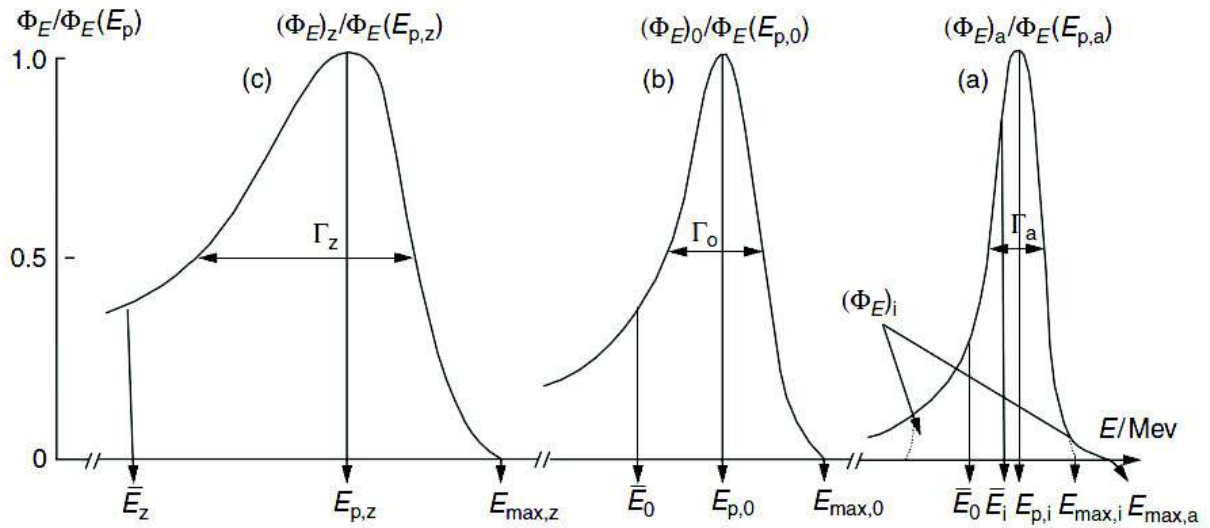


Figure 1 : Spectre énergétique d'un faisceau d'électron à la sortie de l'accélérateur (a), à l'entrée du fantôme (b) et à une profondeur z (c) (ICRU 1984).

Avant de pénétrer dans le milieu, l'énergie moyenne $\bar{E}$ est très proche de l'énergie la plus probable E_p . Une petite différence est observée à l'entrée du milieu ($\bar{E}_0 < E_{p,0} < E_{\max,0}$). Mais lorsque le faisceau pénètre dans le milieu, il subit une dégradation continue de son spectre énergétique. $E_{\max,z}$, $\bar{E}_z$ et $E_{p,z}$ sont alors des fonctions de la profondeur z ($\bar{E}_z \ll E_{p,z} \ll E_{\max,z}$). En effet, pour les faisceaux d'électrons, quand la profondeur dans le milieu augmente, l'énergie des électrons diminue alors que leur fluence reste quasi constante (contrairement aux faisceaux de photons où l'énergie reste à peu près constante et la fluence diminue en profondeur).

Généralement, un faisceau d'électron est caractérisé par l'énergie la plus probable $E_{p,0}$ à la surface du milieu. Elle est reliée empiriquement au parcours pratique R_p (voir 1.2.3.2) des électrons du faisceau par la relation suivante :

$$E_{p,0} \text{ (MeV)} = 0.22 + 1.98 R_p \text{ (cm)} + 0.0025 R_p^2 \text{ (cm}^2\text{)}$$

Elle est valable pour les faisceaux d'électrons de quelques MeV jusqu'à 50 MeV (AAPM 1983; ICRU 1984). En pratique la valeur de $E_{p,0}$ est utilisée pour caractériser l'énergie des faisceaux cliniques. C'est cette valeur qui est affichée sur la console de l'accélérateur.

La qualité du faisceau d'électron est caractérisée aussi par l'énergie moyenne du faisceau à la surface du milieu. Cette valeur est également déterminée empiriquement d'après le R_{50} (voir 1.2.3.2) par :

$$\bar{E}_0 \text{ (MeV)} = C \cdot R_{50 \text{ (cm)}}$$

Où $C = 2.33 \text{ MeV.cm}^{-1}$ (AAPM 1983; ICRU 1984).

En pénétrant dans le milieu, l'énergie moyenne à une profondeur quelconque $\bar{E}_z$ décroît. Elle est déterminée d'après l'énergie moyenne à la surface $\bar{E}_0$, la profondeur z et le parcours pratique R_p par la relation :

$$\bar{E}_z \text{ (MeV)} = \bar{E}_0 \text{ (MeV)} \left(1 - \frac{z_{(cm)}}{R_{p(cm)}} \right)$$

1.2.2. Perte d'énergie

Il y existe principalement 2 mécanismes de perte d'énergie pour les électrons ayant une énergie cinétique allant de quelques keV à 50 MeV ; les pertes d'énergie par collisions et les pertes d'énergie par radiation.

1.2.2.1. Perte d'énergie par collision

Les interactions Coulombiennes, dites aussi diffusions inélastiques, constituent la voie principale de perte d'énergie pour les électrons pénétrant un milieu. Du fait de leur charge, les électrons incidents vont interagir avec les électrons des atomes du milieu. L'électron va alors créer une queue d'ionisations et d'excitations tout au long de son parcours comme on le voit sur la figure 2. Occasionnellement, l'énergie transférée à l'électron d'un atome du milieu est suffisante pour créer ce qu'on appelle un électron-delta (δ -ray). Ce dernier a une énergie suffisante pour créer des ionisations à distance.

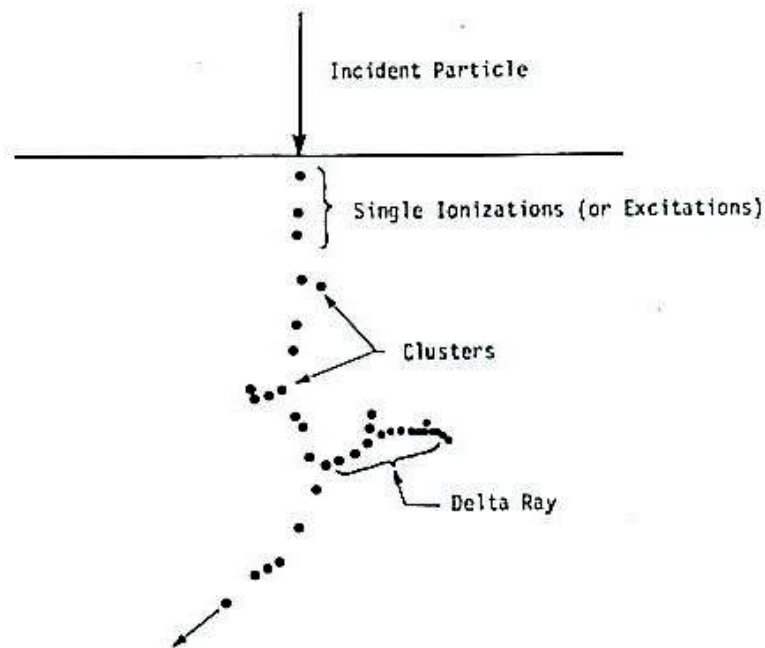


Figure 2 : Représentation du parcours d'une particule chargée dans la matière (ICRU 1970).

Le ralentissement des électrons, et donc la perte d'énergie par collision, s'effectue d'une manière continue, ce qui a conduit à l'idée du pouvoir d'arrêt qui représente la perte moyenne d'énergie dE par unité de longueur ds tout au long du parcours. Le pouvoir d'arrêt par collision s'écrit :

$$\left(\frac{dE}{ds}\right)_{col} \text{ ou bien } S_{col} \text{ (unité MeV.cm}^{-1}\text{)}$$

1.2.2.2. Perte d'énergie par radiation ou Bremsstrahlung

L'accélération centripète des électrons près du champ électrique intense du noyau d'un atome va causer la production de photons, le Bremsstrahlung. C'est le mécanisme de production de rayons X. L'intensité de cette production du Bremsstrahlung – appelé aussi rayonnement de freinage – est proportionnelle au carré de la charge Z du noyau et inversement proportionnelle au carré de la masse très faible de l'électron. Ce mécanisme de perte d'énergie est peu important avec les faisceaux d'électrons de basse énergie pénétrant un milieu de faible numéro atomique.

D'une manière analogue à celle du pouvoir d'arrêt par collision, le pouvoir d'arrêt par radiation s'écrit :

$$\left(\frac{dE}{ds}\right)_{rad} \text{ ou bien } S_{rad} \text{ (unité MeV.cm}^{-1}\text{)}$$

1.2.2.3. Perte d'énergie totale

Les pouvoirs d'arrêt par collision et par radiation sont souvent sommés pour donner le pouvoir d'arrêt total qui définit la perte d'énergie totale :

$$\left(\frac{dE}{ds}\right)_{tot} = \left(\frac{dE}{ds}\right)_{col} + \left(\frac{dE}{ds}\right)_{rad}$$

ou

$$S_{tot} = S_{col} + S_{rad}$$

Les électrons incidents traversant un milieu subissent donc des interactions qui conduisent, par collisions successives et par radiation, à la perte totale de l'énergie initiale. Une partie de cette énergie (collision) sera transférée au milieu ce qui produira une dose absorbée. Dans l'hypothèse du ralentissement continu des électrons, la valeur du pouvoir d'arrêt total électronique dans l'eau est voisine de 2 MeV.cm⁻¹ (pour une gamme d'énergie comprise entre 4 et 25 MeV). Cette valeur est également valable pour la plus grande partie des tissus humains qui sont pratiquement équivalent-eau.

1.2.2.4. Diffusion nucléaire élastique

Quand une particule chargée passe avec une énergie cinétique importante près d'un noyau atomique à une distance inférieure au rayon atomique, l'interaction Coulombienne s'effectue alors entre la particule incidente et le noyau chargé positivement et non pas avec les électrons de l'atome. Dans le cas des électrons ceci cause un changement de direction (déflexion angulaire) de l'électron mais aucun échange en énergie, et donc pas de perte d'énergie. La diffusion est alors dite élastique.

1.2.3. Distribution de la dose sur l'axe du faisceau

1.2.3.1. Rendement en profondeur (RP)

La distribution de la dose absorbée dans un fantôme irradié par un faisceau d'électrons pour une énergie donnée dépend de plusieurs facteurs comme la taille du champ, la distance source-surface (plus connue sous DSP comme distance source-peau), la composition du milieu. Afin d'utiliser des conditions de mesure indépendantes, au mieux possible, de ces facteurs et de permettre des comparaisons significatives entre différents faisceaux d'électrons de différents accélérateurs linéaires, la distribution de dose est mesurée sur l'axe central du faisceau d'électrons dans un fantôme d'eau à DSP 100 cm (l'isocentre des accélérateurs linéaires est à 100 cm) pour des champs $\geq 10 \times 10 \text{ cm}^2$ avec des énergies jusqu'à 10 MeV et des champs $> 15 \times 15 \text{ cm}^2$ pour des énergies jusqu'à 40 MeV. Cette distribution de dose sur l'axe ne change pas significativement avec des champs plus grands (Markus 1964; Markus 1964). Ces conditions sont dites de référence. La distribution de dose sur l'axe central du faisceau ou Rendement en profondeur (RP) est représentée par la variation de la dose absorbée (normalisée par rapport à la dose maximale absorbée) en fonction de la profondeur en cm (figure 3).

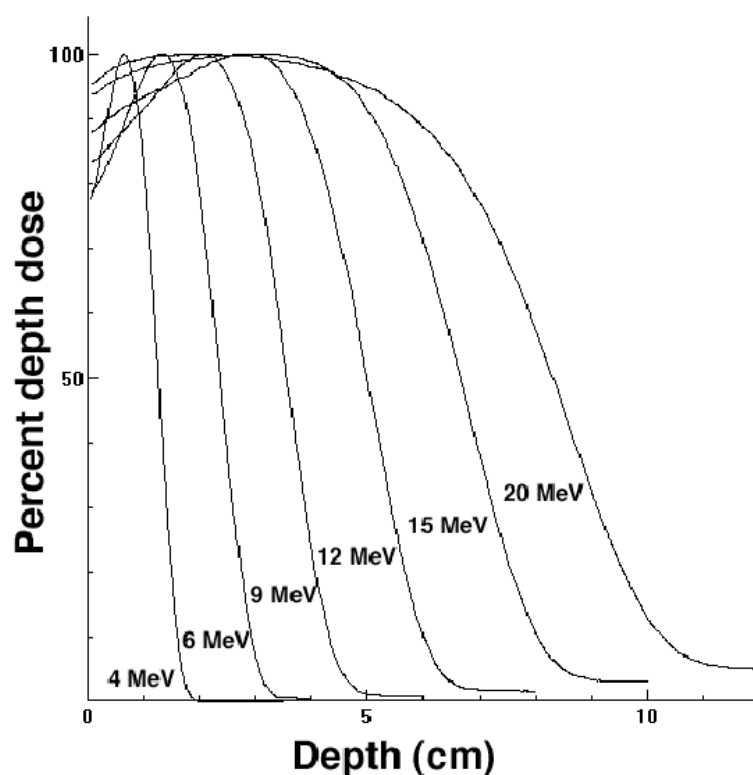


Figure 3 : Rendements en profondeur de faisceaux d'électrons de différentes énergies comprises entre 4 et 20 MeV (Rosenwald, Mayles et al. 2007).

A leur entrée dans le milieu les électrons ont une trajectoire presque parallèle à la direction du faisceau incident. En profondeur, du fait des diffusions, l'angle de la trajectoire des électrons augmente ce qui augmente leur fluence par unité de distance parallèlement à l'axe d'où l'augmentation des ionisations et donc de la dose. L'augmentation de l'obliquité des trajectoires des électrons va causer une augmentation de la dose jusqu'à une valeur maximale située sur un plateau d'autant plus large que l'énergie est élevée. Après ce plateau, la dose subit une décroissance rapide due essentiellement aux diffusions. Juste après cette décroissance rapide la dose résiduelle est due aux électrons qui n'ont pas subi beaucoup d'interactions. Enfin une part de rayonnement de freinage (photons générés dans la tête de l'accélérateur et dans le milieu) contribue à la dose absorbée dans le milieu après l'arrêt des électrons (Brahme and Svensson 1976; ICRU 1984; AAPM 1991).

1.2.3.2. Différents paramètres du RP

Le RP d'un faisceau d'électrons est caractérisé par différents paramètres physiques (Brahme and Svensson 1976) (figure 4) :

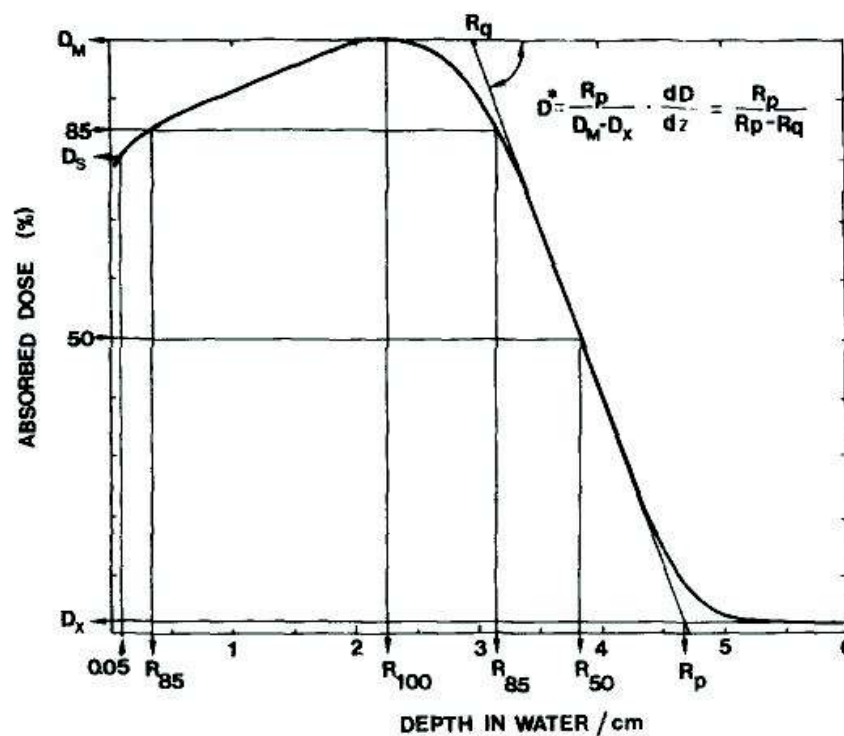


Figure 4 : Différents paramètres du rendement en profondeur d'un faisceau d'électrons (Brahme and Svensson 1976).

- D_s : La dose surface, elle est définie à 0.5 mm de la surface. Cette profondeur est choisie pour qu'elle soit accessible à une mesure précise de dose avec les détecteurs mais aussi parce que les couches radiosensibles de l'épiderme sont situées à peu près à cette profondeur là (Svensson and Hettinger 1967; Hulten and Svensson 1975). D_s est donc défini comme le rapport de la dose absorbée à 0.5 mm et du maximum de dose absorbée. Pratiquement, elle varie de 70% de la dose maximale absorbée pour les faibles énergies, à plus de 90% pour des énergies plus élevées (> 12 MeV).
- D_m : C'est la dose maximale absorbée sur l'axe. La courbe de distribution de dose sur l'axe est normalisée par rapport à sa valeur. Elle vaut alors 100% de la dose absorbée.
- D_x : La dose relative due aux rayons X de freinage (Bremsstrahlung). Elle est définie par extrapolation de la queue de la dose absorbée, après le parcours pratique R_p , due à la contribution du rayonnement de freinage. Les interactions des électrons avec la tête de l'accélérateur, le système de collimation et le milieu ou le patient sont à l'origine de cette contribution qui augmente avec l'énergie. Elle est de l'ordre de 1% pour les faibles énergies et peut atteindre 10% à 40 MeV.
- R_{100} : La profondeur du maximum de dose absorbée D_m . R_{100} dépend de plusieurs paramètres comme la taille du champ, la DSP et la distribution énergétique et angulaire des électrons à la surface. Le R_{100} n'est pas toujours bien défini, pour les hautes énergies D_m présente un plateau et pas un point. Dans ce cas il est déterminé au milieu du segment des 2 points d'intersection du 98% ou du 99% de D_m avec le RP.
- R_{85} : Il est appelé parcours thérapeutique : profondeur du 85% de D_m sur l'axe. Il est utilisé pour choisir l'énergie de façon à ajuster R_{85} à la profondeur maximale

du volume cible à traiter. C'est quelque fois le R_{90} (90% de D_m) qui est utilisé dans ce but.

- R_{50} : Profondeur du 50% de la dose max absorbée sur l'axe. R_{50} est utilisé pour déterminer l'énergie moyenne à l'entrée qui définit la qualité du faisceau d'électrons.
- R_p : Le parcours pratique. C'est l'intersection entre la droite tangente à la partie décroissante du rendement en profondeur et l'extrapolation de la contribution du rayonnement de freinage en fin de parcours des électrons. Il dépend surtout de l'énergie et il est utilisé pour définir l'énergie la plus probable à la surface, énergie qui permet de spécifier le faisceau d'électrons.

1.2.3.3. Variations du RP

Variation en fonction de l'énergie :

Quand l'énergie du faisceau d'électron augmente, les électrons sont plus pénétrants, les courbes de rendements en profondeur sont décalées en profondeur avec quelques variations :

- D_s augmente. En effet aux faibles énergies, les électrons sont diffusés plus facilement et suivant des angles plus grands. L'augmentation de la dose à l'entrée est plus rapide et le maximum de dose D_m est atteint plus rapidement et sur une plus petite distance. Le rapport de la dose à la surface et du maximum de dose est donc plus faible aux basses énergies qu'aux hautes énergies.
- R_{100} augmente rapidement pour les faibles énergies mais cette augmentation est moins marquée pour les hautes énergies où D_m est sur un plateau de dose.
- La pente de la partie décroissante devient plus faible.
- R_{85} , R_{50} et R_p augmentent vu que la pénétration augmente.
- D_x augmente, la contribution du rayonnement de freinage étant plus importante à haute énergie.

Variation en fonction de la section et de la forme du faisceau :

Les courbes de RP dépendent de la taille et de la forme des champs utilisés. Cette dépendance est due à la diffusion latérale des électrons (ICRU 1984; AAPM 1991).

Quand la distance entre l'axe central du faisceau et le bord du champ est supérieure au parcours latéral des électrons diffusés, l'équilibre de diffusion latérale est atteint et la dose le long de l'axe du faisceau (RP) avec une énergie donnée reste indépendante des dimensions du champ. Quand cette distance est inférieure au parcours latéral des électrons diffusés la dose à la surface (D_s) est d'autant plus élevée et le maximum de dose (R_{100}) est d'autant plus proche de la peau que les dimensions du faisceau sont plus petites. La pénétration des électrons étant inchangée, ils ont le même R_p et donc la pente de la partie décroissante diminue. Enfin la variation du RP en fonction des dimensions du champ est d'autant plus importante que l'énergie est plus élevée (Briot and Dutreix 1976). La perte de l'équilibre de diffusion latérale (Zhang, Rogers et al. 1999) a lieu donc quand la dimension du champ est inférieure à une valeur dépendante de l'énergie et affectée par la géométrie de l'accélérateur, cette valeur est approximativement égale R_p .

Avec des champs rectangulaires, quand la dimension de l'un des deux côtés est inférieure à la valeur critique R_p , le RP va être modifié de la manière décrite plus haut. L'influence du petit côté est donc prépondérante et le RP va dépendre de la forme et de la dimension du champ (Briot and Dutreix 1976). Plusieurs méthodes ont été proposées pour trouver le champ équivalent. Une des méthodes utilisées est celle proposée par Hogstrom et al. (Hogstrom, Mills et al. 1981) : pour un champ rectangulaire de côtés $a \times b$, le RP à une profondeur donnée peut être estimé à partir des RP des champs carrés axa et bxb suivant la relation suivante :

$$RP(a,b) = [RP(a,a) \cdot RP(b,b)]^{1/2}$$

En estimant que la variation de la diffusion du collimateur est négligeable.

Cependant le concept d'un champ équivalent unique est limité puisque ce dernier varie avec les conditions d'irradiation et la géométrie de l'accélérateur. C'est pourquoi tout modèle de champ équivalent doit être vérifié expérimentalement avant toute utilisation clinique.

Variation avec la distance source-entrée du milieu ou DSP :

Vu leur décroissance rapide aux faibles énergies, la variation de la distance à la source entre la surface et R_p est faible et les RP ne sont pratiquement pas changés pour différentes DSP. Par contre une variation intervient aux hautes énergies et une correction devient nécessaire. L'influence de la DSP sur le RP est observée au niveau de D_s et de R_{100} . L'augmentation initiale de la dose en profondeur est due, d'une part, à la diffusion des électrons et l'accroissement de leur nombre en profondeur, d'autre part, elle est influencée par la contamination électronique du faisceau par le collimateur. Ces électrons diffusés ont une énergie plus faible que celle des électrons du faisceau primaire et ils sont dirigés obliquement. C'est pourquoi la dose à la surface est d'autant plus élevée que la distance du collimateur à la surface est faible. Pour les mêmes raisons, le R_{100} est d'autant plus proche de la surface que la distance du collimateur à la surface est faible (Briot and Dutreix 1976).

1.2.4. Distribution de la dose hors de l'axe du faisceau

1.2.4.1. Isodoses

Les isodoses sont les surfaces passant par les points recevant la même dose. Dans un plan passant par l'axe du faisceau, elles forment des lignes parallèles à la surface d'entrée dans le champ et s'arrondissent et rejoignent la surface du milieu en bordure de champ. Elles sont généralement représentées à des intervalles réguliers et sont exprimées par rapport à la valeur de D_m (D_m étant le 100%). Des isodoses typiques sont présentées dans la figure 5 pour la même taille de champ pour une faible et une haute énergie et montrant les isodoses de 90% jusqu'à 10% de D_m par pas de 10%.

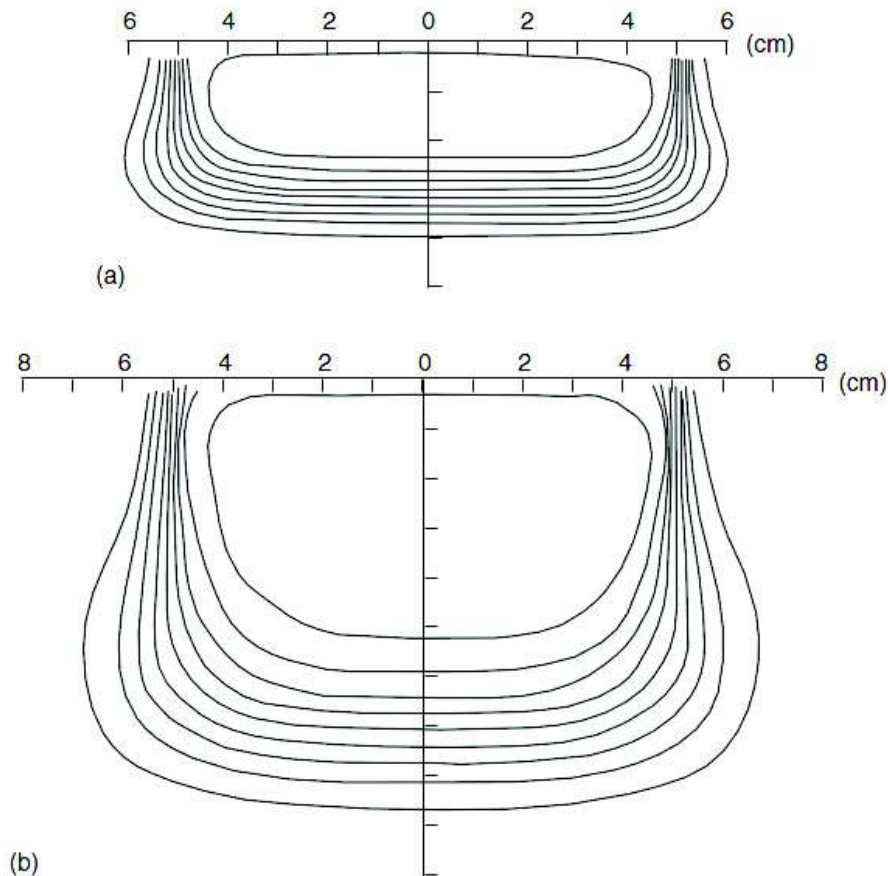


Figure 5 : Courbes isodoses dans l'eau d'un faisceau d'électrons de 7.5 MeV (a) et de 17 MeV (b) pour un applicateur de 10x10 cm² au contact avec la surface. Les isodoses de 90% à 10% sont montrées par pas de 10% (Rosenwald, Mayles et al. 2007).

Les isodoses des électrons sont caractérisées par : Une région de faible variation de dose entre la surface et le parcours thérapeutique (90% ou 85%) puis une décroissance rapide de la dose. En bordure du champ la décroissance de la dose est due au manque de diffusions latérales. En bordure de champ, l'isodose 50% est presque parallèle à l'axe du faisceau et coïncide avec le bord géométrique du faisceau. Les faibles isodoses s'élargissent du fait des diffusions produisant une dose significative à l'extérieur du faisceau alors que les fortes isodoses sont plutôt incurvées vers l'intérieur du faisceau.

La largeur de l'isodose 90% (ou 85%) qui doit englober le volume cible diminue en profondeur. Elle peut être considérablement plus étroite à la profondeur du parcours thérapeutique qu'à la surface. Elle va dépendre de l'énergie du faisceau et de la taille du champ.

1.2.4.2. Pénombre et applicateurs

L'applicateur est un système de collimation additionnel utilisé pour réduire la divergence et la contamination du faisceau d'électrons et pour réduire la largeur de la pénombre tout en évitant de détériorer la courbe de RP. Les applicateurs ont plusieurs dimensions et sont fournis à plusieurs tailles de champs carrés de $6 \times 6 \text{ cm}^2$ à $25 \times 25 \text{ cm}^2$. Ils sont fixés à la tête de l'accélérateur et ont la capacité de fixer à leur base inférieure des accessoires en alliage de plomb, les caches ou inserts, pour délimiter des champs irréguliers adaptés aux situations d'irradiation. Avec ou sans cache, l'applicateur est placé au plus près de la surface irradiée afin de limiter les diffusions des électrons et donc d'avoir une pénombre étroite. En pratique clinique, pour faciliter la mise en place, on accepte généralement de s'éloigner de 5 cm.

La pénombre est la distance qui sépare les isodoses 80%-20% en bordure du faisceau délimité par l'applicateur à la profondeur R100. Elle est due d'une part à la diffusion des électrons dans le milieu et d'autre part aux dimensions géométriques de la source. La pénombre augmente avec la taille du champ, la profondeur et avec la distance du système de collimation à la surface. Elle augmente aussi quand l'énergie diminue à cause de l'augmentation de la diffusion des électrons dans le milieu et sur les bords de l'applicateur.

1.2.5. Utilisation des modificateurs de faisceaux

1.2.5.1. Caches

Les caches sont souvent des plaques en alliage de plomb (50% de bismuth, 26.7% plomb, 13.3% d'étain et 10% de cadmium) ayant une densité de 9.64 g.cm^3 et une température de fusion de 70°C . Ils ont une épaisseur suffisante pour arrêter les électrons incidents et sont fixés à la base inférieure des applicateurs. Ils sont personnalisés et utilisés pour délimiter des champs particuliers adaptés à certaines situations d'irradiation afin de protéger des organes sensibles ou tout simplement une zone à ne pas irradier. Les caches interceptant le faisceau constituent cependant une source de rayonnement de freinage parfois non négligeable à haute énergie. Ils sont généralement fixés à quelques centimètres de la peau. Mais parfois des plaques du même alliage ou des feuilles de plomb sont posées directement sur la peau du patient.

1.2.5.2. Bolus

C'est un matériau de densité très proche des tissus biologiques mous. Les bolus peuvent être moulés sous différentes formes. Ils se présentent souvent sous forme de plaques souples de 0.5 cm d'épaisseur que l'on pose à la peau des patients. Il existe plusieurs utilisations du bolus :

- Parfois l'irradiation des premiers millimètres de tissus est indispensable. Le bolus ramène les fortes doses à la surface cutanée.
- Un bolus moulé permet de supprimer les irrégularités de surface ou les plis cutanés.
- Le bolus permet aussi d'ajuster la profondeur des isodoses si on ne dispose pas d'énergies intermédiaires satisfaisantes.
- L'utilisation d'un bolus partiel dans un champ d'irradiation permet de limiter la pénétration au niveau d'un organe critique.

Au moment de la mise en œuvre, il faut assurer un très bon contact avec la surface de la peau afin d'éviter toute couche d'air intermédiaire qui peut causer des perturbations dans la distribution de dose (Sharma and Johnson 1993).

1.3. Mesures de dose dans les faisceaux d'électrons

1.3.1. Dose en un point et profil de dose – Chambre d'ionisation

La chambre d'ionisation est utilisée pour effectuer des mesures précises de dose absorbée dans un milieu (généralement l'eau ou des plaques équivalent-eau). C'est l'instrument de mesure de référence utilisé en radiothérapie clinique pour la mesure des doses relatives et absolues. Elle est utilisée pour mesurer la dose en un point de référence mais également pour mesurer des profils de dose et des rendements en profondeur en faisant varier sa position et sa profondeur dans une cuve à eau. Elle est alors placée sur un support motorisé qui se déplace suivant les trois directions de l'espace.

La chambre d'ionisation contient une cavité remplie de gaz (généralement de l'air) et deux électrodes entre lesquelles on applique une différence de potentiel. Le gaz étant un bon isolant, il n'y aura pas de courant électrique entre les deux électrodes. Quand les particules du faisceau d'irradiation traversent cette cavité, le gaz est ionisé. Il en résulte la création de

paires d'ions chargés. A cause du champ électrique créé, ces charges électriques vont aller vers l'électrode de signe opposé et induire un courant. Ce courant, mesuré avec un électromètre, est à la base du comptage des ionisations qui elles, sont proportionnelles à la dose absorbée par le milieu. Le principe est simple mais l'utilisation d'une chambre d'ionisation pour déterminer la dose absolue en un point nécessite un étalonnage et l'application de protocoles internationaux (IAEA 1987; IAEA 1997; IAEA 2000).

La chambre d'ionisation joue donc un rôle principal dans la dosimétrie en radiothérapie. En revanche, elle n'est pas adaptée à des mesures dans des situations complexes et ne permet pas de réaliser simplement et directement des distributions de dose en 2D dans des fantômes solides où l'on peut avantageusement utiliser la dosimétrie par film.

1.3.2. Distribution de dose en 2D – Film

Les films radiologiques ont été utilisés pour mesurer des distributions de dose relatives en radiothérapie dès les années 1950 (Fleeman and Frantz 1954; Hine 1954; Gupton 1956; Mauderli 1957). Ces films ont été également utilisés pour vérifier la coïncidence entre champ lumineux et champ irradié et l'homogénéité des faisceaux délivrés par les accélérateurs linéaires. La possibilité d'obtenir une distribution de dose en 2D et leur haute résolution spatiale étaient à la base du choix de ces détecteurs. La dosimétrie par films a été pratiquée largement pendant les années 1960 pour les mesures de dose dans les faisceaux d'électrons (Dutreix and Dutreix 1966; Dutreix and Dutreix 1969). Pour les faisceaux de photons, le développement de l'Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) ou Radiothérapie Conformationnelle par Modulation d'Intensité (RCMI) pendant la dernière décennie a permis au film radiographique de devenir un outil de contrôle de qualité (CQ) de la dosimétrie relative de cette nouvelle technique (Childress, White et al. 2005; Ju, Han et al. 2010).

La limitation des films radiographiques a été surtout marquée par les facteurs suivants : d'abord l'obligation de manipuler les films dans le noir du fait de leur très haute sensibilité à la lumière ; puis la variation de la réponse du film en fonction du type de la particule incidente et de son énergie ; et enfin le manque de reproductibilité et d'uniformité pendant le développement chimique.

Pour compenser certains des inconvénients des films radiographiques, un nouveau type de films, les films radiochromic, a été développé initialement pour des applications industrielles dans les années 1990. Vers la fin des années 1990 ces films ont été adaptés aux besoins dosimétriques de la radiophysique médicale. Il s'agit des films Gafchromic. En plus

de leur haute résolution spatiale et de la possibilité d'obtenir des distributions de dose en 2D, ils sont insensibles à la lumière du jour, leur réponse est peu dépendante de la nature et de l'énergie du faisceau incident et ils ne nécessitent pas de développement chimique. Ils facilitent donc la dosimétrie par film, ils feront l'objet d'une description et d'une étude détaillée dans le chapitre II.

1.4. Calcul de dose dans les faisceaux d'électrons

Les méthodes de calcul de distribution de dose en radiothérapie ont beaucoup évolué au cours des années. La plupart des systèmes de planification de traitement (TPS) actuellement utilisés mettent en œuvre des algorithmes de calcul de dose de type Pencil Beam. Ces algorithmes utilisent des méthodes analytiques qui se basent sur la théorie de diffusion multiple des électrons de Fermi-Eyges. Ils se sont développés au début des années 1980 pour les faisceaux d'électrons (Hogstrom, Mills et al. 1981; Lax, Brahme et al. 1983).

Les algorithmes de type Monte Carlo qui étaient jusque récemment réservés à la recherche commencent à être mis en application clinique pour les faisceaux d'électrons. Ils devraient mieux traduire la réalité grâce au suivi de chaque particule depuis sa pénétration dans le tissu jusqu'à son arrêt ou son échappement du volume étudié. Ils nécessitent une description géométrique détaillée de l'appareil de traitement et ont l'inconvénient d'avoir des temps de calcul relativement longs. Quelques travaux ont montré qu'ils permettaient d'obtenir de meilleurs résultats que les algorithmes Pencil Beam, en particulier dans les géométries complexes ou en présence d'hétérogénéités (Ding, Cygler et al. 2005). Toutefois ces travaux sont peu nombreux et essentiellement réalisés sur des fantômes de géométrie simple et pas sur des fantômes anthropomorphiques.

A l'Institut Curie, pour les faisceaux d'électrons, nous avons un algorithme de calcul de dose de type Pencil Beam implémenté sur le TPS Eclipse (Varian® Medical Systems, USA). Nous avons également accès à un nouveau module test permettant les calculs par méthode de Monte Carlo implémenté sur le TPS Isogray d'une station recherche. Il s'agit du code de calcul PENFAST (Dosisoft®, France) qui est une version accélérée du code PENELOPE (Sempau, Sanchez-Reyes et al. 2001; Sempau and Andreo 2006). Nous avons collaboré au projet TELEDOS, en partenariat avec la société Bull, la société Dosisoft, le CEA, l'Institut Gustave Roussy, le Centre Antoine Lacassagne de Nice et le Centre Alexis Vautrin de Nancy, qui consiste à implémenter sur un serveur multiprocesseur spécialisé, des

algorithmes de calcul de dose basés sur des méthodes de Monte Carlo (PENFAST). Nous étions concernés par la phase de validation clinique, notre rôle étant une partie de la validation des calculs des distributions de dose des faisceaux d'électrons en cas de perturbation par rapport à une situation de référence.

Dans le but de comparer et d'évaluer les faisceaux d'électrons calculés par les 2 algorithmes dans les 2 TPS, nous avons envisagé plusieurs tests. Ces tests comprenaient des situations simples (fantôme homogène), des perturbations par rapport à la situation de référence (fantômes irrégulier et hétérogène) ainsi que des cas proches de la réalité en clinique (fantômes anthropomorphiques). Les résultats nous permettront de tirer des conclusions quant au choix de l'algorithme de calcul le mieux adapté pour les traitements de radiothérapie en électrons et surtout d'évaluer l'algorithme utilisé cliniquement dans la plupart des centres de radiothérapie.

CHAPITRE II

2. EVALUATION ET VALIDATION DE LA DOSIMETRIE PAR FILM GAFCHROMIC® EBT

2.1. Introduction

De nouveaux films Gafchromic, les films Gafchromic® EBT ont été lancés officiellement par la société International Speciality Products (ISP, New Jersey, Etats Unis) en octobre 2004 au congrès annuel de l'ASTRO. Ils ont été développés spécialement pour le besoin de la radiothérapie et sont actuellement utilisés par un grand nombre de centres de radiothérapie et d'hôpitaux. Ils ont une meilleure sensibilité que les anciens détecteurs Gafchromic (Chiu-Tsao, Duckworth et al. 2004; Devic, Seuntjens et al. 2004; Todorovic, Fischer et al. 2006). Cette meilleure sensibilité est due à un changement de l'épaisseur et de la composition du film par le fabricant et à un spectre d'absorption différent de celui des anciens films (Devic, Tomic et al. 2007). Les films Gafchromic® EBT sont 'auto-développables' ; après l'irradiation ils sont lus sans développement chimique. Ils ne sont pas sensibles à la lumière visible et peuvent être marqués, immergés et découpés selon la forme du fantôme voulue (ISP, White Paper 2007), ce qui les rend faciles à manipuler pour effectuer les montages. Ils sont caractérisés par une haute résolution spatiale, une faible dépendance de la réponse en fonction de l'énergie (Chiu-Tsao, Ho et al. 2005; Butson, Cheung et al. 2006; Cheung, Butson et al. 2006; Cheung, Butson et al. 2006; Fiandra, Ricardi et al. 2006; Todorovic, Fischer et al. 2006; Zeidan, Stephenson et al. 2006) et une faible variation de la coloration après irradiation (Cheung, Butson et al. 2005).

Les films ont par rapport aux chambres d'ionisation l'avantage de donner une distribution de dose en 2D. Ces détecteurs 2D permettent une vérification rapide des distributions de dose dans les plans frontaux et transverses quand ils sont placés dans des fantômes de géométries simple ou complexe (plaques de polystyrène, fantômes anthropomorphiques...). Plusieurs études ont été effectuées avec les films Gafchromic® EBT pour les faisceaux de photons notamment pour l'IMRT (Mack, Mack et al. 2003; Sankar, Ayyangar et al. 2006; Zeidan, Stephenson et al. 2006; Aziz, Budgell et al. 2007; Wilcox, Daskalov et al. 2007; Roland, Stathakis et al. 2008; Ju, Han et al. 2010), l'irradiation corporelle totale ou TBI (Total Body Irradiation) (Su, Shi et al. 2008), la dosimétrie in vivo et la mesure de la dose à la peau (Cheung, Butson et al. 2002; Devic, Seuntjens et al. 2006;

Bilge, Cakir et al. 2008; Roland, Stathakis et al. 2008) ainsi que l'assurance qualité des GammaKnife et CyberKnife (Yamauchi, Tominaga et al. 2004; Wilcox and Daskalov 2007; Pantelis, Antypas et al. 2008).

La dosimétrie par film pour les faisceaux d'électrons est un peu plus délicate. En effet, les électrons sont très sensibles à la présence de bulles d'air ainsi qu'à la composition du film et celle du fantôme. Peu d'études ont concerné l'utilisation des films Gafchromic pour les faisceaux d'électrons. Les anciens films Gafchromic, les MD-55-2, ont été proposés pour la dosimétrie in vivo des faisceaux d'électrons (Ciocca, Orecchia et al. 2003). Su et al. ont examiné la réponse des films Gafchromic® EBT et ont trouvé qu'ils sont adaptés aux mesures des faisceaux d'électrons (Su, Liu et al. 2007). La dosimétrie de l'irradiation totale en électrons de la peau ou TSET (Total Skin Electron Therapy) ainsi que la technique d'irradiation rotationnelle en électrons de la peau ou RTSEI (Rotational Total Skin Electron Therapy) ont également été évaluées avec les films Gafchromic® EBT (Bufacchi, Carosi et al. 2007; Reynard, Evans et al. 2008). Plus récemment, une étude (Fiandra, Ragona et al. 2008) a proposé l'utilisation des films Gafchromic® EBT pour la mesure de dose absolue des faisceaux d'électrons de haute énergie.

Le contrôle de qualité des algorithmes de calculs de dose nécessite des mesures de distributions de dose en 2D. La dosimétrie par film a été proposée pour une partie des tests à effectuer par l'IAEA (IAEA 2004). L'utilisation des films positionnés parallèlement à l'axe principal du faisceau présente un avantage important. Elle permet d'accélérer le processus de contrôle de qualité parce qu'on peut obtenir avec un seul film placé – parallèlement à l'axe du faisceau – dans un fantôme homogène ou hétérogène, la distribution de dose en 2D et donc les profils dans les directions parallèle et perpendiculaire au faisceau.

Nous avons donc cherché à évaluer la possibilité d'utilisation du film Gafchromic® EBT, placé parallèlement à l'axe du faisceau incident, pour déterminer les doses relatives et absolues dans les faisceaux d'électrons.

La procédure d'étalonnage des films Gafchromic® EBT ainsi que le montage de leur utilisation pratique parallèlement au faisceau sont décrits en détails dans notre étude (cf 2.2.5 et 2.2.6). Les doses relatives et absolues données par ces films placés parallèlement à l'axe des faisceaux d'électrons ont été comparées à celles données par la chambre d'ionisation pour différentes tailles de champ et pour les énergies les plus utilisées dans notre hôpital.

2.2. Matériels et méthodes

2.2.1. Générateur de particules

L'accélérateur Clinac 2 de l'Institut Curie (Clinac 2300 EX de la société Varian®, Etats Unis) est le générateur de particules des irradiations effectuées. Il produit des faisceaux de photons (6 et 10 MV) et d'électrons (allant de 6 à 22 MeV). Nous avons étudié les énergies électron 6, 9 et 12 MeV, utilisées pour des localisations très fréquentes (paroi de mastectomie, ophtalmologie) dans notre service.

2.2.2. Fantôme

Le fantôme est constitué de plaques de polystyrène de densité 1.02 et de 30 cm × 40 cm de dimension permettant de réaliser des épaisseurs de 0.2 cm à 40 cm. Des pinces en métal ont servi, au besoin, à serrer les plaques de polystyrène entre elles.

2.2.3. Détecteur : films Gafchromic® EBT

Les films Gafchromic® EBT sont composés de deux couches radiosensibles dites actives (active layer) de 17 μm d'épaisseur chacune, séparées par une couche dite de surface (surface layer) de 6 μm d'épaisseur. Les deux couches actives sont couvertes d'une couche de polyester de 97 μm d'épaisseur (figure 6). Leur numéro atomique $Z_{\text{eff} / \text{EBT}} = 6.98$ est très proche de celui de l'eau $Z_{\text{eff} / \text{eau}} = 7.3$. La composition atomique des films Gafchromic® EBT est la suivante : C (42.3%), H (39.7%), O (16.2%), N (1.1%), Li (0.3%), Cl (0.3%). Ils ont une couleur bleue claire qui devient bleu foncée après l'irradiation. Ces films sont adaptés aux doses allant de 1 à 800 cGy. Leur réponse est optimale quand ils sont scannés dans la partie rouge du spectre visible (à 636 nm précisément) ; ils sont plus sensibles que les anciennes générations de films Gafchromic et radiographiques (Butson, Yu et al. 2002; Butson, Cheung et al. 2005; Cheung, Butson et al. 2006; Todorovic, Fischer et al. 2006; Devic, Tomic et al. 2007) et présentent également une augmentation de coloration après irradiation plus faible (Cheung, Butson et al. 2005). Nous avons utilisé des lots de films de dimension 20.3 × 25.4 cm^2 .

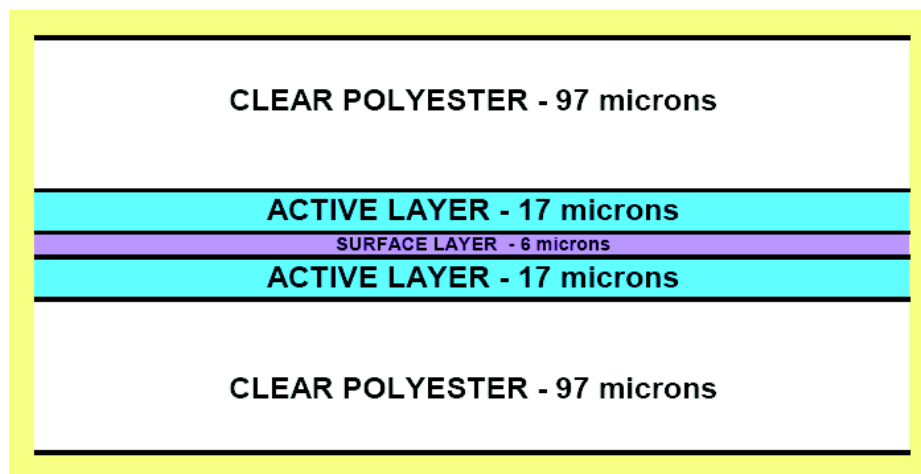


Figure 6 : Structure du film Gafchromic® EBT (ISP, White Paper, 2007).

2.2.4. Lecteur de film et logiciel de lecture

Les films Gafchromic® EBT sont lus par balayage avec le lecteur en transmission Vidar Dosimetry Pro Advantage (Vidar Systems Corporation, Virginia, Etats-Unis). Le Vidar contient une longue lampe fluorescente, qui émet une lumière blanche avec un spectre entre 250 nm et 750 nm, couplée à un système CCD linéaire de détection. La lampe est à seulement quelques millimètres du film pour qu'il soit illuminé d'une façon homogène sur toute la largeur du scanner. Ce dernier donne une image 16 bit et a une résolution de 178 dpi.

Le fabricant des films Gafchromic® EBT a publié une procédure de lecture pour les scanners Vidar (ISP, White Paper 2007) qui a été suivie dans notre étude. Nous avons scanné tous les films dans la même position en mode 'paysage' (Butson, Cheung et al. 2006; Fuss, Sturtewagen et al. 2007). Afin d'éviter un effet de coloration après irradiation qui croît au cours des 6 premières heures après irradiation (Cheung, Butson et al. 2005), nous avons lu les films le lendemain, 18 à 22 heures après l'irradiation. L'effet étant négligeable 20 heures après l'irradiation.

Nous avons utilisé le logiciel RIT113 version 5.1 (Radiological Imaging Technology, Colorado Springs, Etats-Unis) pour piloter le Vidar et analyser les échantillons de films.

2.2.5. Courbe d'étalonnage

Nous avons utilisé 13 échantillons de films Gafchromic® EBT pour effectuer la courbe d'étalonnage pour chaque énergie afin de pouvoir lire les films. Le film Gafchromic®

EBT est découpé en 4 échantillons identiques de $10.1 \times 12.7 \text{ cm}^2$ de dimension. Chaque échantillon est irradié dans un fantôme constitué de plaque de polystyrène à la profondeur du maximum de dose de l'énergie étudiée avec un champ de $6 \times 6 \text{ cm}^2$ et une DSP de 100 cm. Les doses délivrées variaient de 25 cGy à 300 cGy avec des pas de 25 cGy. Après l'irradiation, une valeur ou nombre Vidar est associé par le logiciel RIT113 aux différentes couleurs des échantillons sur une région d'intérêt de $1 \times 1 \text{ cm}^2$ au centre du faisceau. Ensuite chaque nombre Vidar est associé à la dose délivrée correspondante. Pour prendre en compte le bruit de fond, un échantillon est scanné sans irradiation, la valeur du nombre Vidar correspondante est associé à la dose 0 cGy.

2.2.6. Utilisation pratique des films Gafchromic® EBT parallèlement au faisceau

Différentes utilisations des films Gafchromic® EBT ont été testées afin de choisir le montage le mieux adapté pour les mesures avec les faisceaux d'électrons. Nous avons testé l'énergie 9 MeV pour un champ de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ et une DSP de 100 cm. Quatre montages différents ont été faits:

- 1- Film EBT placé horizontalement entre les plaques de polystyrène et parallèlement au faisceau d'électrons incident, le bras de l'accélérateur étant à 90° .
- 2- Film EBT placé verticalement entre les plaques de polystyrène, parallèlement au faisceau d'électrons. Le bras de l'accélérateur est alors à 0° . Une pression additionnelle est appliquée avec des pinces-étoupe.
- 3- Même montage que (2) + Un gel de transmission, utilisé pour l'écographie dans le département d'imagerie (COMPTON Solutions®), appliqué à la surface du fantôme pour combler les petites bulles d'air.
- 4- Même montage que (3) + 2 échantillons de film EBT placés à la surface au dessus du gel de transmission (figure 7).

Le rendement en profondeur obtenu sur l'axe du faisceau pour les 4 montages à été comparé à celui mesuré dans l'eau avec une chambre d'ionisation cylindrique de petit diamètre, l'IC15 (Wellhofer, 0.13 cm^3).

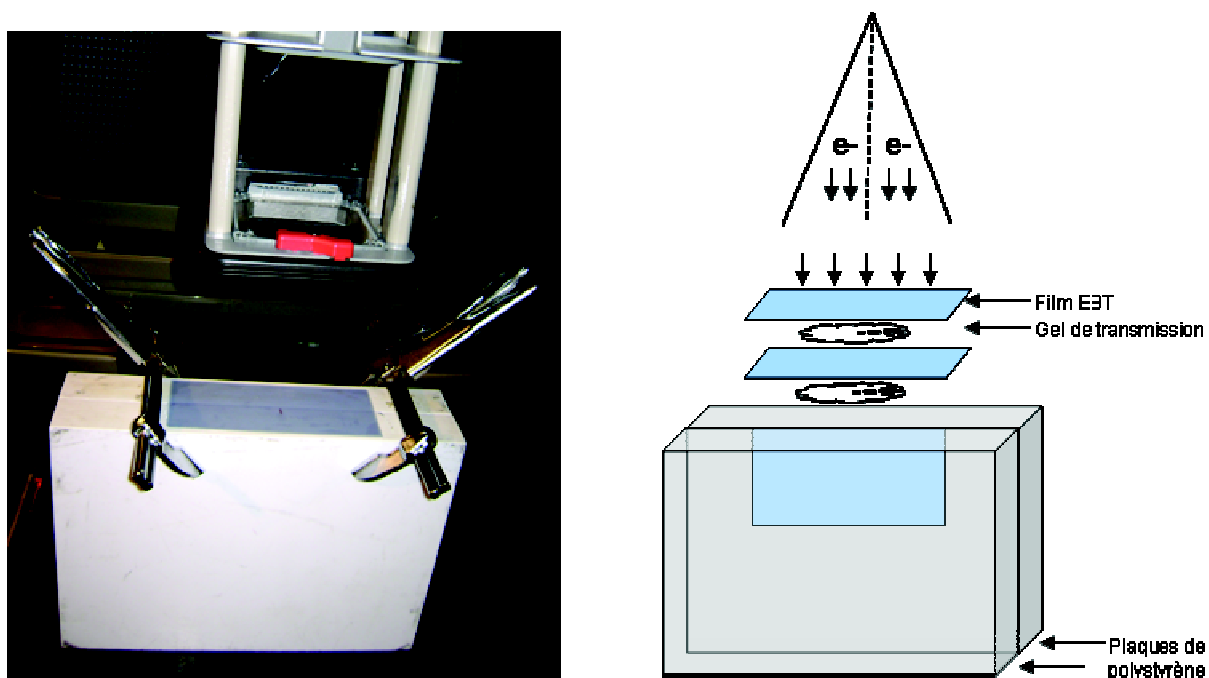


Figure 7 : Montage (4) et illustration de l'irradiation du film EBT parallèlement au faisceau d'électrons. Des pinces-étau assurent une pression sur les plaques de polystyrène. Un gel de transmission et 2 échantillons de films sont appliqués à la surface.

2.2.7. Mesures avec la chambre d'ionisation et les films Gafchromic® EBT

Nous avons mesuré, avec la chambre d'ionisation IC15, des rendements en profondeur dans l'eau pour les faisceaux d'électrons de 6, 9 et 12 MeV pour la taille de champ standard $10 \times 10 \text{ cm}^2$ ainsi que pour une série de petits champs rectangulaires de $5 \times 10 \text{ cm}^2$, $4 \times 10 \text{ cm}^2$ et $3 \times 10 \text{ cm}^2$ et avec une DSP de 100 cm. Les courbes d'ionisation ont été corrigées du point effectif de mesure et converties en courbe de dose dans l'eau.

Nous avons effectué des mesures identiques (faisceaux d'électrons de 6, 9 et 12 MeV – tailles de champ $5 \times 10 \text{ cm}^2$, $4 \times 10 \text{ cm}^2$ et $3 \times 10 \text{ cm}^2$ - DSP 100 cm) avec les films Gafchromic® EBT suivant le montage numéro (4). Nous avons délivré 150 UM à chaque échantillon de film, ce qui correspond, dans les conditions de référence, à 150 cGy délivré à la profondeur du maximum de dose de l'énergie utilisée.

Nous avons comparé différents paramètres (dose absolue à R_{100} , R_{100} , R_{90} , R_{50}) mesurés avec les films Gafchromic® EBT à ceux mesurés avec la chambre d'ionisation afin de tirer des conclusions sur la possibilité d'utiliser les films Gafchromic® EBT comme détecteurs de substitution.

2.3. Résultats

2.3.1. Courbe d'étalonnage

La figure 8 présente les courbes d'étalonnages pour les trois énergies électron 6, 9 et 12 MeV. La différence maximale entre toutes les courbes d'étalonnage faites, pour les 3 énergies, sur une période de 6 mois est de 4 % ; elle a été observée entre deux courbes d'étalonnage de deux énergies différentes et deux boîtes de films différentes. Les résultats montrent l'indépendance de la réponse des films Gafchromic® EBT par rapport à l'énergie utilisée.

La pente des courbes d'étalonnage devient un peu plus faible après 200 cGy, ce qui réduit la précision de la détermination de dose pour un nombre Vidar donné. C'est pourquoi nous avons choisi d'exposer nos échantillons de films à 150 UM (l'équivalent de 150 cGy à la profondeur de maximum de dose de l'énergie utilisée) pour toutes les études à venir.

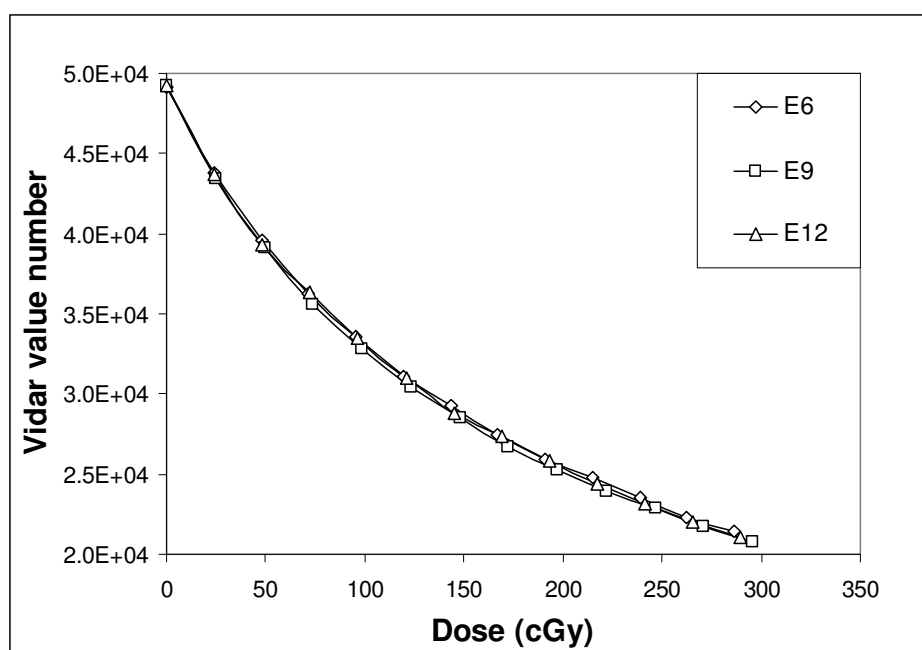


Figure 8 : Courbes d'étalonnage des films Gafchromic® EBT, en termes de Nombre Vidar en fonction de la dose délivrée, données à partir du scanner Vidar Dosimetry Pro Advantage et du logiciel RIT113.

2.3.2. Utilisation pratique des films Gafchromic® EBT parallèlement au faisceau

Les rendements en profondeur d'un faisceau d'électrons de 9 MeV ont été mesurés avec les films Gafchromic® EBT pour les 4 montages décrits plus haut dans les conditions de

référence. La figure 9 montre leurs comparaisons entre eux et avec la chambre d'ionisation de référence :

- Le manque de pression contre les plaques de polystyrène (courbe bleue), entre lesquelles est placé le film EBT, provoque un sous dosage remarquable à l'entrée (5 premiers millimètres) et un surdosage après la zone de build-up. Une différence de 3 mm est observée au niveau du R_{50} par rapport à la chambre d'ionisation, et cette différence augmente avec la profondeur.
- L'application d'une pression contre les plaques (courbe verte) diminue considérablement le sous dosage à l'entrée et le surdosage en profondeur.
- Un meilleur résultat est obtenu quand on applique le gel de transmission à la surface du fantôme (courbe violette) pour éliminer les bulles d'air.
- Finalement, avec l'addition des 2 échantillons de film EBT à la surface du fantôme perpendiculairement au faisceau d'électrons incident, au dessus du gel de transmission, nous obtenons un rendement en profondeur comparable à celui mesuré avec la chambre d'ionisation dans la limite d'incertitude expérimentale.

Avec ce dernier montage, le gel de transmission a comblé presque complètement les bulles d'air ce qui permet d'éliminer le sous dosage à l'entrée et les 2 échantillons de film ont servi à compenser la surestimation de la dose absorbée après le maximum de dose.

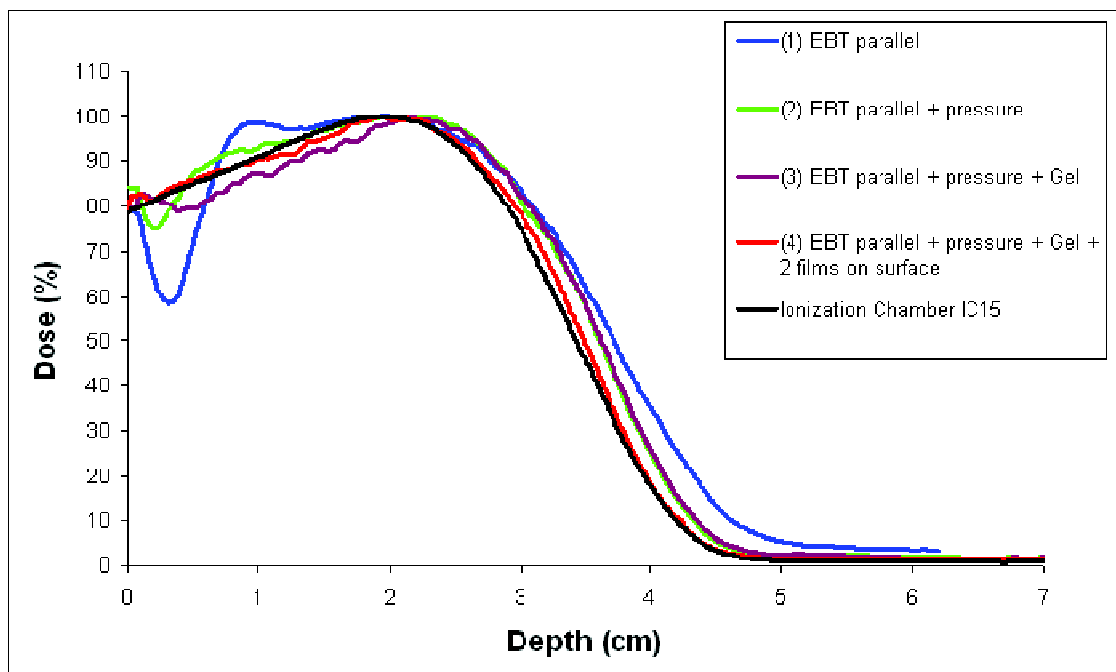


Figure 9 : Rendements en profondeur mesurés avec les films Gafchromic® EBT positionnés parallèlement à un faisceau d'électrons de 9 MeV pour différents montages. Le champ fait $10 \times 10 \text{ cm}^2$ et la DSP 100 cm.

2.3.3. Série de mesure avec petits champs

Le montage (4) a été appliqué pour les autres échantillons de films EBT irradiés. Les distributions de dose 2D ont été analysées pour le champ carré $10 \times 10 \text{ cm}^2$ et pour les champs rectangulaires de 10 cm de longueur et de 3, 4 et 5 cm de largeur. Les rendements en profondeur et les profils mesurés sur les échantillons de film ont été comparés avec ceux mesurés avec la chambre d'ionisation IC15 dans l'eau dans les mêmes conditions d'irradiation. Les résultats sont résumés dans le tableau 1.

La dose absolue pour le champ de référence $10 \times 10 \text{ cm}^2$ était toujours à 1% près de la dose mesurée par la chambre d'ionisation. Pour les champs rectangulaires, la différence moyenne en dose absolue avec les mesures de la chambre d'ionisation est de -1.4% pour les trois énergies utilisées. Une différence maximale de 4% est observée pour le champ rectangulaire $3 \times 10 \text{ cm}^2$ et pour l'énergie 9 MeV. Les différences trouvées sont dans la limite de l'incertitude expérimentale (cf 2.4.1).

Pour les R_{100} , R_{90} et le R_{50} la différence moyenne avec les mesures de référence de la chambre d'ionisation est de 0.9 mm pour tous les champs et pour les trois énergies. La différence moyenne dans la largeur des isodoses 90% et 50% au niveau du R_{100} est de 0.6 mm de chaque côté du profil horizontal. La différence maximale dans la largeur de l'isodose 90% à R_{100} est observée avec le champ rectangulaire $4 \times 10 \text{ cm}^2$ pour l'énergie 6 MeV, elle vaut 1.5 mm de chaque côté.

Energie (MeV)	Paramètres	Film Gafchromic® EBT				Différence par rapport aux mesures de la CI (% ou mm)			
		Taille de champ (cm²)				Taille de champ (cm²)			
		10x10	5x10	4x10	3x10	10x10	5x10	4x10	3x10
12	Dose absolue à R100 normalisée % au champ 10x10 cm² (%)	100	97.6	95.8	93.6	-0.5%	-1.1%	-1.8%	-1.5%
	R100 (mm)	28	26	25	18.5	0.0	-1.0	0.0	-1.5
	R50 (mm)	50	50	49.5	48.4	1.0	1.0	0.5	1.4
	Largeur de l'isodose 50 % (mm)	103.4	52	41.8	30.5	-0.8	-0.2	-0.2	-0.5
	Début du R90 (mm)	6	4.5	3	2.5	-1.5	-1.5	-1.0	1.0
	Profondeur du R90 (mm)	39	38.5	38	34.5	0.5	0.5	2.0	1.0
	Largeur de l'isodose 90 % (mm)	83	35.9	26.8	19	-1.0	2.9	1.8	1.5
9	Dose absolue à R100 normalisée % au champ 10x10 cm² (%)	100	101.8	100.5	97.8	-0.5%	2.3%	2.8%	4.0%
	R100 (mm)	21	20.4	19.5	17.9	1.0	0.6	0.1	1.2
	R50 (mm)	35.1	35.5	35.9	35	0.8	0.5	1.1	1.0
	Largeur de l'isodose 50 % (mm)	102.9	51	43.1	32.7	-0.1	0.0	2.1	1.7
	Début du R90 (mm)	9	7.4	8.1	4.8	-0.1	-2.1	-0.1	-0.3
	Profondeur du R90 (mm)	28	27.8	27.7	26.2	1.0	0.8	1.1	1.4
	Largeur de l'isodose 90 % (mm)	85	33.3	23.2	16.8	0.0	0.3	0.2	0.3
6	Dose absolue à R100 normalisée % au champ 10x10 cm² (%)	100	103	102.2	96.3	-1.0%	2.9%	3.8%	1.5%
	R100 (mm)	13.3	12.4	12.5	13.4	0.4	-0.3	-0.2	1.5
	R50 (mm)	22.7	23	24.6	22.8	0.0	-0.1	1.3	0.1
	Largeur de l'isodose 50 % (mm)	101.7	50	42.7	29.8	-1.1	-0.9	2.2	-1.1
	Début du R90 (mm)	7.1	7	7	6.9	0.6	-0.1	0.2	0.9
	Profondeur du R90 (mm)	17.4	17.5	18.7	14.9	0.6	0.1	1.3	-1.8
	Largeur de l'isodose 90 % (mm)	82.2	34.6	25.6	13.9	-1.4	2	3.0	-0.9

Tableau 1 – Différence des paramètres physiques mesurés par les films Gafchromic® EBT par rapport à ceux mesurés par la chambre d'ionisation IC15 pour différentes tailles de champs et différentes énergies de faisceaux d'électrons.

2.3.4. Reproductibilité

Nous avons effectué un suivi de la lecture des doses absolues avec le Vidar Dosimetry Pro Advantage sur une période de six mois. Onze échantillons ont été irradiés périodiquement avec la même dose. Les expositions allaient de 0 UM (échantillon sans irradiation – bruit de fond) à 300 UM par pas de 25 UM, soit au total 143 mesures. L'écart-type ainsi que la moyenne de lecture de chaque dose ont été calculés. La reproductibilité est définie comme étant le quotient de l'écart-type sur la moyenne. Elle a été exprimée pour chaque dose délivrée.

Dose (cGy)	Moyenne de lecture (Nombre Vidar)	Ecart-type	Reproductibilité (%)
300	21228	283	1,3
275	22157	252	1,1
250	23283	331	1,4
225	24456	339	1,4
200	25838	275	1,1
175	27328	308	1,1
150	29069	383	1,3
125	31063	344	1,1
100	33425	352	1,1
75	36216	390	1,1
50	39559	351	0,9
25	43773	302	0,7
0	49384	199	0,4

Tableau 2 – Reproductibilité de lecture de dose absolue des films Gafchromic® EBT.

Les résultats montrent que la reproductibilité est toujours meilleure que 1.5% pour toute la gamme de dose entre 0 et 300 cGy.

2.4. Discussion

2.4.1. Evaluation de l'incertitude expérimentale des mesures

Les propriétés dosimétriques des films Gafchromic® EBT ont été examinées principalement pour les faisceaux de photons où on a montré qu'on peut avoir une incertitude de 1.8% (1σ) en dose absolue pour un seul film si une procédure stricte est bien suivie (van

Battum, Hoffmans et al. 2008). Ce résultat ainsi que plusieurs autres résultats ont été obtenus avec une lecture dans le spectre rouge visible d'un scanner plat de transmission RGB (Chiu-Tsao, Duckworth et al. 2004; Devic, Seuntjens et al. 2004; Devic, Seuntjens et al. 2005; Lynch, Kozelka et al. 2006; Paelinck, De Neve et al. 2007; Wilcox, Daskalov et al. 2007; Menegotti, Delana et al. 2008). La lecture dans le spectre rouge visible, où la réponse des films Gafchromic® EBT est optimale, améliore la sensibilité. Dans notre cas, le Vidar opère en transmission avec une lumière blanche mais nous avons obtenus quand même une reproductibilité en dose absolue meilleure que 1.5% (1σ). La précision de nos mesures est donc comparable à celle obtenue par Van Battum et al., et elle pourrait peut-être s'améliorer en changeant la lampe du Vidar par une lampe qui émet dans le rouge.

Pour approfondir la détermination de l'incertitude globale de nos mesures, nous avons différencié les incertitudes des différents paramètres qui constituent les composantes de l'incertitude globale.

2.4.1.1. Estimation des incertitudes dues aux films Gafchromic® EBT

Trois facteurs sont à la base des incertitudes dues aux films Gafchromic® EBT : la dispersion des mesures pour une même boîte de films, la dispersion des mesures entre 2 boîtes différentes et la dispersion des mesures suivant le temps de lecture après irradiation.

- Dispersion des mesures dans une même boîte :

Nous avons irradié plusieurs échantillons de films d'une même boîte avec différentes doses de 0 UM à 300 UM (par pas de 25 UM) et pour une même énergie. La série de mesure a été répétée 4 fois (irradiation et lecture). L'écart-type maximal obtenu pour les mesures de chaque dose de cette même boîte est de 0.5%. Dans le cas le plus défavorable, l'incertitude type est donc de 0.5% (1σ).

- Dispersion des mesures entre différentes boîtes :

Nous avons effectué la même série de mesure mais pour 4 boîtes différentes de films Gafchromic® EBT. L'écart-type relatif maximal de toutes les mesures effectuées pour chaque dose est de 1.9%. Dans le cas le plus défavorable, l'incertitude type est donc de 1.9% (1σ).

- Dispersion des mesures suivant le temps de lecture après irradiation :

La coloration du film Gafchromic® EBT irradié augmente après l'irradiation. D'après Tsang Cheung et al. Cette augmentation ne varie que de 1% si les films sont lus 10 à 22 heures après l'irradiation, ce qui correspond à nos conditions de lecture. Dans le cas le plus défavorable, l'incertitude type est donc de 1%.

2.4.1.2. Estimations des incertitudes dues au Vidar

Trois facteurs sont également à la base des incertitudes dues au Vidar Dosimetry Pro Advantage : l'orientation du film scanné, l'effet de la lumière diffusée, et l'inhomogénéité de l'image.

- Incertitude due à l'orientation du film au moment de la lecture :

La réponse du film Gafchromic® EBT varie suivant l'orientation du film pendant la lecture avec le Vidar. Nous avons pu nous affranchir de cette variation de réponse en fonction de la direction de scan en scannant tous les films suivant la même direction (mode 'paysage') et en les plaçant à la même position (à ± 5 mm). L'incertitude liée à ce fait est donc négligeable.

- Incertitude due à l'effet de la lumière diffusée :

La lumière émise par la lampe du Vidar n'est pas diffusée de la même manière tout au long du film. Par conséquent une non-uniformité apparaît sur les profils horizontaux de l'image. Pour mettre en évidence ce phénomène, nous avons scanné 4 films Gafchromic® EBT vierges (sans irradiation) et nous avons tracé des profils horizontaux au milieu et tout au long de chaque film (figure 10). Les profils sont normalisés à la valeur moyenne de pixel. Nous avons définie notre région d'intérêt (ROI) sur une largeur de 20 cm sur le film, ce qui correspond donc à un champ d'irradiation de 20 cm, largement suffisant pour toutes nos mesures. La variation maximale dans cette région est de 1.5%, et donc dans le cas le plus défavorable, l'incertitude due à la diffusion de la lumière est de 1.5%.

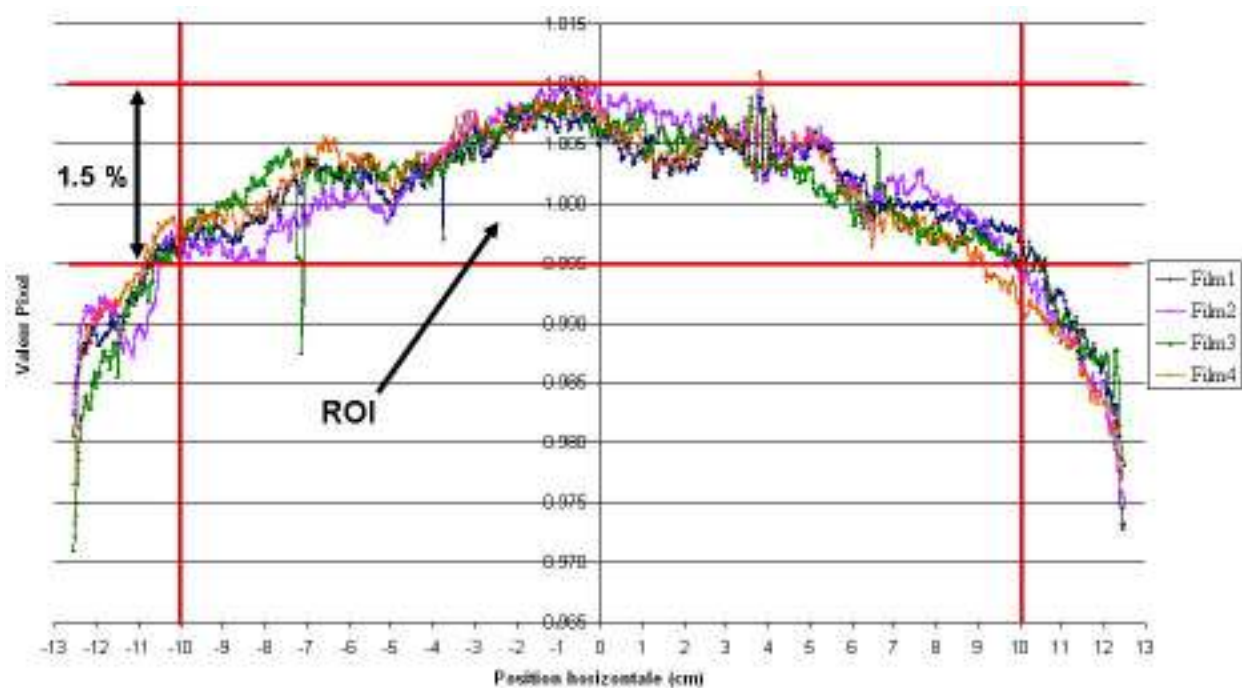


Figure 10 : Profil horizontal de plusieurs films Gafchromic® EBT vierges scannés avec le Vidar Dosimetry Pro Advantage.

En revanche, 85% de nos tests ont été effectués avec des tailles de champ inférieures ou égales à 15 cm, ce qui réduit cette incertitude à 1% dans la plupart des cas.

- Incertitude due à l'inhomogénéité des profils de dose :

Le scan des films Gafchromic® EBT avec un Vidar équipé d'une lumière blanche produit une inhomogénéité au niveau des profils de dose verticaux et horizontaux. Ceci induit une incertitude dans la détermination de la dose en 2D. Les variations au niveau des profils de dose ont été évaluées par une équipe de l'ISP (white paper 2007). Dans le cas le plus défavorable l'incertitude est de 1.5%. Cette incertitude est considérablement améliorée si le Vidar est équipé d'une lampe rouge. Elle favorise une lecture optimale avec les films Gafchromic® EBT vu que leur réponse maximale est à 636 nm du spectre visible.

2.4.1.3. Autres incertitudes

La dernière composante d'incertitude est due à l'accélérateur linéaire et à son étalonnage avec la chambre d'ionisation. Cette incertitude est estimée à maximum 2% pour la dose absolue et à 1% pour la dose relative.

2.4.1.4. Incertitude totale

L'incertitude totale est définie comme étant la somme quadratique des différentes composantes. Dans les conditions les plus défavorables elle vaut 3.1% pour les mesures de dose absolue avec un champ de 20 cm (tableau 3).

Paramètres	Incertitude (%)
Mesures d'un même lot	0,5
Mesures de lots différents	0,0
Temps de lecture après irradiation	1,0
Orientation du film	0,0
Effet de la lumière diffusée	1,5
Homogénéité	1,5
Accélérateur, étalonnage	2,0
Incertitude totale	3,1

Tableau 3 – Incertitude de mesure de dose absolue avec les films Gafchromic® EBT.

Pour les mesures de dose relative, l'incertitude liée à la mesure de la chambre d'ionisation diminue (1%). L'incertitude totale diminue, elle vaut alors 2.6%.

2.4.2. Les films Gafchromic® EBT parallèles à l'axe du faisceau

D'après la littérature, les films Gafchromic® EBT sont surtout utilisés perpendiculairement à l'axe du faisceau incident. Les montages ne sont pas très compliqués à réaliser et les résultats sont en bon accord avec les mesures expérimentales (Mack, Mack et al. 2003; Cheung, Butson et al. 2006; Fiandra, Ricardi et al. 2006; Aziz, Budgell et al. 2007; Su, Liu et al. 2007; Fiandra, Ragona et al. 2008). Cependant, ces utilisations sont limitées à une mesure d'un profil ou d'une distribution de dose à une seule profondeur par film. En

revanche, pour mesurer un rendement en profondeur ou une distribution de dose en 2D dans un fantôme cylindrique ou anthropomorphique, l'utilisation des films Gafchromic® EBT parallèlement au faisceau est plus commode et plus pratique ; un seul film suffit pour avoir le rendement en profondeur à n'importe quelle position, le profil à n'importe quelle profondeur, et la distribution de dose en 2D du plan transverse dans lequel le film est placé.

La réponse dosimétrique de films placés parallèlement à l'axe du faisceau incident a fait l'objet d'études avec les films radiographiques conventionnels. Les perturbations dues à la mauvaise position ou à la composition du film et aux bulles d'air sont supposées être plus faible avec les faisceaux de photons qu'avec les faisceaux d'électrons. Avec les faisceaux d'électrons, il a été démontré que des courbes précises de rendement en profondeur sont obtenues si une forte pression est appliquée pour éliminer les bulles d'air entre le film et le fantôme et si le film est soigneusement coupé et aligné à la surface du fantôme (Dutreix and Dutreix 1966; Feldman, de Almeida et al. 1974; Niroomand-Rad, Gillin et al. 1986; Niroomand-Rad 1989).

Pour les films Gafchromic, l'utilisation parallèlement à l'axe du faisceau incident a été étudiée pour les faisceaux de photons avec l'ancienne génération de films Gafchromic, les MD-55 (Suchowerska, Hoban et al. 2001). L'étude montre que quand le bras de l'accélérateur est à 0°, on surestime la dose de presque 10% à 15 cm de profondeur à cause de l'air. D'après les auteurs, cette surestimation de la dose n'est due qu'à la présence de bulles d'air. Ils ont proposé de tourner le bras de l'accélérateur de 2° pour éviter l'effet de l'air. L'étude a porté uniquement sur la dose en un point en profondeur, la dose à l'entrée n'a pas été évaluée.

Nous avons trouvé des résultats semblables (surestimation de la dose de $\approx 10\%$) avec les faisceaux d'électrons même en appliquant une forte pression contre les plaques et en alignant le film à la surface du fantôme (courbe verte de la figure 8). L'addition du gel de transmission ainsi que les 2 échantillons de film EBT à la surface du fantôme a fourni une solution pour s'affranchir de l'effet des bulles d'air d'une part et du surdosage en profondeur d'autre part. En appliquant ce montage, nous obtenons de bons résultats à l'entrée du rendement en profondeur. Les 2 échantillons de films placés à la surface peuvent être également utilisés pour évaluer la dose en surface.

L'utilisation des films Gafchromic® EBT parallèlement au faisceau nous permettra de mesurer les distributions de dose relative et absolue en 2D des faisceaux d'électrons dans des fantômes homogènes simples et d'analyser les perturbations de ces distributions de dose dans des situations complexes et dans des fantômes hétérogènes et anthropomorphiques. Ceci

facilitera la réalisation de ce genre de tests qui sont toujours délicats à effectuer avec les faisceaux d'électrons en radiothérapie.

Cette technique a également pour but d'aider au contrôle de qualité des algorithmes de calcul de dose utilisés dans les TPS pour vérifier leur validité. Les distributions de dose 2D, obtenues avec les films Gafchromic® EBT, pour des configurations test recommandées par les associations et organisations internationales seront comparées avec celles calculées par les TPS afin de tirer des conclusions sur la précision du calcul de dose pour les traitements de radiothérapie.

2.5. Conclusion

Cette étude propose une méthode pour l'utilisation des films Gafchromic® EBT parallèles aux faisceaux d'électrons incidents. L'incertitude totale des mesures expérimentales de cette technique est $\pm 3.1\%$ en dose absolue et $\pm 2.6\%$ en dose relative. Les tests effectués ont montré que cette technique est fiable pour la détermination de dose en 2D, même dans des situations complexes comme celle des petits champs d'électrons. Elle va nous permettre d'analyser les distributions de dose dans des situations de non référence ainsi que d'effectuer des tests de contrôle de qualité du calcul des faisceaux d'électrons dans les TPS.

CHAPITRE III

3. ANALYSE EXPERIMENTALE DES DISTRIBUTIONS DE DOSE DES FAISCEAUX D'ELECTRONS DANS LE CAS DE PERTURBATIONS PAR RAPPORT A UNE SITUATION DE REFERENCE

3.1. Introduction

En radiothérapie, le plan de traitement d'un patient est effectué à partir du calcul de la distribution de dose par ordinateur. Les courbes de rendements en profondeur et les isodoses, utilisées par les différents programmes, sont mesurées dans un fantôme homogène équivalent-tissu, le plus souvent de l'eau, dont la surface d'incidence est plane et régulière. L'axe du faisceau d'irradiation est perpendiculaire à la surface du fantôme. Cependant de telles conditions expérimentales sont loin de la réalité. Le corps humain n'est pas homogène, la surface d'incidence est rarement plane et perpendiculaire à l'axe du champ d'irradiation.

En ce qui concerne les irradiations par faisceaux de photons, les algorithmes de calcul de dose utilisés actuellement en routine permettent d'obtenir une bonne approche de la distribution de dose, même dans des conditions complexes et en milieu hétérogène. Le problème posé par les faisceaux d'électrons est plus complexe et les performances des algorithmes de calcul de dose sont souvent mal connues.

C'est pourquoi nous avons effectué une étude expérimentale avec des faisceaux d'électrons thérapeutiques dans des situations de perturbation par rapport à une situation simple dite de référence afin de tirer des conclusions sur leur comportement dans les milieux traversés. Nous porterons particulièrement notre attention sur les modifications des distributions de dose en profondeur.

Les variations et les perturbations des distributions de doses des faisceaux d'électrons traversant des surfaces obliques ou irrégulières et des milieux hétérogènes ont été étudiées dès les années 1960. L'effet des hétérogénéités constituait le centre d'intérêt de plusieurs auteurs. Pohlit s'est penché sur ce problème avec plusieurs hétérogénéités et pour différentes énergies de faisceaux d'électrons (Pohlit 1960; Pohlit 1969). D'autres ont également étudié l'effet des hétérogénéités sur la distribution de dose des faisceaux d'électrons (Karjalainen, Brenner et

al. 1968; Brenner, Karjalainen et al. 1969; Manegold 1970; Manegold 1972; Brahme and Lax 1983).

Actuellement les mesures de distribution de dose avec les faisceaux d'électrons, pour des cas cliniques en radiothérapie, ne sont pas très fréquentes parce que les conditions de mesures sont complexes et les montages sont délicats à réaliser.

Nous décrivons dans ce chapitre 3 tests classiques effectués avec les faisceaux d'électrons. La nouvelle technique d'utilisation des films parallèles à l'axe du faisceau d'électrons incident nous facilite la tâche pour ces tests. Nous avons mesuré, pour différentes énergies électron, les distributions de doses en présence d'une obliquité de surface, d'une irrégularité de surface et d'une hétérogénéité de type poumon. Nous nous attarderons sur l'analyse de ces distributions de doses modifiées. Cette analyse nous permettra de mieux évaluer le comportement des faisceaux d'électrons utilisés en radiothérapie pour le traitement des régions non planes qui contiennent des hétérogénéités en profondeur.

3.2. Matériels et méthodes

3.2.1. Générateur de particules

Nous avons utilisés les énergies électron 6, 9, 12 et 15 MeV des accélérateurs linéaires « Clinac 2 » (Varian Clinac 2300 EX) et « Clinac 3 » (Varian Clinac 2100-C/S) de l'Institut Curie pour effectuer les irradiations.

3.2.2. Fantôme

Le fantôme est constitué de plaques de polystyrène de densité 1.02 et de 30 cm × 40 cm de dimension permettant de réaliser des épaisseurs de 0.2 cm à 40 cm. Nous avons utilisé des plaques équivalent-poumon de densité 0.3 et de 2 cm d'épaisseur dans le test d'hétérogénéité.

3.2.3. Détecteur

Nous avons utilisé les films Gafchromic® EBT, dont la dosimétrie pour les faisceaux d'électrons est décrite et validée dans le Chapitre II, pour mesurer les distributions de dose dans les différents montages réalisés.

3.2.4. Lecteur de film et logiciel de lecture

Nous avons utilisé le Vidar Dosimetry Pro Advantage (Vidar Systems Corporation, Virginia, Etats-Unis) pour la lecture des échantillons des films Gafchromic® EBT. Les échantillons ont été analysés avec le logiciel RIT113 version 5.1 (Radiological Imaging Technology, Colorado Springs, Etats-Unis).

3.2.5. Courbe d'étalonnage

Comme nous l'avons déjà décrit dans le chapitre II, 13 échantillons de films Gafchromic® EBT sont utilisés pour effectuer la courbe d'étalonnage pour chaque énergie. 12 échantillons sont irradiés dans le fantôme, constitué de plaque de polystyrène, à la profondeur du maximum de dose avec un champ de $6 \times 6 \text{ cm}^2$ et une DSP de 100 cm. Les doses délivrées varient de 25 cGy à 300 cGy avec un pas de 25 cGy. Pour prendre en compte le bruit de fond, un échantillon est scanné sans irradiation.

Une mesure dans les conditions de référence et trois tests différents ont été effectués. Ils ont été répétés pour chaque énergie (6, 9, 12 et 15 MeV). Une courbe d'étalonnage des films Gafchromic® EBT a été effectuée par test et par énergie.

3.2.6. RP avec les films Gafchromic® EBT dans les conditions de référence

Le montage de la figure 7 page 46 a été reproduit pour mesurer les rendements en profondeur avec les films Gafchromic® EBT dans les conditions de référence (champ $10 \times 10 \text{ cm}^2$ - DSP 100 cm) :

Un film EBT est placé verticalement entre les plaques de polystyrène, parallèlement au faisceau d'électrons. Le bras de l'accélérateur est à 0° . Une pression additionnelle est appliquée contre les plaques de polystyrène avec des pinces en métal. Un gel de transmission,

utilisé pour l'imagerie en ultrasons (COMEPA Solutions®), est appliqué à la surface du fantôme pour combler les petites bulles d'air. Deux échantillons de film EBT sont placés à la surface au dessus du gel de transmission. Une couche de gel est appliquée entre les 2 échantillons de surface pour les coller l'un contre l'autre.

Nous avons tracé le rendement en profondeur mesuré avec les films Gafchromic® EBT sur l'axe du faisceau pour les 4 énergies 6, 9, 12 et 15 MeV. Les paramètres R_{100} , R_{90} , R_{50} , R_{20} et R_{10} du rendement en profondeur ont été tirés pour chaque énergie.

3.2.7. Test d'obliquité

Le test d'obliquité de surface a été effectué avec un faisceau d'électron de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ de dimension, une DSP de 100 cm et 150 UM affichées. Le faisceau est incident suivant un angle de 30° (par rapport à la verticale) sur un fantôme homogène constitué de deux plaques de polystyrène de 5 cm d'épaisseur et de 30 cm de hauteur. Un film Gafchromic® EBT est positionné entre les deux plaques de polystyrène, aligné avec la surface d'entrée du faisceau (figure 11).

Deux échantillons de film EBT ont été également positionnés à la surface du fantôme. Le gel de transmission ultrason a été appliqué entre et sous les 2 échantillons de films comme déjà décrit dans la figure 7 page 44.

Le film est scanné le lendemain avec le Vidar Dosimetry Pro Advantage à peu près 20 heures après l'irradiation. Des profils de dose à n'importe quelle profondeur peuvent alors être tracés avec le logiciel RIT 113. Ces profils sont ensuite exportés sous format texte, puis finalement ils sont convertis en format 'Excel' pour tracer les graphes des résultats.

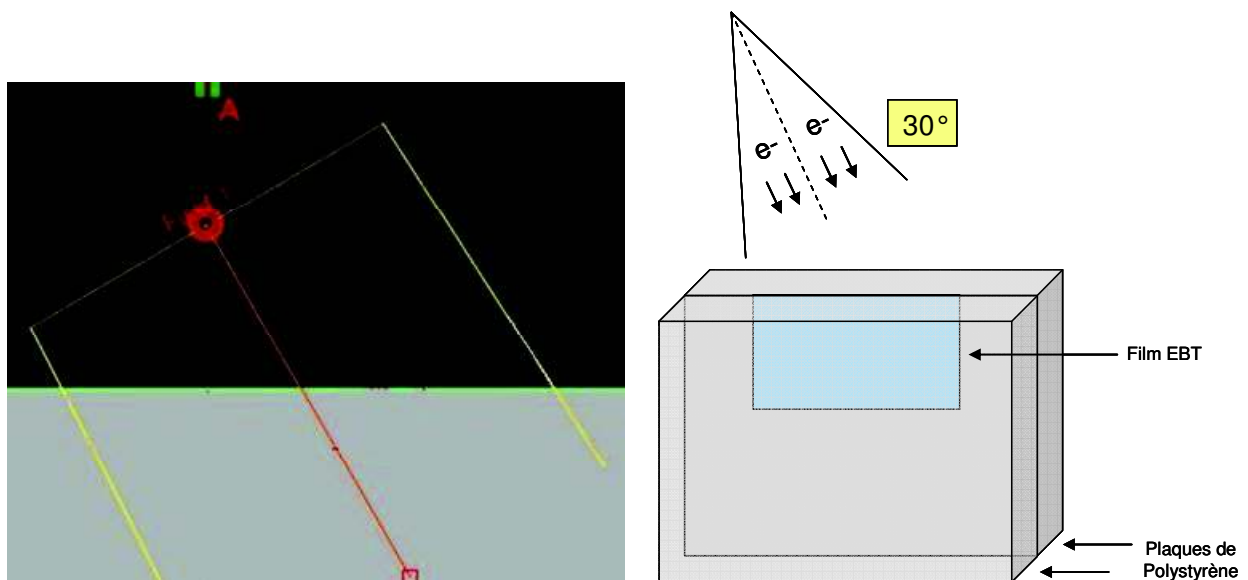


Figure 11 : Illustration du test d'obliquité. Un faisceau d'électrons de $10 \times 10 \text{ cm}^2$, oblique de 30° , incident sur un fantôme homogène à DSP 100 cm. Un film EBT est positionné parallèlement au faisceau.

Ce test a été répété pour les quatre énergies utilisées et les profils de dose pour chaque énergie sont présentés à différentes profondeurs caractéristiques.

3.2.8. Test d'irrégularité de surface

Le test d'irrégularité de surface que nous avons choisi pour analyser la déformation des distributions de dose d'un faisceau d'électron constitue un cas extrême par rapport à la réalité des situations rencontrées : irrégularités au niveau de la peau dans le cas de traitement d'une paroi de mammectomie, forme du nez dans le cas d'une irradiation ophtalmo ou la bordure d'un bolus appliqué sur la peau par exemple.

Un faisceau d'électron de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ de dimension est incident sur un fantôme homogène composé de deux plaques de polystyrène de 5 cm d'épaisseur et de 30 cm de hauteur chacune, et entre lesquelles nous avons placé un film Gafchromic® EBT parallèle à l'axe principal du faisceau. Une autre plaque de polystyrène de 1 cm d'épaisseur est placée à la surface du fantôme. Elle forme un pas de 1 cm d'épaisseur éloigné de 2 cm de l'axe principal du faisceau (figure 12). La DSP à la surface de la plaque additionnelle constituant l'irrégularité de surface est de 100 cm.

Les deux échantillons de film Gafchromic EBT avec le gel de transmission ont été placés (cf. figure 7 page 46) cette fois ci sous la plaque de polystyrène qui constitue le pas de 1 cm d'épaisseur.

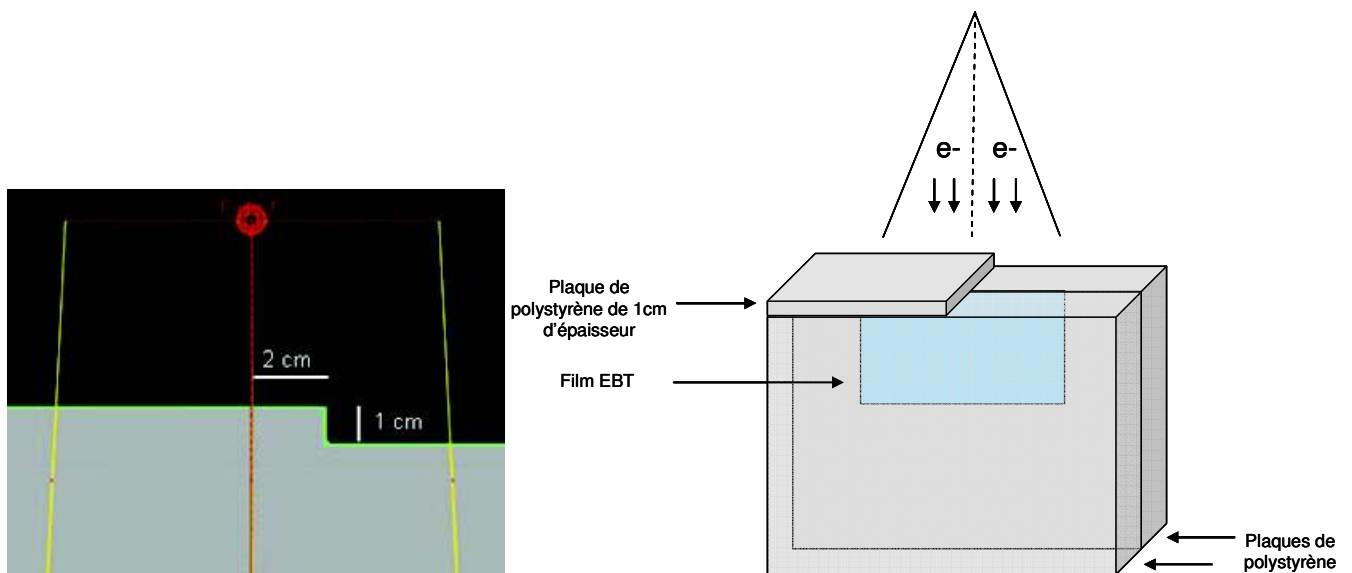


Figure 12 : Illustration du test d'irrégularité de surface. Un faisceau d'électrons de $10 \times 10 \text{ cm}^2$, incident sur un fantôme homogène à DSP 100 cm et en présence d'une irrégularité de 1 cm à la surface, éloigné de 2 cm de l'axe du faisceau. Un film EBT est positionné parallèlement au faisceau.

Ce test a été effectué pour chacune des quatre énergies (6, 9, 12 et 15 MeV) avec 150 UM affichées. Les films Gafchromic® EBT ont été scannés le lendemain avec le Vidar Dosimetry Pro Advantage, 20 heures après l'irradiation. Les profils de dose pour chaque énergie, exportés avec le RIT113 et convertis par la suite en fichier Excel, sont présentés à différentes profondeurs caractéristiques.

3.2.9. Test d'hétérogénéité

Deux plaques équivalent-poumon (densité 0.3), de 2 cm d'épaisseur chacune, ont été superposées et introduites dans un fantôme constitué de plusieurs plaques de polystyrène. Elles étaient placées à 1.5 cm de profondeur et décalées de 2 cm de l'axe principal du faisceau d'électrons incident. Ce test a été réalisé avec des films Gafchromic® EBT placés perpendiculairement à l'axe du faisceau d'électrons à deux profondeurs différentes. La première entre les deux plaques équivalent-poumon qui constituent l'hétérogénéité, et la deuxième juste après cette hétérogénéité (figure 13).

L'effet a été étudié à ces 2 profondeurs pour les quatre énergies (150 UM affichées). Les profils de dose correspondant ont été superposés pour chaque profondeur.

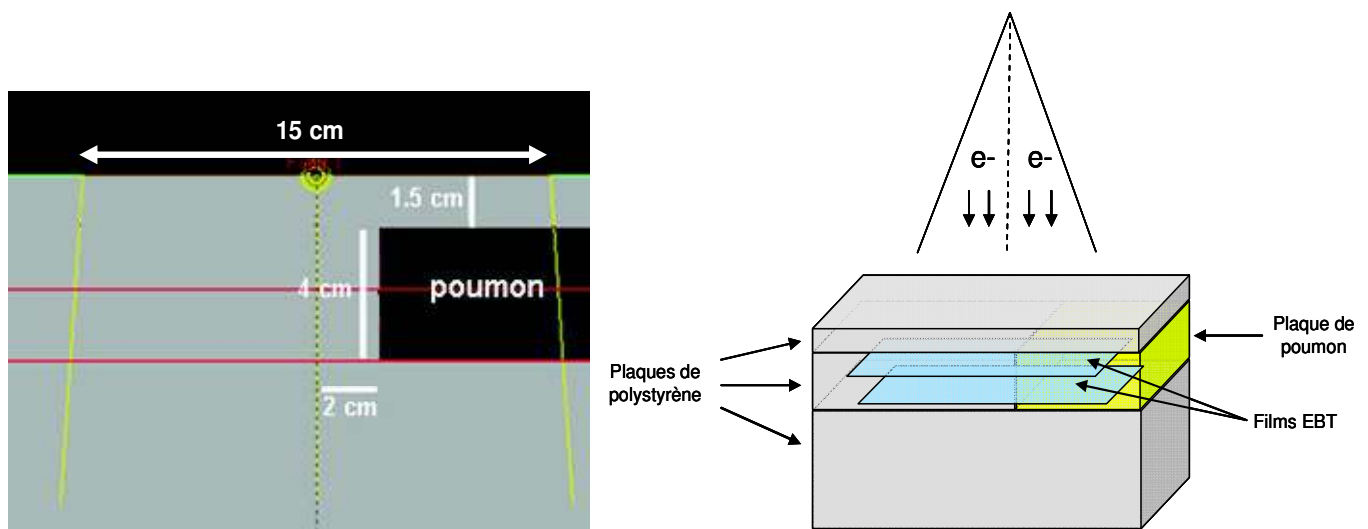


Figure 13 : Illustration du test d'hétérogénéité. Un faisceau d'électrons de $15 \times 15 \text{ cm}^2$, incident sur un fantôme homogène à DSP 100 cm et en présence d'une plaque équivalent-poumon de 4 cm d'épaisseur placée à 1.5 cm de profondeur et éloignée de 2 cm de l'axe du faisceau. Les traits rouges indiquent les positions des films EBT.

3.3. Résultats

3.3.1. Caractéristiques du RP dans les conditions de référence

Pour chaque énergie, nous avons obtenu avec un seul film Gafchromic® EBT la distribution de dose en 2D dans les conditions de référence (champ $10 \times 10 \text{ cm}^2$ - DSP 100 cm). Ainsi, le RP à toutes les positions et le profil de dose à toutes les profondeurs peuvent être tracés avec le logiciel RIT113. Nous avons tracé les RP dans les conditions de référence afin de déterminer leurs paramètres pour chaque énergie utilisée. Les résultats sont résumés dans le tableau 4.

Caractéristiques du RP												
Energie (MeV)	R_{100} (cm)		R_{90} (cm)		R_{50} (cm)		R_{20} (cm)		R_p (cm)		E_{p0} (MeV)	
	EBT	CI	EBT	CI	EBT	CI	EBT	CI	EBT	CI	EBT	CI
6	1.3	1.3	1.7	1.7	2.3	2.3	2.7	2.6	2.9	2.9	6.0	6.0
9	2.1	2.0	2.8	2.7	3.5	3.4	4.0	4.0	4.3	4.3	8.8	8.8
12	2.8	2.8	3.9	3.9	5.0	4.9	5.6	5.6	6.0	6.0	12.2	12.1
15	3.5	3.3	4.5	4.7	6.3	6.1	7.3	7.1	7.7	7.5	15.6	15.2

Tableau 4 – Caractéristiques du RP d'un faisceau d'électrons dans les conditions de référence pour différentes énergies. Comparaison entre les mesures par film EBT (placés parallèlement au faisceau) et les mesures par CI.

Pour les énergies 6, 9 et 12 MeV la dose absolue mesurée à R_{100} par les films Gafchromic® EBT est en accord à 1% près avec les mesures effectuées avec la chambre d'ionisation IC15 (cf. tableau 1 page 50). L'écart moyen des R_{100} , R_{90} , R_{50} , R_{20} et R_p entre les valeurs trouvées par les films Gafchromic® EBT et celles trouvées par la chambre d'ionisation IC15 est de 0.8 mm. On remarque aussi que l'énergie la plus probable à la surface du fantôme ($E_{p,0}$) calculée à partir du R_p mesuré par films EBT est en très bon accord avec celle calculée à partir des mesures par CI pour toutes les énergies.

3.3.2. Test d'obliquité

Les résultats des différents montages sont représentés par des graphes de profils de dose qui résument les séries de mesure pour les 4 énergies (figure 14). Ces graphes expriment la dose (cGy) en fonction de la distance (cm) le long d'une ligne parallèle à la surface d'entrée. L'axe des abscisses est centré sur la position du point d'entrée de l'axe du faisceau d'électrons à la surface du fantôme. Les profils ont été d'abord tracés avec le RIT113 à partir des films Gafchromic® EBT scannés par le Vidar Dosimetry Pro Advantage. Ensuite ces profils ont été exportés sous format texte et convertis enfin en format Excel. Les valeurs des R_{100} , R_{90} , R_{50} et R_{20} , qui constituent les différentes profondeurs de mesure choisies, sont relevées des RP mesurés avec les films Gafchromic® EBT dans les conditions de référence pour chaque énergie (cf tableau 4 page 65).

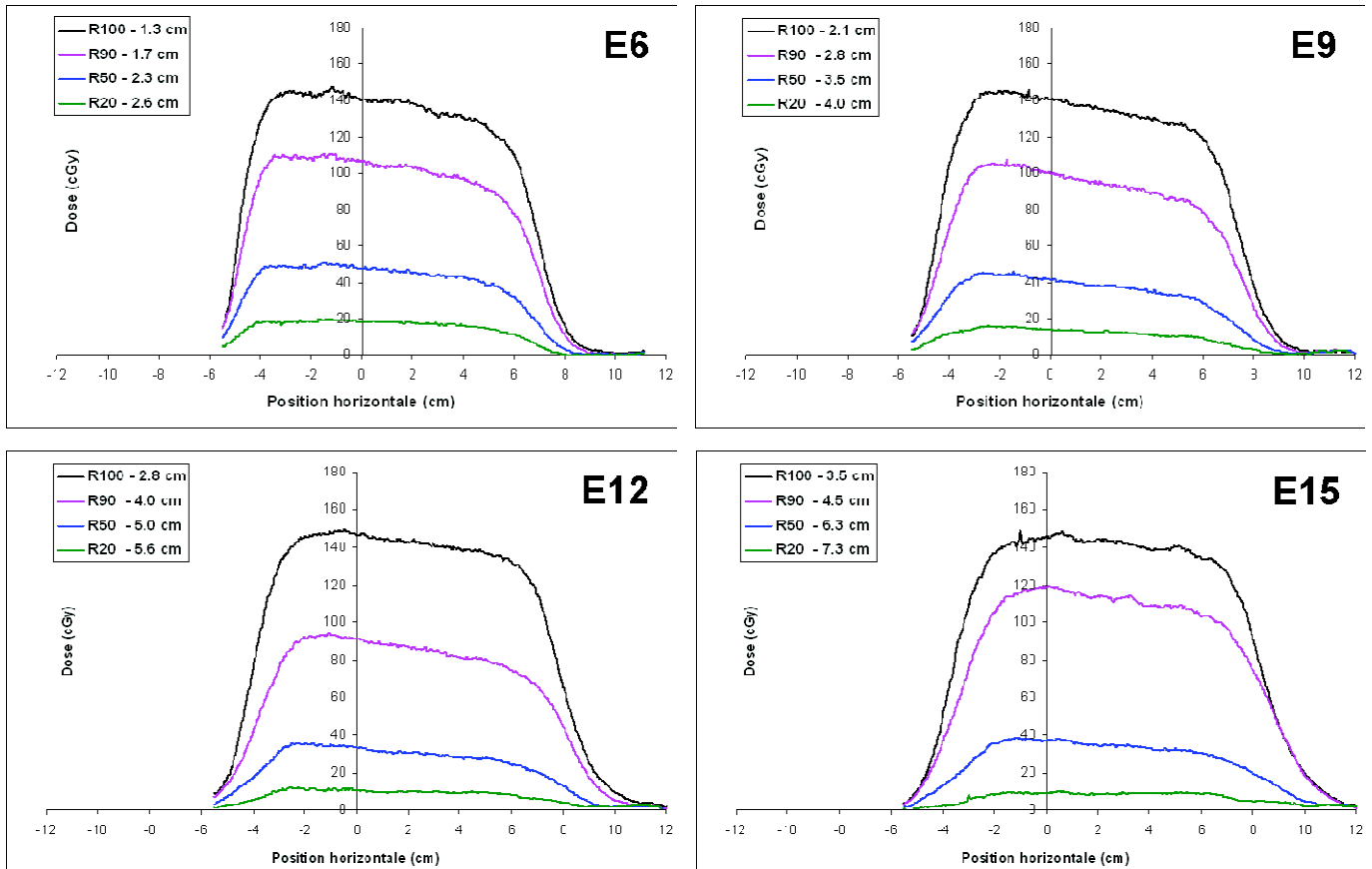
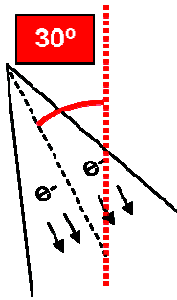


Figure 14 : Profils de dose d'un faisceau d'électrons, oblique de 30° à la surface d'un fantôme homogène équivalent-eau, à différentes profondeurs caractéristiques. Mesures effectuées par des films EBT (placés parallèlement au faisceau) à différentes énergies.

L'effet de l'obliquité du faisceau d'électrons incident se traduit par des profils de dose présentant des pentes relatives à chaque énergie et à chaque profondeur. A une même profondeur, la dose est plus élevée et la pénombre est plus étroite du côté où la surface d'entrée est la plus proche de l'applicateur.

Pour les 4 énergies les pentes des profils sont différentes en fonction de la profondeur. L'effet de l'obliquité persiste mais il ne varie pas de la même façon. Avec l'énergie 15 MeV par exemple le profil à R₂₀ ne présente presque plus de pente alors que cette dernière est bien marquée pour le faisceau de 6 MeV à la même profondeur caractéristique.

Afin de mieux observer les différences, nous avons tracé la variation de la pente (en valeur absolue) des profils de dose en fonction des énergies 6, 9, 12 et 15 MeV et des profondeurs caractéristiques R_{100} , R_{90} , R_{50} et R_{20} . Le graphe de la figure 15 montre les résultats.

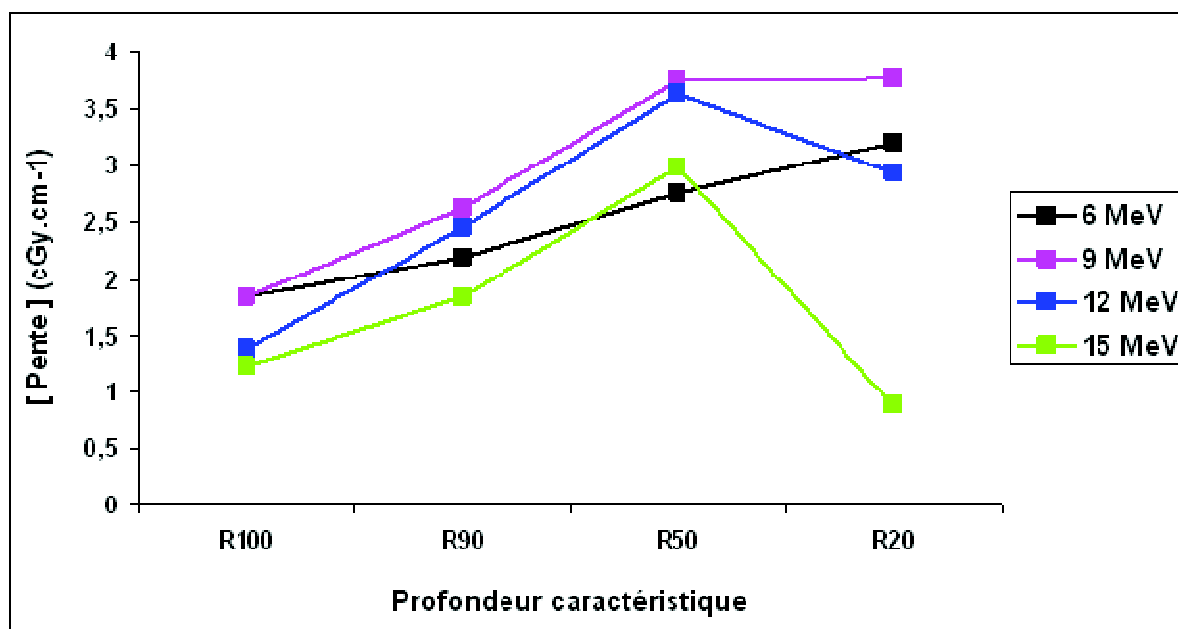


Figure 15 : Variation de la pente des profils de dose d'un faisceau d'électrons, oblique de 30° (par rapport à l'axe vertical) à la surface d'un fantôme homogène équivalent-eau, en fonction de la profondeur. Mesures effectuées par des films EBT (placés parallèlement au faisceau) à différentes énergies.

On remarque d'après le graphe, que plus l'énergie est importante, et plus l'effet de l'obliquité diminue, à l'exception du faisceau de 6 MeV qui n'est pas en cohérence avec les autres faisceaux. En effet, avec les faisceaux d'énergies 9, 12, et 15 MeV, et pour la même profondeur caractéristique, la pente du profil de dose devient plus faible lorsque l'énergie augmente.

D'autre part, entre les profils de dose à R_{100} et à R_{50} la pente augmente pour les 4 énergies. A R_{20} , la pente du profil du faisceau de 6 MeV augmente toujours. Celle du faisceau de 9 MeV semble rester constante à cette profondeur là (R_{20}). En revanche, la pente du faisceau de 12 MeV diminue par rapport à celle du profil à R_{50} et la pente du faisceau de 15 MeV devient presque nulle. L'effet de l'obliquité est alors négligeable pour le faisceau de 15 MeV à R_{20} et l'isodose est presque parallèle à la surface d'entrée du fantôme.

3.3.3. Test d'irrégularité de surface

Les résultats du test d'irrégularité de surface sont représentés sur des graphes similaires à ceux du test d'obliquité de surface. La figure 16 présente les profils de dose mesurés horizontalement à différentes profondeurs avec les énergies 6, 9, 12 et 15 MeV, dans le cas d'un fantôme homogène présentant une irrégularité de surface en forme de pas de 1 cm d'épaisseur éloigné de 2 cm de l'axe principal du faisceau d'électrons incident. Les graphes sont exprimés en termes de dose (cGy) en fonction de la distance à l'axe principal du faisceau d'électrons de long d'une ligne parallèle à la surface d'entrée (cm). Les profondeurs de mesures R_{100} , R_{90} , R_{50} et R_{20} sont relevées à partir des RP mesurés avec les films EBT dans les conditions de références pour chaque énergie (cf. tableau 4 page 65).

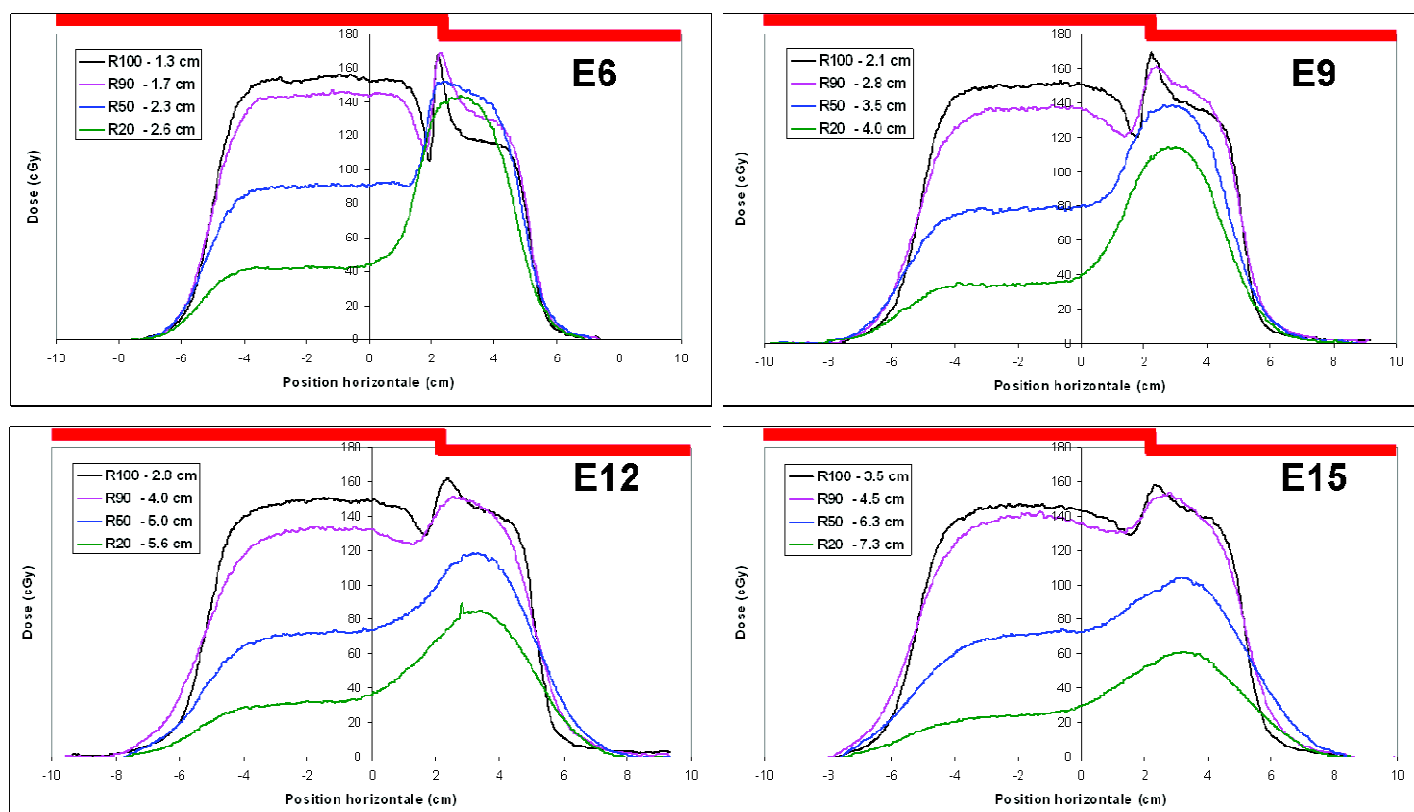


Figure 16 : Profils de dose d'un faisceau d'électrons, à différentes profondeurs caractéristiques, en présence d'une irrégularité de 1 cm en surface, éloigné de 2 cm de l'axe du faisceau. Mesures effectuées par des films EBT (placés parallèlement au faisceau) à différentes énergies.

Les profils de dose présentent une déformation brusque et complexe de la dose de part et d'autre de la position de l'irrégularité de surface (partie droite du profil). On observe 2 pics

de dose localisés, un minimal (point froid) et un autre maximal (point chaud). Cette déformation varie en profondeur en fonction de l'énergie.

Autour des profondeurs du maximum de dose R_{100} et du parcours thérapeutique R_{90} , on remarque que cette déformation est plus importante pour les énergies 6 et 9 MeV que pour les plus hautes énergies 12 et 15 MeV.

A des profondeurs plus importantes (R_{50} et R_{20}) l'effet de l'irrégularité de surface persiste toujours, mais il est moins complexe ; il se traduit par des profils présentant 2 paliers de dose avec des écarts considérables pour les 4 énergies. Le palier de la partie droite du profil (côté de l'irrégularité de surface) représente le surdosage résultant de l'absence de 1 cm de milieu équivalent-eau en surface et le palier de la partie gauche du profil représente la dose déposée dans les conditions normales. Le graphe de la figure 17 résume la variation du rapport de dose entre les positions +3 cm (palier de droite – absence de 1 cm d'équivalent-eau en surface) et -3 cm (palier de gauche – conditions normales) sur les profils de dose, en fonction de l'énergie et de la profondeur.

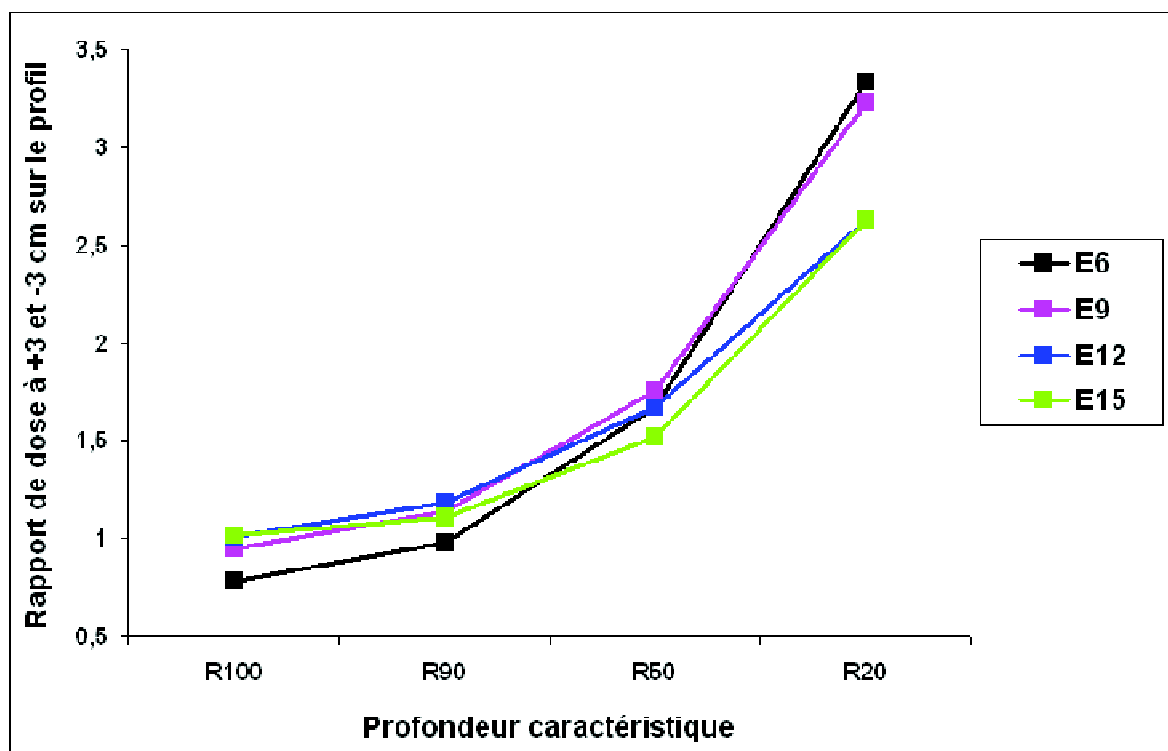


Figure 17 : Rapport de dose, entre les positions +3 cm et -3cm sur les profils d'un faisceau d'électrons en présence d'une irrégularité de 1 cm en surface, éloigné de 2 cm de l'axe du faisceau. Variation du rapport en fonction de l'énergie et de la profondeur.

On observe sur la figure 17 que l'écart de dose entre les 2 paliers du profil augmente avec la profondeur pour toutes les énergies. A R_{100} , l'écart de dose moyen (pour les 4 énergies) est presque négligeable, à l'exception du faisceau de 6 MeV où la dose du côté de l'irrégularité de surface (zone d'augmentation de dose à 0.3 cm de profondeur) est inférieure à la dose aux conditions normales. A R_{50} , la dose est en moyenne 1.64 fois plus importante du côté de l'irrégularité de surface par rapport aux conditions normales et à R_{20} elle est 3 fois plus importante.

En revanche, aux profondeurs importantes (R_{50} et surtout R_{20}) le surdosage dû à l'irrégularité de surface est plus faible avec les hautes énergies (12 et 15 MeV) qu'avec les plus faibles énergies (6 et 9 MeV). On observe par exemple qu'à R_{20} , la dose est 3.4 fois plus importante par rapport aux conditions normales avec le faisceau de 6 MeV, alors qu'elle n'est que 2.6 fois plus importante avec le faisceau de 15 MeV (figure 17).

L'effet de l'irrégularité varie donc en fonction de l'énergie et persiste aux grandes profondeurs (R_{20}) contrairement à l'effet de l'obliquité qui disparaît presque avec un faisceau de haute énergie (15 MeV) à R_{20} .

3.3.4. Test d'hétérogénéité

Le test d'hétérogénéité a été effectué en utilisant des films Gafchromic® EBT perpendiculaires à l'axe du faisceau d'électrons incident. Une hétérogénéité équivalent-poumon de 4 cm d'épaisseur a été placée à 1.5 cm de la surface d'un fantôme homogène, constitué de plaques de polystyrène, et décalée de 2 cm de l'axe principal du faisceau incident. Un film EBT a été positionné, perpendiculairement à l'axe du faisceau, au milieu de l'hétérogénéité à 3.5 cm de profondeur et un autre juste après l'hétérogénéité à 5.5 cm de profondeur. De cette manière nous pouvons observer l'effet à l'intérieur de l'hétérogénéité, après l'hétérogénéité et à l'interface entre les deux milieux de densités différentes. Les profils de dose des 4 énergies ont été superposés pour chacune des 2 profondeurs. Les graphes de la figure 18 résument les résultats obtenus.

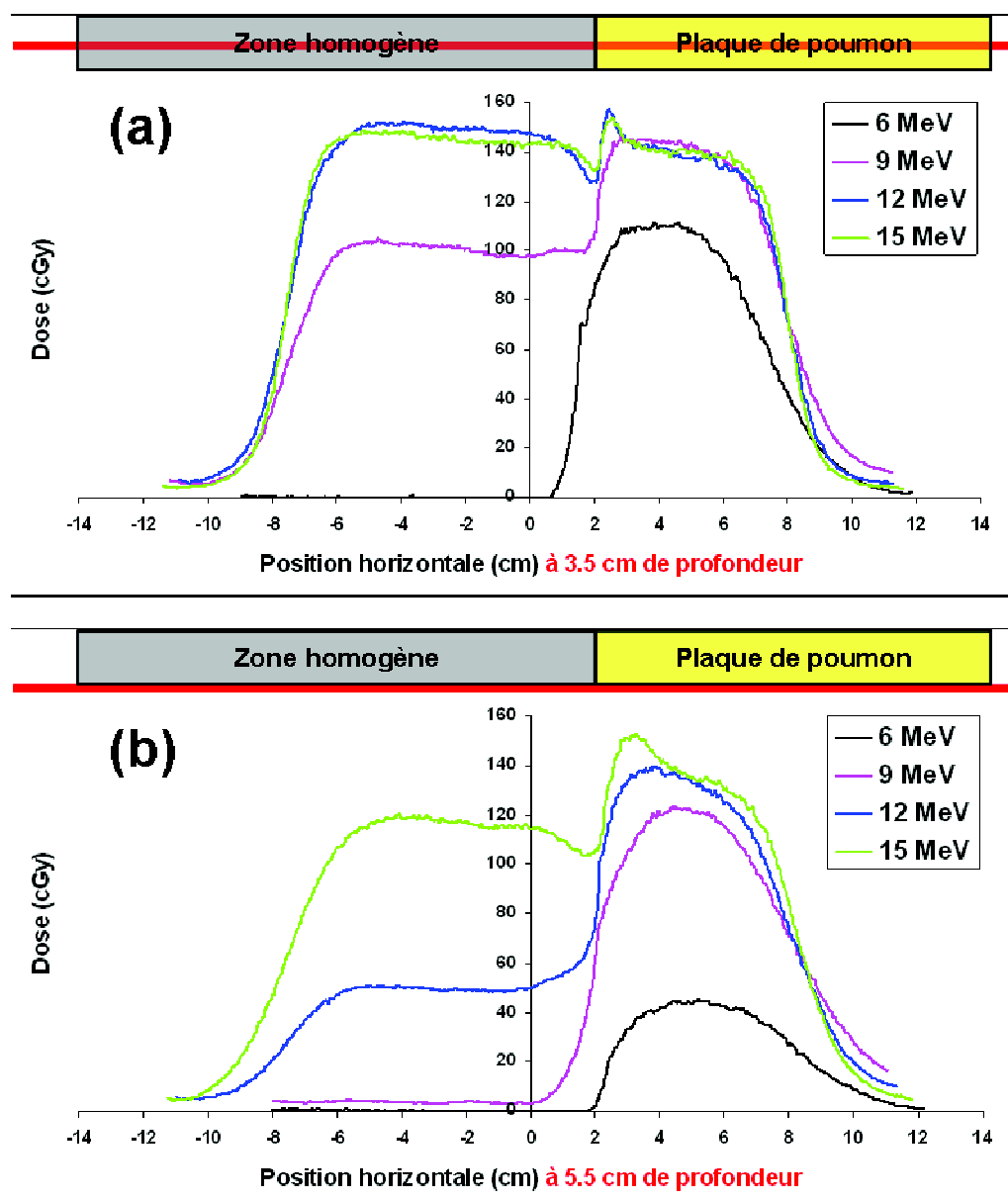


Figure 18 : Profils de dose d'un faisceau d'électrons en présence d'une hétérogénéité type poumon de 4 cm d'épaisseur, située à 1.5 cm de profondeur et éloignée de 2 cm de l'axe du faisceau. Mesures effectuées à différentes énergies par des films EBT : a) à 3.5 cm de profondeur au milieu de l'hétérogénéité, b) à 5.5 cm de profondeur juste après l'hétérogénéité. Les traits rouges représentent la position des profils de dose mesurés.

Les profils de dose obtenus avec les films EBT à 3.5 cm et à 5.5 cm sont présentés en termes de dose (cGy) en fonction de la distance à l'axe principal du faisceau d'électrons de long d'une ligne parallèle à la surface d'entrée (cm). L'axe des abscisses est centré sur la position du point d'entrée de l'axe du faisceau d'électrons dans le fantôme.

A 3.5 cm de profondeur, au-delà donc du parcours max des électrons de 6 MeV dans l'eau, la dose absorbée dans la partie équivalent eau est presque nulle, alors qu'une dose de 73% de la dose max (150 cGy) est mesurée dans la partie équivalent-poumon. A cette même

profondeur, les électrons de 9 MeV déposent de la dose dans les deux régions. La dose dans l'hétérogénéité équivalent-poumon étant de 40% plus élevée que la dose déposée dans la région équivalent- eau (figure 19).

Pour les 2 autres énergies 12 MeV et 15 MeV, la dose déposée dans les deux régions est similaire. Mais l'interface entre les deux régions de densités différentes est marquée par une déformation de la dose semblable à celle observée au niveau de l'irrégularité de surface (cf. figure 16 page 69).

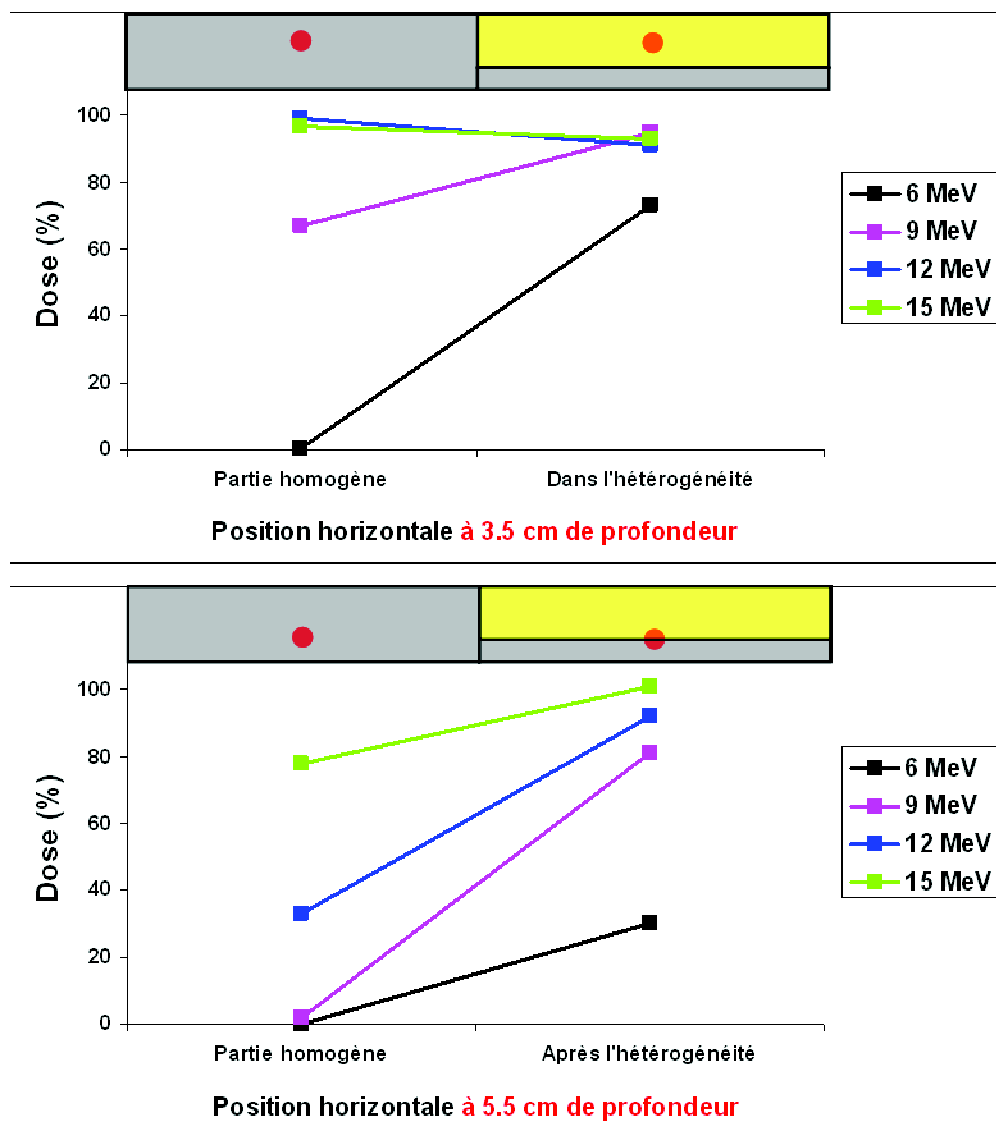


Figure 19 : Dose déposée par un faisceau d'électrons, à 2 profondeurs différentes, en présence d'une hétérogénéité type poumon de 4 cm d'épaisseur, située à 1.5 cm de profondeur et éloignée de 2 cm de l'axe du faisceau.

Cette déformation à l'interface des deux régions disparaît à 5.5 cm de profondeur (juste après la plaque équivalent-poumon) avec le faisceau de 12 MeV, et devient moins prononcée avec le faisceau de 15 MeV. L'allure de ces deux profils prend alors la forme observée avec le faisceau de 9 MeV à 3.5 cm (figure 18). La dose déposée derrière l'hétérogénéité étant toujours supérieure à celle dans la partie homogène à la même profondeur (figure 19). Juste après la plaque de poumon, on mesure 30% de la dose max avec le faisceau de 6 MeV et 81% avec le faisceau de 9 MeV. La dose déposée du côté qui ne contient pas d'hétérogénéité étant nulle avec le faisceau de 6 MeV et presque nulle (2%) avec le faisceau de 9 MeV (contribution du rayonnement de freinage) (figure 19).

3.4. Discussion

L'obliquité :

L'obliquité d'un faisceau d'électrons sur une surface plane a une incidence importante sur la distribution de dose dans le milieu. La diffusion latérale des électrons devient plus importante, elle va causer des changements significatifs dans la distribution de dose : augmentation rapide de la dose à la surface, augmentation de la valeur du maximum de dose sur l'axe du faisceau, diminution de la profondeur du maximum de dose et du parcours thérapeutique R_{90} qui devient moins large et plus proche de la surface et augmentation de la dose au voisinage du parcours pratique R_p . Ces effets ont été étudiés par (Ekstrand and Dixon 1982) qui ont montré par exemple que pour un faisceau d'électrons de 9 MeV incident sous un angle de 45° l'augmentation de la dose au voisinage du max de dose (plus proche de la surface) est approximativement 10%, le R_{90} est 8 mm plus proche de la surface et la dose au voisinage du parcours pratique est de 20%. L'augmentation de la dose au voisinage du parcours pratique se traduit par des parcours d'électrons plus longs en allant du côté le plus proche de l'obliquité vers le côté le plus loin vu que l'obliquité augmente.

Cliniquement cela se traduit par un surdosage éventuel significatif au niveau de l'épiderme qu'il faut prendre en compte dans les traitements comme dans le cas d'utilisation des faisceaux d'électrons pour l'irradiation des parois de mammectomie ou bien l'irradiation de certains membres comme les pieds (McKenzie 1979). La diminution du parcours thérapeutique va avoir une incidence sur le choix de l'énergie du faisceau d'électrons afin de ne pas sous doser une partie du volume cible qui est couvert par le R_{90} . Il faudra par exemple augmenter l'énergie pour éviter ce sous-dosage. D'ailleurs le graphe de la figure 15 montre que l'effet de l'obliquité diminue avec l'énergie, pour une même profondeur caractéristique

notamment le R_{90} (à l'exception du faisceau de 6 MeV). Un risque de sous-doser une partie du volume cible vient aussi du fait de l'élargissement de la pénombre en bordure du champ du côté le plus éloigné du collimateur/applicateur, la pénombre géométrique étant plus large que la distance collimateur-patient (DCP) augmente (McKenzie 1979).

Dans les situations de faibles obliquités, les changements sont moins importants et le rendement en profondeur sur l'axe du faisceau est pratiquement le même (Okumura 1972).

L'irrégularité de surface :

L'irrégularité de surface en forme d'escalier peut être considérée comme un cas extrême d'obliquité où l'angle d'incidence est de 90° . Au voisinage des profondeurs du maximum de dose et du parcours thérapeutique, utilisé pour traiter le volume cible, elle engendre une déformation complexe de la distribution de dose où un point chaud et un point froid apparaissent. Cette déformation localisée au niveau de la position de l'irrégularité de surface est d'autant plus importante que l'énergie et la profondeur diminuent (cf. figure 16 page 69).

L'effet persiste sur toute la distribution de dose en profondeur mais les 2 pics localisés disparaissent après le parcours thérapeutique (R_{90}), et les profils de dose présentent alors deux paliers avec des écarts de dose importants. Le palier de dose du côté de l'irrégularité de surface représente le surdosage résultant de l'absence d'une épaisseur de milieu équivalent-eau en surface par rapport à l'autre côté du profil qui représente une situation normale sans perturbation (Dutreix 1971). Ce surdosage augmente considérablement avec la profondeur (facteur de 3.4 avec un faisceau de 6 MeV à R_{20}), mais il est moins important avec les hautes énergies (facteur de 2.6 avec un faisceau de 15 MeV à R_{20}) (cf. figure 17 page 70).

L'effet de l'irrégularité varie donc en fonction de l'énergie et persiste aux grandes profondeurs, contrairement à l'effet de l'obliquité qui a tendance à disparaître avec un faisceau de haute énergie à une grande profondeur. Une augmentation de l'énergie pour éviter cet effet pendant le traitement n'est donc pas forcément la bonne solution.

La déformation de la distribution de dose décrite en haut est souvent inévitable cliniquement, comme dans le cas d'irradiation des régions de grandes obliquités et/ou irrégularités de surface comme le nez par exemple. L'utilisation de bolus ou de compensateur de surface est possible et très utile afin d'éviter les zones de surdosage et de sous dosage dues aux irrégularités de surface.

L'hétérogénéité:

Nous avons observé que l'effet de l'hétérogénéité équivalent-poumon est plus ou moins prononcé suivant l'énergie du faisceau utilisé. Avec les 4 énergies, on remarque d'une part une déformation de la distribution de dose à l'interface entre les deux régions de densités différentes (surtout avec le 12 et le 15 MeV) et d'autre part un dépôt de dose plus élevé derrière cette hétérogénéité équivalent-poumon par rapport à la dose déposée dans la région équivalent-eau.

En effet, lorsqu'un faisceau d'électrons traverse une hétérogénéité équivalent-poumon, l'absorption et la diffusion des électrons dans le milieu sont modifiées parce qu'elles dépendent du numéro atomique et de la densité de ce milieu. Ceci donne lieu à des perturbations parfois complexes de la distribution de dose qui dépendent de l'énergie du faisceau d'électrons utilisée et de la position de l'hétérogénéité par rapport au faisceau (Nusslin 1975). Au voisinage de l'hétérogénéité, il n'y a pas de modification de l'absorption, mais une modification de la diffusion. La fluence électronique derrière les bords de la structure équivalent-poumon est due en partie aux électrons traversant les plaques de polystyrène sans subir de perturbation, et en partie aux électrons diffusés. Ceci va causer des points chauds et des points froids aux interfaces et un surdosage local au niveau et derrière l'hétérogénéité, comme dans notre cas avec les faisceaux de 12 et 15 MeV (cf. figure 18 page 72). (Brenner, Karjalainen et al. 1969).

L'augmentation de la dose absorbée dans et surtout derrière la plaque équivalent-poumon est due à la diminution d'absorption de cette plaque. Le parcours des électrons est alors plus long que dans les plaques équivalent-eau. Cette augmentation de la dose absorbée se traduit par un déplacement des isodoses vers les plus grandes profondeurs et donc un surdosage local (au niveau de l'hétérogénéité) qui diminue avec la profondeur et augmente avec l'énergie.

Cliniquement, il faut tenir compte des variations des distributions de dose en présence des hétérogénéités, notamment dans les dosimétries des parois de mammectomie (poumon) et d'ophtalmologie (cavité d'air des sinus maxillaires). Les systèmes de planification de traitements doivent être capables de reproduire les surdosages (et sous-dosage) éventuels résultants.

3.5. Conclusion

La nouvelle technique d'utilisation des films Gafchromic® EBT validée dans le chapitre II facilite la réalisation de tests qui étaient auparavant difficiles à effectuer. Cette série de tests nous a permis d'interpréter la perturbation et la modification des distributions de doses dans des situations de perturbations par rapport au niveau de référence. Le niveau de référence (milieu homogène avec une surface plane) ne traduit pas la réalité des situations rencontrées en radiothérapie. Les conditions de traitement sont beaucoup plus complexes.

De nombreux tests similaires ont été réalisés depuis quelques décennies. Le but était de bien comprendre le comportement des électrons traversant un milieu quelconque et le traduire par des équations mathématiques. Ces équations servaient à développer des méthodes, le plus souvent empiriques, afin de tenir compte de l'influence des différents paramètres (obliquité, irrégularité, hétérogénéité...). Ces méthodes empiriques ont abouti plus tard à la création des algorithmes de calcul de dose implémentés dans les Systèmes de Planification de Traitement actuels. En parallèle, mais plus récemment, d'autres méthodes de calcul de dose basées sur la simulation du transport des particules, en suivant leur parcours depuis leur pénétration dans le milieu jusqu'à leur arrêt ou leur échappement de ce milieu, étaient en cours de développement. Ces deux méthodes sont aujourd'hui les plus répandues et les plus utilisées dans les TPS : les algorithmes de calcul de dose de type Pencil Beam et les algorithmes de type Monte Carlo. Dans le chapitre suivant, nous allons rappeler le fonctionnement de ces algorithmes avant d'utiliser nos résultats expérimentaux pour les évaluer dans le dernier chapitre.

CHAPITRE IV

4. DESCRIPTION DES ALGORITHMES DE CALCUL DE DOSE UTILISES

4.1. Algorithme Pencil Beam (PB)

4.1.1. Présentation et principe

Les méthodes de calcul des distributions de dose dans les patients en radiothérapie ont progressivement évolué au fil des années. Jusqu'au début des années 1980, l'approche du faisceau-large ('broad-beam') était très répandue pour les faisceaux de photons (Bentley and Milan 1971; Milan and Bentley 1974). Cependant, cette approche en 1D était mal adaptée aux faisceaux d'électrons, notamment pour la prise en compte des champs irréguliers et des hétérogénéités. En effet, l'effet des hétérogénéités était pris en compte en décalant simplement les isodoses d'une valeur dépendant de l'épaisseur et de la densité de l'hétérogénéité (épaisseur radiologique ou équivalente) le long des lignes divergentes ('fan lines') du faisceau. Cette méthode ne permettait pas de prédire les déformations complexes dans les distributions de dose et les points chauds/froids créés (figure 20).

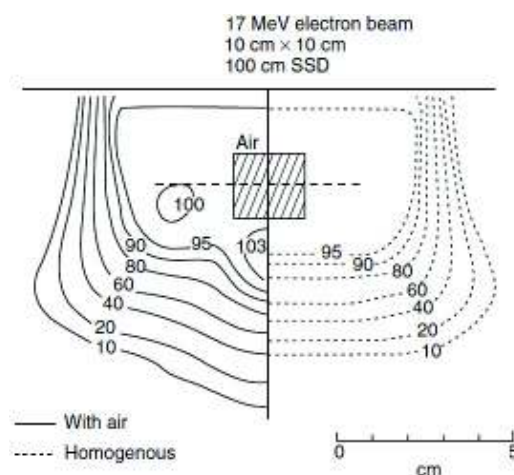


Figure 20 : Perturbation de la distribution de dose d'un faisceau d'électrons due à une hétérogénéité (2 cm x 2 cm) de faible densité. La distribution dans un fantôme d'eau homogène est présentée à droite de l'image (ICRU 2004).

La division d'un faisceau large en un grand nombre de faisceaux étroits, ou 'pencils', était une alternative et une manière adéquate pour représenter les particules (photons et

électrons) incidentes et décrire leur comportement dans le fantôme ou le patient ; la dose en un point sera la somme des ‘pencils’ du faisceau superposés en ce point (figure 21). C’est dans ce cadre que les méthodes PB ont été exploitées pour la première fois. Les premiers modèles développés concernaient les faisceaux d’électrons (Brahme, Lax et al. 1981; Hogstrom, Mills et al. 1981; Lax, Brahme et al. 1983). Ils étaient basés sur la théorie de Fermi-Eyges (1948). La distribution de dose due à un faisceau d’électrons étroit (3 mm de diamètre) est présentée sur la figure 22.

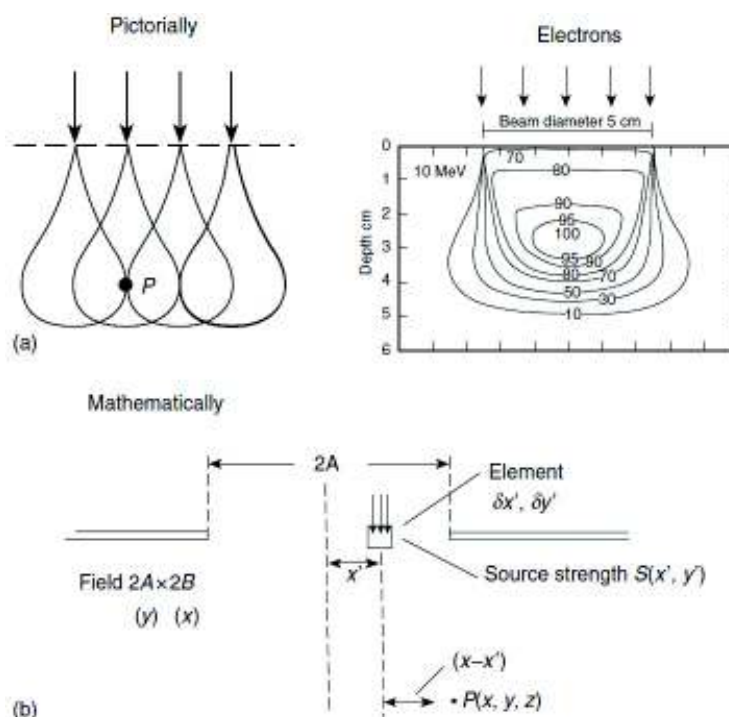


Figure 21 : Décomposition d’un faisceau large en plusieurs faisceaux fins dont la sommation donne la dose en un point (Nahum 1985).

Hogstrom et al. (Hogstrom, Mills et al. 1981) ont montré que la forme analytique de Fermi-Eyges dans le PB est capable de prédire l’existence et la position approximative des perturbations dans les distributions de dose causées par les hétérogénéités. De plus, l’effet dû aux incidences obliques des faisceaux est correctement pris en compte. Et, en ce qui concerne les champs irréguliers, l’approche PB est un choix adapté puisqu’elle est capable d’intégrer le calcul sur une forme quelconque du champ.

Les premières implémentations de l’approche PB étaient limitées à des descriptions en 2D des hétérogénéités et les calculs étaient alors effectués dans le plan d’une coupe CT. C’était un choix pratique pour avoir des temps de calcul raisonnables. L’approche bidimensionnelle suppose que les hétérogénéités présentes dans la coupe s’étalent à l’infini dans la direction perpendiculaire au plan de la coupe CT. Toutefois, il a été démontré que le

modèle 2D présente des erreurs notamment dans le cas des petites hétérogénéités qui ne s'étalent pas latéralement (Cygler, Battista et al. 1987). Idéalement, le modèle PB doit être tridimensionnel, c'est généralement le cas des modèles implémentés dans les TPS actuellement. Cependant, bien que cette méthode soit sophistiquée, elle présente quelques limitations liées à l'aspect analytique de l'approche (cf. 4.1.6).

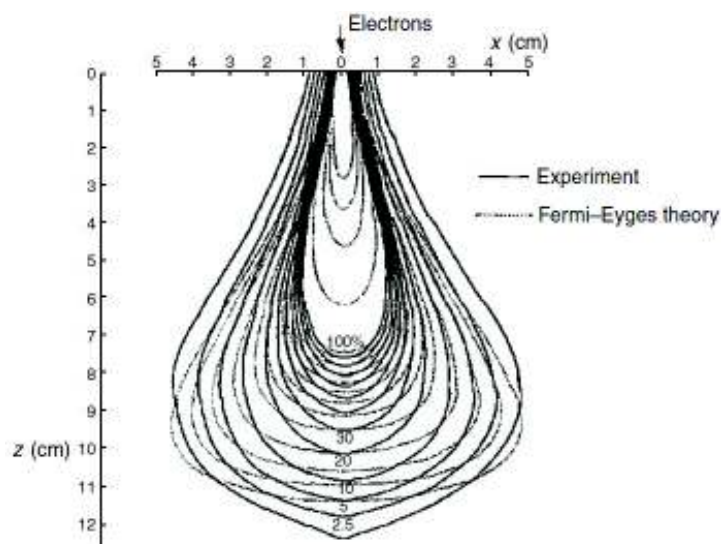


Figure 22 : Distribution de dose dans l'eau d'un faisceau fin d'électrons, d'énergie 22.5 MeV et de 3 mm de diamètre (Brahme, Lax et al. 1981).

Les idées de base de l'approche PB sont présentées dans cette partie en s'appuyant sur le modèle de Hogstrom développé au M.D. Anderson Hospital (Hogstrom, Mills et al. 1981; Nahum 1985; Hogstrom, Steadham et al. 1995).

4.1.2. Théorie du modèle PB Fermi-Eyges

La solution analytique de l'équation de transport des particules chargées a été développée à la base par Fermi. Elle a ensuite été étendue par Eyges (1948) pour les fantômes hétérogènes et pour prendre en compte la perte d'énergie. La solution Fermi-Eyges inclut les variations spatiales et angulaires. La dépendance angulaire est prise en compte en intégrant sur toutes les directions possibles du mouvement de la particule.

Dans un référentiel cartésien (x,y,z) , avec un faisceau d'électrons incident perpendiculairement sur un fantôme homogène suivant la direction z , au point $(0,0,0)$, la relation Fermi-Eyges de la probabilité de présence de l'électron à la profondeur z dans une région comprise entre x et $x+dx$, y et $y+dy$, est donnée par :

$$p(x, y, z) dx dy = \frac{1}{2\pi\sigma_{MCS}^2} \exp\left[-\frac{x^2 + y^2}{2\sigma_{MCS}^2}\right] dx dy \quad (4.1)$$

Où

$$\sigma_{MCS}^2 = \frac{1}{2} \int_0^z (z-u)^2 T(u) du \quad (4.2)$$

Avec : $T(u)$ le pouvoir de diffusion linéaire du fantôme à la profondeur u , évalué avec l'énergie moyenne des électrons à cette profondeur.

MCS signifie la diffusion coulombienne multiple ('multiple coulomb scattering').

L'équation (4.1) peut s'écrire $p(x,z) \times p(y,z)$, où:

$$p(x, z) dx = \frac{1}{\sigma_{MCS}\sqrt{2\pi}} \exp\frac{-x^2}{2\sigma_{MCS}^2} dx \quad (4.3)$$

C'est une distribution Gaussienne où σ_{MCS} est l'écart-type qui représente la largeur de la distribution ou la dispersion latérale. Dans l'équation (4.2), si on considère le cas simple où T est une constante, on aura :

$$\sigma_{MCS}^2 = T \frac{z^3}{6} \Rightarrow \sigma_{MCS} \propto z^{3/2}$$

Ce qui montre que la largeur de cette Gaussienne augmente avec la profondeur.

D'autre part, l'évaluation de σ_{MCS} par l'équation (4.2) est adaptée à un fantôme qui présente une géométrie 'en couches' en profondeur, avec un $T(u)$ approprié pour chaque couche. Ceci permet de tenir compte des hétérogénéités rencontrées en profondeur (figure 23).

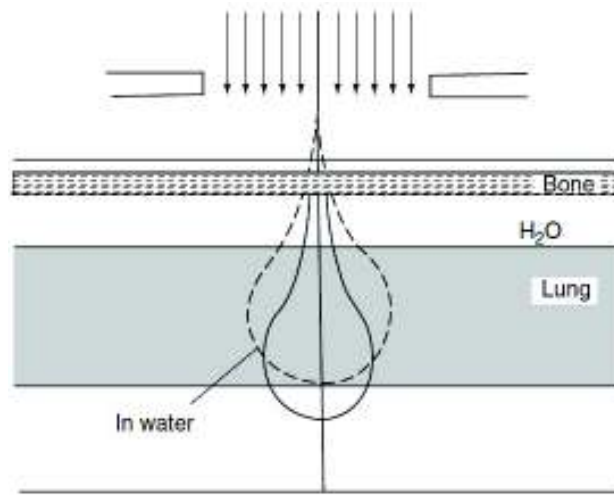


Figure 23 : La géométrie en couche adaptée à la théorie de Fermi-Eyges (Hogstrom, Mills et al. 1981).

Plus généralement, à la profondeur z , le profil de dose serait l'intégrale de toutes les distributions Gaussiennes à cette profondeur, dans une direction donnée. Cependant, les distributions Gaussiennes ne peuvent pas être intégrées analytiquement. Il est donc nécessaire d'utiliser la fonction d'erreur $erf(x)$ (dont les valeurs sont tabulées) pour effectuer l'intégration :

$$\int_0^A \exp \frac{-x^2}{2\sigma^2} dx = \sqrt{\frac{\pi}{2}} \sigma \operatorname{erf} \left(\frac{A}{\sqrt{2}\sigma} \right) \quad (4.4)$$

Avec : $\operatorname{erf}(-x) = -\operatorname{erf}(x)$

$\operatorname{erf}(\infty) = 1$

$\operatorname{erf}(x) > 0.995$ pour $x > 2$

Pour un champ de taille $2A \times 2B$ (figure 21), avec une source uniforme, et en ignorant la divergence du faisceau, la probabilité totale de présence d'un électron à la position (x,y,z) par unité de surface est alors donnée par :

$$N(x, y, z) = \frac{1}{2\pi\sigma_{MCS}^2} \int_{-B}^{+B} \exp \left[\frac{-(y-y')^2}{2\sigma_{MCS}^2} \right] dy' \times \int_{-A}^{+A} \exp \left[\frac{-(x-x')^2}{2\sigma_{MCS}^2} \right] dx' \quad (4.5)$$

En utilisant l'équation (4.4) on obtient :

$$N(x, y, z) = \frac{1}{4} \left[\operatorname{erf} \left(\frac{A-x}{\sqrt{2} \sigma_{MCS}} \right) + \operatorname{erf} \left(\frac{A+x}{\sqrt{2} \sigma_{MCS}} \right) \right] \left[\operatorname{erf} \left(\frac{B-x}{\sqrt{2} \sigma_{MCS}} \right) + \operatorname{erf} \left(\frac{B+x}{\sqrt{2} \sigma_{MCS}} \right) \right] \quad (4.6)$$

Puisque $\operatorname{erf}(x) \approx 1$ pour $x > 2$, on constate que $N(x,y,y) = 1$ si $(A-x) > 3\sigma_{MCS}$ et $(B-y) > 3\sigma_{MCS}$. Le profil est alors parfaitement plat à l'intérieur du champ et la fluence planaire des électrons reste constante en profondeur. Ceci veut dire que la théorie de Fermi-Eyges ne tient pas compte de 2 phénomènes importants : l'augmentation de la dose due aux diffusions en surface (entre 0 cm et D_m) et la perte d'électrons en profondeur. Un facteur correctif est donc nécessaire pour reproduire correctement le RP.

4.1.3. Adaptation de la théorie de Fermi-Eyges à la situation du traitement

La situation clinique en radiothérapie est illustrée par la figure 24. La dispersion des électrons commence à la fenêtre de sortie de la tête de l'accélérateur. La diffusion par l'air, surtout par les diffuseurs, élargit le faisceau afin d'avoir un profil uniforme. Les 'pencils' des électrons s'appuient sur la collimation secondaire au niveau du bord de l'applicateur.

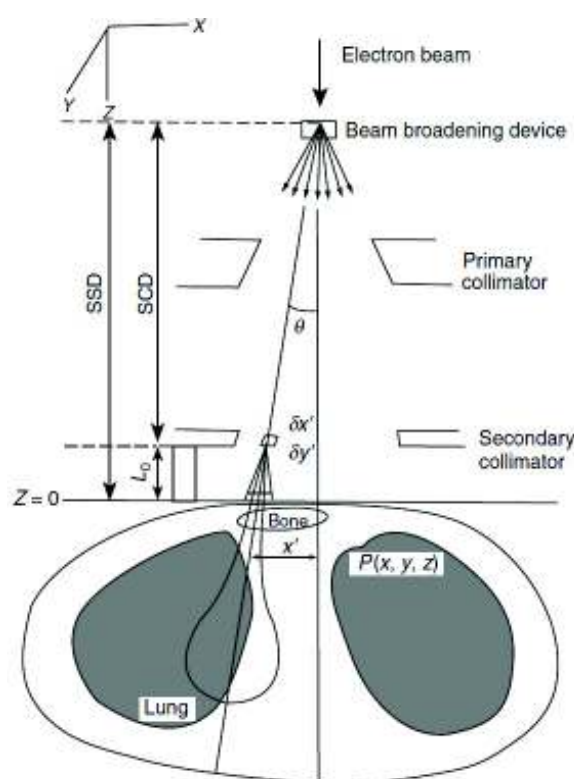


Figure 24 : Illustration d'un 'pencil' élémentaire dans le plan x-z, en situation de traitement (Hogstrom, Mills et al. 1981).

La dispersion angulaire du faisceau au bord de l'applicateur doit être incorporée dans le modèle. Ceci est fait en donnant à chaque 'pencil' une distribution angulaire initiale $\sigma_{\theta x}$. Grâce à cette divergence initiale, les 'pencils' élémentaires vont donc continuer à s'élargir en l'absence de matériaux jusqu'à l'entrée du patient. La dispersion latérale résultante σ_{air} à la profondeur z est (en mettant $z = Z + L_0$ dans l'équation (4.2) et en intégrant sur une couche très mince $\Delta z \ll z$ où $T(u)\Delta z = 2 \sigma_{\theta x}^2$) :

$$\sigma_{air} = (z + L_0) \sigma_{\theta x} \quad (4.7)$$

Avec : L_0 la distance entre le bord de l'applicateur et la surface du patient ($z=0$).

Cela revient à admettre que la dispersion, en l'absence de patient et en négligeant la diffusion avec l'air, est proportionnelle à la distance, $z + L_0$, à la partie distale de l'applicateur.

La dispersion latérale du faisceau à une profondeur donnée dans le milieu (patient) est obtenue par convolution des 2 Gaussiennes avec les dispersions σ_{air} et σ_{MCS} respectivement. La dispersion σ_{med} de la Gaussienne résultante est alors :

$$\sigma_{med}^2 = \sigma_{air}^2 + \sigma_{MCS}^2 \quad (4.8)$$

Elle est utilisée dans l'application de l'algorithme pour donner la dose absorbée dans le patient.

4.1.3.1. Ajustement de la dose en profondeur à partir des courbes RP mesurées

La fonction $p(x,y,z)$ donne la distribution spatiale de la fluence des électrons due aux 'pencils' d'électrons pour chaque profondeur. Cependant, pour passer à la dose absorbée $d(x,y,z)$ dans le milieu, il faut utiliser un facteur correctif $g(z)$ tel que :

$$d(x,y,z) = p(x,y,z) \cdot g(z) \quad (4.9)$$

$g(z)$ ne dépend que de la profondeur. Il sert à corriger le calcul de la valeur de la dose en fonction de la profondeur uniquement, sans tenir compte de la variation de la DSP et de la contribution du rayonnement de freinage (Bremsstrahlung). La courbe de RP expérimentale, qui sert de référence, est donc ramenée à une DSP infinie et le rayonnement de freinage, supposé constant en profondeur, est soustrait. $g(z)$ peut alors être déduit de l'équation (4.9).

Physiquement, $g(z)$ est le RP effectif d'un faisceau large dans l'eau, correspondant à une taille de champ donnée. En pratique, $g(z)$ doit être déterminé pour une série de tailles de champ pour un faisceau donné à une énergie donnée ; le modèle étant incapable de prédire les changements dans les RP dus à la profondeur pour une large gamme de tailles de champ.

4.1.3.2. Ajustement de la dispersion latérale de la fluence dans l'air

La théorie de Fermi-Eyges est strictement valide pour une géométrie 'en couches' (figure 23) ; chaque 'pencil' est évalué suivant une ligne à travers le patient, et seules les hétérogénéités rencontrées le long de cette ligne sont prises en compte. Cette approximation est bien adaptée aux faibles profondeurs où les 'pencils' ne présentent pas une dispersion latérale importante. Pourtant, les 'pencils' commencent au bord du collimateur afin de tenir compte de l'augmentation de la pénombre. Sur la figure 24, on voit bien que les 'pencils' présentent déjà une dispersion latérale non négligeable à la surface du patient. Par conséquent, l'effet des hétérogénéités proches de la surface sera sous-estimé parce que la contribution à σ_{med} due aux variations de σ_{MCS} (dispersion due à la diffusion coulombienne multiple) sera camouflée par la valeur de σ_{air} (dispersion due à la diffusion dans l'air). Pour corriger cet effet, Hogstrom et al. (Hogstrom, Mills et al. 1981) ont effectué une dé-convolution des composantes MCS et air.

La fluence planaire est calculée par intégration des 'pencils', en l'absence de tout matériau à une profondeur z , en remplaçant σ_{MCS} par σ_{air} et les dimensions du champ A et B par les dimensions de l'applicateur en question, dans l'équation (4.5). Cette fluence spéciale, nommée F_{air} , est utilisée pour corriger les 'pencils' générés au bord du collimateur. Ils ont alors une largeur dépendante uniquement de σ_{MCS} et ne dispersent donc pas qu'au contact avec la surface du patient.

4.1.3.3. Ajustement de la dose photon (Bremsstrahlung)

La dose due au rayonnement de freinage était initialement soustraite de la courbe expérimentale du RP afin de calculer $g(z)$ (cf. 4.1.3.1). Cette dose photon (obtenue par soustraction à partir de la courbe mesurée) est alors ajoutée à la dose électron en lui appliquant la loi de l'inverse carré des distances. Il est supposé que la dose en aval du R_p est entièrement due aux photons et qu'elle est constante à l'intérieur du champ et nulle à l'extérieur.

4.1.3.4. Implémentation pratique pour les hétérogénéités rencontrées

Deux paramètres principaux dans le modèle dépendent de la profondeur, l'énergie moyenne des électrons à une profondeur z , $\bar{E}_z$ et la quantité $g(z)$.

L'énergie moyenne à une profondeur z dans l'eau est donnée par la formule suivante :

$$\bar{E}_z (MeV) = \bar{E}_0 (MeV) \left(1 - \frac{z_{(cm)}}{R_{p(cm)}} \right) \quad (4.10)$$

Avec $\bar{E}_0$ l'énergie moyenne des électrons à la surface.

R_p le parcours pratique des électrons.

La quantité $g(z)$ est déterminée pour l'eau. Pour une hétérogénéité, elle est définie à partir d'une moyenne de profondeur d'eau effective d_{eff} , et $g(d_{eff})$ est alors appliqué. d_{eff} est la profondeur dans l'eau ayant approximativement la même énergie $\bar{E}_z$ qu'une profondeur géométrique z dans le patient. Elle est calculée par :

$$d_{eff}(z) = \int_0^z \frac{(S_{tot})_{med}}{(S_{tot})_{eau}} dz \quad (4.11)$$

Avec :

$(S_{tot})_{med}$ le pouvoir d'arrêt total des électrons dans le fantôme (indépendant de l'énergie).

$(S_{tot})_{eau}$ le pouvoir d'arrêt total des électrons dans l'eau (valeurs tabulées en fonction de l'énergie) .

4.1.4. Données nécessaires pour le paramétrage du modèle

RP mesurés

Les distributions de dose sur l'axe pour une énergie donnée sont dépendantes de la géométrie de l'accélérateur linéaire et de ses accessoires. Le modèle Fermi-Eyges nécessite

des RP expérimentaux dans l'eau pour différentes tailles de champ rectangulaires afin de déterminer $g(z)$ qui sert à convertir la fluence planaire en dose dans l'eau.

Profils de dose

Une mesure de profil de dose au voisinage de la profondeur du maximum de dose (D_m) est indispensable pour chaque champ pour lequel le RP expérimental est demandé.

Energie moyenne à la surface

L'énergie moyenne à la surface $\bar{E}_0$ de l'équation (4.10) est déterminée par :

$$\bar{E}_0 \text{ (MeV)} = 2.33 \cdot R_{50 \text{ (cm)}} \quad (4.12)$$

Avec R_{50} la profondeur du 50% de la dose max absorbée sur l'axe.

Distribution angulaire initiale σ_{θ_x}

Elle est déterminée à partir des mesures de la pénombre dans l'air à différentes distances du collimateur.

Facteur d'ajustement de la pénombre

La forme exacte de la pénombre varie en fonction de la profondeur d'un accélérateur linéaire à un autre. Cependant, la prédiction de la pénombre par le modèle Fermi-Eyges est approximative. Elle doit être comparée aux mesures de pénombre dans les mêmes conditions afin d'en déduire un facteur de correction qui sera appliqué à la formule théorique.

4.1.5. Le modèle *Generalized Gaussian Pencil Beam* GGPB utilisé sur le TPS Eclipse

Une alternative du modèle de Hogstrom, basée aussi sur la théorie de Fermi-Eyges, a été développée par Lax et al. (Lax, Brahme et al. 1983). Il s'agit de l'algorithme PB généralisé ou 'Generalized Gaussian Pencil Beam'. Ce modèle est décrit comme étant supérieur au modèle de Hogstrom, notamment dans la zone de la pénombre. En revanche, il conserve l'approximation de la géométrie en couche du modèle de Hogstrom (Lax and

Brahme 1985). Ce modèle est implémenté en 3D sur la version actuelle du TPS Eclipse (Varian®) (figure 25) ; le profil de dose à chaque profondeur est la somme de 3 distributions Gaussiennes. L'intégration de la dose a été remplacée par une sommation d'un ensemble de 'pencils' uniformément repartis à travers le champ. La dimension des 'pencil beams' est de $2.5 \times 2.5 \text{ mm}^2$ à la distance normale de traitement. Les 'pencil beams' en dehors du champ sont inclus dans le calcul afin de tenir compte des diffusions avec l'air.

Le paramétrage de ce modèle nécessite les données suivantes :

- Courbes de RP mesurées sur l'axe du faisceau pour chaque applicateur utilisé.
- Courbe de RP mesurée sur l'axe du faisceau sous un insert complet.
- Profils de dose à R_{100} dans un plan perpendiculaire à l'axe du faisceau.
- Distance de la source virtuelle au plan de référence.
- Distance du collimateur à la surface dans les conditions normales.
- Le carré de la moyenne de l'angle de diffusion au plan de référence ($\overline{\theta_0^2}$).
- Energie moyenne à la surface ($\overline{E_0}$).

On note que la modélisation du faisceau s'effectue dans le service, à partir des mesures expérimentales dans les conditions de référence.

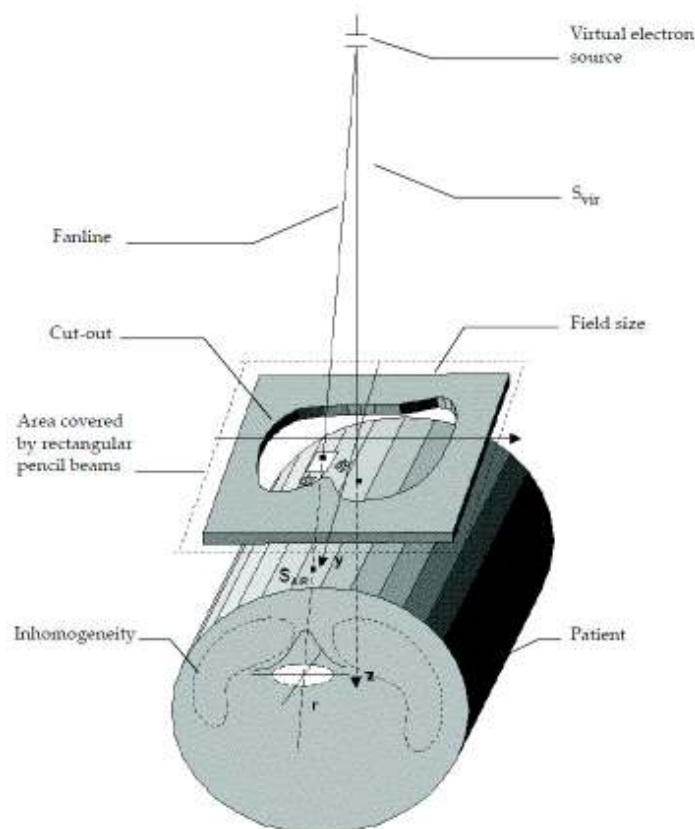


Figure 25 : Illustration tridimensionnelle de la géométrie de l'algorithme GGPB implémenté dans le TPS Eclipse.

4.1.6. Limitation des codes PB

La pénétration des faisceaux d'électrons dans la matière est complexe. Bien que le modèle PB Fermi-Eyges soit une méthode analytique sophistiquée pour décrire le comportement des électrons traversant un milieu, il est soumis à des approximations parfois importantes. L'approximation la plus sévère du modèle concerne la modélisation des effets dus aux hétérogénéités rencontrées dans le milieu traversé : chaque 'pencil' est corrigé de l'hétérogénéité rencontrée le long de son axe principal. Cependant, il n'y a aucune prise en compte des dimensions latérales de l'hétérogénéité rencontrée, et le 'pencil' ne prend pas compte des interfaces éventuelles de part et d'autre. C'est comme si le 'pencil' incident était sur une géométrie qui présente plusieurs tranches en profondeurs. La conséquence de cette approximation est illustrée sur la figure 26. Le 'pencil' le plus à gauche est correct pour toutes les profondeurs, mais les deux autres ne sont corrects que pour les faibles profondeurs. Il en résulte une mauvaise prédiction de l'effet des hétérogénéités notamment aux interfaces entre 2 milieux de densités différentes.

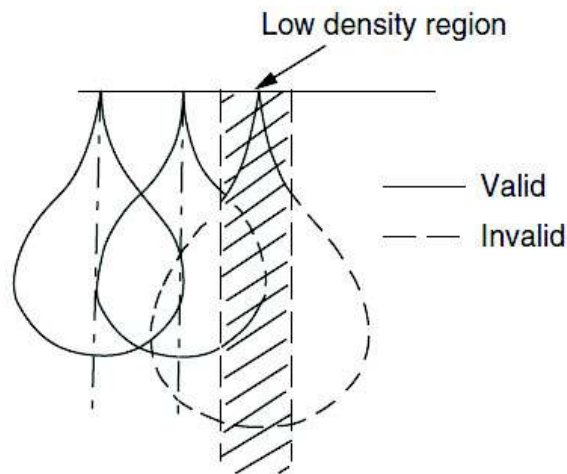


Figure 26 : Illustration des erreurs introduites dans le modèle PB en présence d'hétérogénéité (Nahum 1985).

Cette limitation insoluble du modèle PB est la justification principale pour le développement des méthodes Monte Carlo, censées traduire la réalité notamment dans le cas du calcul des distributions de dose des faisceaux d'électrons dans un milieu hétérogène.

4.2. Algorithme Monte Carlo (MC)

4.2.1. Présentation

D'une manière générale, la technique MC est une méthode statistique utilisée pour effectuer des intégrations numériques. La première utilisation connue d'une méthode basée sur l'échantillonnage aléatoire remonte au 18^{ème} siècle (Buffon 1777). Cependant, la technique MC telle qu'on la connaît aujourd'hui a été développée et nommée ainsi à la fin de la deuxième guerre mondiale dans le cadre des travaux sur les armes nucléaires (Metropolis and Ulam 1949). Les travaux de S. Ulam, N. Metropolis et J. Von Neumann, qui ont profité du développement du premier ordinateur électronique ont été à la base du développement de nouvelles applications de l'échantillonnage statistique pour simuler le transport des rayonnements. Depuis, le développement des techniques MC et des ordinateurs n'a pas arrêté, avec une accélération remarquable de l'application des simulations MC suite à la disponibilité des ordinateurs à partir des années 1950.

Ces progrès ont contribué, durant les 30 dernières années, au développement des algorithmes implémentés dans les TPS destinés à simuler le transport des particules, depuis la

tête de l'accélérateur suivi du dépôt d'énergie (dose) dans le patient en radiothérapie, en utilisant les bases physiques des interactions des particules avec la matière.

Les techniques MC ont donc été largement utilisées dans différentes applications pour simuler les interactions des électrons et des photons avec la matière. Mais en 1963, la technique de 'simulation d'histoire condensée' proposée par Berger (1963) a constitué une révolution dans la simulation du transport des électrons. Elle est devenue la base des codes MC utilisés pour le transport des particules en radiophysique médicale et a été implémentée dans le code ETRAN développé par Berger et Seltzer (Chetty, Curran et al. 2007).

Parmi les codes MC utilisés pour la radiothérapie, on peut citer : MCNP (DeMarco, Solberg et al. 1995; Yoriyaz, dos Santos et al. 2000) qui est basé sur le transport d'électrons d'ETRAN, EGS (Kawrakow 2000; Kawrakow 2000) le plus largement utilisé, BEAM (Rogers, Faddegon et al. 1995) qui est optimisé pour la simulation des têtes d'accélérateur linéaires, GEANT4, PEREGRINE (Hartmann Siantar, Walling et al. 2001) qui dispose d'une version modifiée du transport d'électrons de EGS4, VMC (Kawrakow, Fippel et al. 1996) et PENELOPE (Sempau, Sanchez-Reyes et al. 2001; Sempau, Andreo et al. 2004; Sempau and Andreo 2006) que nous avons utilisés.

Actuellement, l'utilisation des codes MC est considérée comme une référence dans le calcul des distributions de dose des plans de traitements en radiothérapie (Chetty, Curran et al. 2007).

4.2.2. Principe des méthodes MC

Les méthodes MC sont utilisées pour décrire le comportement des particules (dans la matière) qui subissent des interactions diverses au cours desquelles un transfert d'énergie local a lieu. Ces méthodes consistent en la simulation séquentielle d'évènements probabilistes individuels. Le phénomène physique est alors décrit par les distributions de probabilité gouvernant ces événements.

La trajectoire de chaque particule est simulée individuellement à partir d'une série de nombre aléatoires générés et de section efficace établies, reproduisant ainsi le phénomène physique. Chaque particule (primaire ou secondaire) est alors suivie depuis sa création jusqu'à son absorption ou son échappement du milieu d'intérêt. Les distributions de probabilité sont échantillonnées aléatoirement en utilisant des données du transport pour déterminer la conséquence de chaque étape de la vie d'une particule. Des nombres aléatoires

sont générés pour déterminer s'il y a interaction et, si oui, son lieu. Cette sélection est basée sur des lois physiques et probabilistes liées aux processus et matériaux impliqués.

La solution est une moyenne statistique de la grandeur d'intérêt (la dose) obtenue à partir de la simulation d'un grand nombre de particules primaires, ou histoires. Cette solution est accompagnée d'une incertitude statistique et le nombre d'histoires est choisi en fonction de la précision recherchée. Le nombre de séquences décrivant correctement le phénomène étant très important, la simulation nécessite des moyens informatiques avancés.

Dans la planification des traitements en radiothérapie, le comptage de la quantité recherchée (dose) est moyenné sur un volume fini de calcul ou voxel (de l'ordre du mm généralement). Plus la taille du voxel est importante, pour une incertitude statistique donnée, plus le temps total de calcul diminue ; en revanche la résolution spatiale est réduite (cf. 4.2.5.5).

4.2.3. Simulations analogue et simulation d'histoire condensée

4.2.3.1. Simulation analogue ('analog simulation')

La simulation analogue est une solution du problème de transport des particules dans la matière applicable dans le cas où tous les processus de collisions élémentaires sont connus. Toutes les interactions des particules avec les atomes et les molécules avoisinants sont simulées explicitement ainsi que les interactions des particules secondaires créées par les collisions. Elle constitue donc une simulation fidèle de la réalité physique sur un ordinateur: la particule est créée (photon par exemple), elle traverse une certaine distance, déterminée par une probabilité de distribution, jusqu'au lieu d'interaction où elle pourra être diffusée avec une énergie différente et/ou une direction différente créant probablement une particule secondaire. Ces photons disparaissent finalement suite aux productions de paires et aux effets photoélectriques ou bien quand ils sont diffusés (Compton) avec des énergies inférieures à un seuil prédéterminé de faible énergie de photon prédéterminé, appelé cutoff en énergie.

La simulation analogue du transport de particules consiste en 4 étapes (Kawrakow 2000; Sempau, Sanchez-Reyes et al. 2001) :

- 1) Choix de la distance à la prochaine interaction.
- 2) Transport de la particule jusqu'au lieu de l'interaction en tenant compte des contraintes géométriques.

3) Choix du type d'interaction.

4) Simulation de l'interaction choisie.

Les étapes 1) à 4) sont répétées jusqu'à ce que toutes les particules secondaires échappent du VOI ou soient absorbées localement (la particule est considérée absorbée localement lorsque son énergie chute en dessous du cutoff en énergie).

Les simulations analogues, souvent appelées techniques 'event-by-event' (événement-par-événement) ou 'interaction-by-interaction' (interaction-par-interaction), sont typiquement utilisées pour les particules neutres (photons). Cependant, elles ne sont pas pratiques pour le transport des particules chargées à cause du grand nombre d'interactions que la particule chargée subit depuis sa création jusqu'à son absorption, quand son énergie atteint le seuil minimal prédéterminé pour le 'tracking' des particules chargées (cutoff en énergie), ou son échappement du volume d'intérêt (VOI). C'est pourquoi tous les codes MC généralistes utilisent la simulation d'histoire condensée pour le transport des particules chargées.

4.2.3.2. Simulation condensée ('condensed history simulation')

La technique d'histoire condensée a été décrite pour la première fois par Berger (1963). Elle est basée sur le fait que la grande majorité des interactions des électrons engendre de très faibles variations de l'énergie de l'électron et/ou de sa direction. Plusieurs interactions à faible effet ('small-effet interactions') peuvent alors être groupées en quelques pas condensés ('condensed history steps') et leur effet cumulatif sera pris en compte en échantillonnant les changements d'énergie, de direction et de position à partir des distributions de plusieurs interactions groupées (diffusion multiple, pouvoir d'arrêt...). Autrement dit, l'effet global de toutes les interactions subies par l'électron dans un pas de longueur donné est simulé en une seule étape, donc approximativement.

Berger a défini 2 classes de simulation condensée : Classe I et Classe II. Pour la Classe I, toutes les collisions sont susceptibles d'être groupées. De cette manière, la corrélation entre les fortes pertes d'énergie et la création des particules secondaires est perdue, et les effets de perte d'énergie ne sont pas simulés correctement (notamment la perte d'énergie des électrons primaires ou 'straggling').

Pour la Classe II, les interactions sont divisées en collisions faibles ('soft collisions'), qui engendrent une faible perte d'énergie et faible déviation angulaire, et collisions fortes ('hard collisions') appelées parfois catastrophiques, qui provoquent une forte perte d'énergie

et forte déviation angulaire. Les collisions faibles sont groupées comme en Classe I et les collisions fortes sont simulées explicitement avec une simulation analogue. La Classe II peut alors être décrite avec les 4 étapes de la simulation analogue, cependant 2 différences principales existent : la première est que seulement les collisions fortes sont concernées et la deuxième concerne l'étape 2) qui est plus difficile à réaliser parce que la particule n'a pas une trajectoire rectiligne et parce qu'elle implique la sélection des variations d'énergie, de direction et de position à partir des distributions de diffusion multiple. Par ailleurs, il est parfois nécessaire de diviser la distance entre les collisions fortes en des pas condensés plus courts pour garantir la précision de la simulation. Comme dans la simulation analogue, il existe un seuil d'énergie de transport de particules (il est souvent pris comme l'énergie limite, d'une particule créée, qui différencie les collisions fortes des collisions faibles).

Une simulation de Classe II est illustrée dans la figure 27.

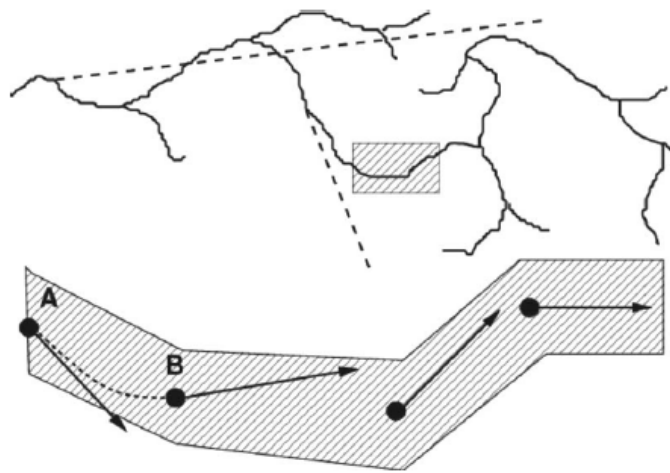


Figure 27 : Illustration de la simulation condensée de Classe II. La partie supérieure montre la trajectoire complète d'un électron avec des photons et électrons secondaires (en pointillé) possédant une énergie supérieure au seuil fixé. La partie inférieure est une vue agrandie de la petite boîte hachurée (Chetty, Curran et al. 2007).

La partie supérieure de l'image montre la trajectoire complète d'un électron avec des photons et électrons secondaires (en pointillé, sans leurs interactions) possédant une énergie supérieure au seuil fixé. La partie inférieure est une vue agrandie de la petite boîte hachurée. Le chemin a été simulé avec 4 pas condensés. Les petits cercles et les flèches noirs indiquent la position et la direction au début de chaque pas et la partie hachurée, autour de l'électron, indique la région où l'énergie des particules secondaires est réellement déposée. Si ce volume est suffisamment petit par rapport à la taille du voxel, le dépôt d'énergie est considéré comme

local et sera modélisé en utilisant un pouvoir d'arrêt le long de la trajectoire de l'électron. On voit aussi sur l'image que les positions initiale et finale d'un pas ne sont pas liées, c'est pour souligner le fait que l'implémentation de l'histoire condensée n'explique pas comment la particule se déplace de A vers B (la ligne en pointillé entre A et B et une représentation plus réaliste de la trajectoire, plutôt qu'une ligne droite).

Ainsi, la technique de simulation condensée permet une utilisation pratique des simulations MC, cependant la dimension du pas condensé est considérée comme un paramètre artificiel aboutissant à des artefacts non négligeables dans les premiers codes MC généralistes. Mais suite aux développements remarquables des années 1990, la technique d'histoire condensée est actuellement maîtrisée (Kawrakow 2000; Kawrakow 2000) aboutissant à des implémentations d'histoire condensée plus précises et des codes MC plus rapides (Kawrakow, Fippel et al. 1996; Kawrakow 2000; Kawrakow and Fippel 2000; Sempau, Wilderman et al. 2000).

Nous avons vu plus haut que, comme pour les photons, le suivi des particules chargées s'arrête à partir d'un seuil de faible énergie ou cutoff en énergie. Toutefois, le choix de ce cutoff est très important et peut affecter facilement le calcul : plus la valeur du cutoff est élevée, plus le calcul va être rapide. Mais le choix d'un cutoff en énergie élevé peut déformer la distribution de dose parce que la particule arrêtée pourrait déposer de l'énergie à un endroit différent du lieu où sa trajectoire a été arrêtée. Un grand soin est donc nécessaire dans le choix du cutoff en énergie pour trouver le meilleur compromis entre précision et temps de calcul.

4.2.4. Espace des phases (PSF)

Après les améliorations significatives de l'efficacité des simulations des têtes des accélérateurs linéaires et de la vitesse des simulations complètes (Kawrakow, Rogers et al. 2004), il est devenu possible de concevoir un calcul complet (transport depuis la tête de l'accélérateur + calcul de dose dans le patient) pour chaque patient (Kawrakow and Walters 2006). Cependant plusieurs stratégies ont été proposées pour diviser le calcul en plusieurs étapes afin de réduire le temps de calcul en routine clinique.

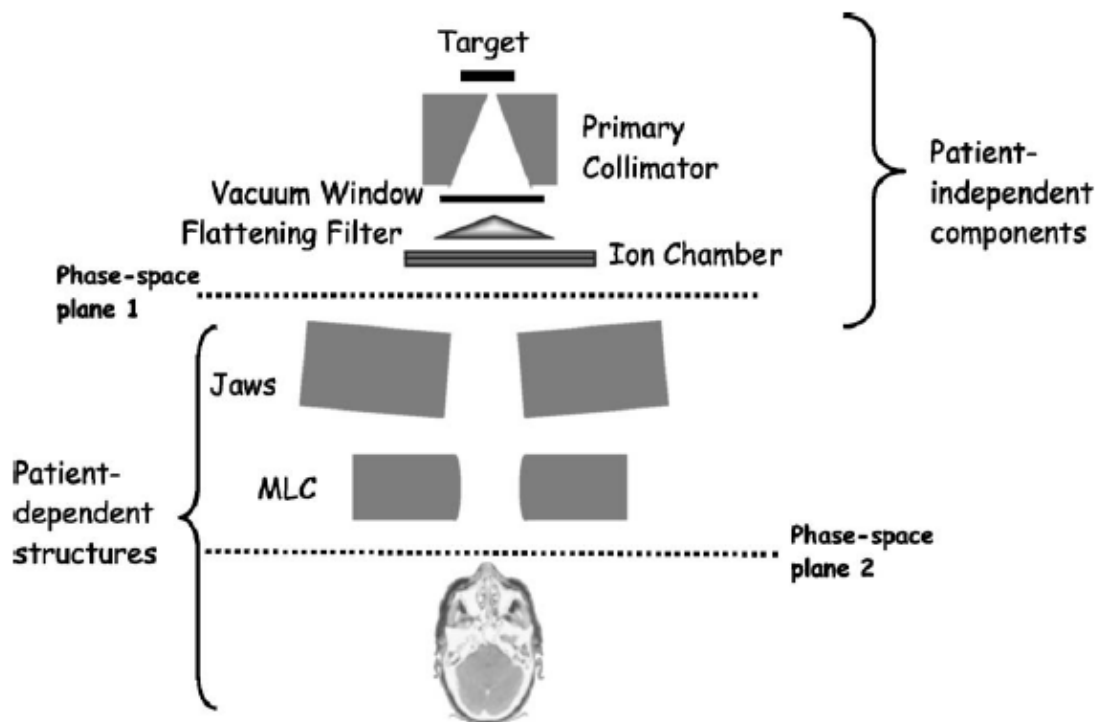


Figure 28 : Illustration des différents composants de la tête d'un accélérateur linéaire Varian® typique. Les plans des PSF qui simulent les éléments indépendants et les éléments spécifiques du patient sont présentés (Chetty, Curran et al. 2007).

La première étape concerne les éléments fixes de la tête de l'accélérateur indépendants du patient. Il s'agit du suivi des particules à travers les collimateurs primaire et secondaire, le cône égalisateur, les diffuseurs, et tous les autres composants fixes. Le résultat de la simulation de cette première phase est ensuite stocké dans un fichier appelé PSF ('phase-space file') correspondant à un plan juste en-dessous des éléments fixes de la tête de l'accélérateur. Le PSF contient donc toutes les caractéristiques des particules dans ce plan (type de particule, charge, énergie, position, direction, région de création ou d'interaction). L'avantage de cette approche est la possibilité de réutiliser le PSF autant que nécessaire.

Les particules sont ensuite suivies à travers les accessoires mobiles spécifiques à chaque patient/traitement (mâchoires, MLC, caches, filtre en coin...) et sont stockées dans un 2^{ème} PSF (qui utilise le PSF précédent en entrée) échantillonné dans un plan situé à la sortie de la base de l'accélérateur juste avant la surface d'entrée du patient. Cette phase intermédiaire, entre la tête de l'accélérateur et le patient, constitue l'étape 2 (figure 28).

Il est à noter qu'en mode électrons, les mâchoires définissant les tailles du champ et les applicateurs et inserts correspondants peuvent être inclus dans la première étape, vu que les configurations possibles sont limitées. L'étape 2 n'est donc pas nécessaire quand il s'agit

des faisceaux d'électrons, sauf en ce qui concerne les 'insert' qui sont de forme variable et pour lesquels une solution doit être trouvée.

La troisième et dernière étape consiste à calculer la distribution de dose dans le patient représenté par une géométrie voxélisée en 3D issue des images TDM.

Les PSF constituent une méthode pertinente pour l'optimisation des simulations en routine clinique. Toutefois, ils nécessitent plusieurs jours voire plusieurs semaines de calcul, c'est pourquoi des techniques de réduction de variance sont mises en place afin d'accélérer le processus.

4.2.5. Paramètres de performance liés aux calculs MC

4.2.5.1. Incertitudes statistiques

L'incertitude globale d'une simulation MC s'obtient par la somme quadratique des incertitudes de types A et B.

Les incertitudes non statistiques de type B sont difficiles à évaluer, le degré de précision des modèles physiques utilisés, les erreurs de programmation ainsi que les sections efficaces utilisées peuvent être à leur origine.

Les incertitudes statistiques de type A sont intrinsèques au calcul MC. Au cours du calcul, la quantité d'intérêt X est évaluée en effectuant la moyenne de toutes les valeurs obtenues avec N tirages aléatoires ou histoires :

$$X = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i \quad \text{avec } x_i \text{ la valeur calculée à la } i^{\text{ème}} \text{ histoire}$$

L'incertitude statistique associée $\sigma_{\bar{X}}$ correspond à l'écart type de la moyenne d'où on peut écrire :

$$\sigma_{\bar{X}} = \sqrt{\frac{\sigma^2}{N}} = \sqrt{\frac{1}{N} \left(\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i^2 - \bar{X}^2 \right)} \quad \text{avec } \sigma^2 \text{ la variance}$$

Avec l'hypothèse que le nombre d'histoires est grand, la distribution (de l'énergie moyenne déposée dans notre cas) tend vers une loi normale et le résultat exact converge dans l'intervalle $\bar{X} \pm 3\sigma$ avec une probabilité de 99.7%.

L'effet de l'incertitude statistique (même lorsqu'elle est faible) se traduit par des fluctuations au niveau des distributions de dose (isodoses en marches d'escalier). Une des méthodes pour réduire ces effets consiste à faire un traitement postcalcul. Il s'agit des techniques de lissage ('smoothing' ou 'denoising') qui permettent une amélioration dans la distribution de dose et peuvent réduire l'incertitude globale (Kawrakow 2002; El Naqa, Kawrakow et al. 2005). Ce ne sont pas des techniques de réduction de variance (cf 4.2.5.3). Elles réduisent le nombre de particules nécessaires pour atteindre une incertitude donnée mais elles sont toutefois approximatives et peuvent induire des biais dans le calcul. Une validation, dans les conditions cliniques de calcul, est donc indispensable avant leur utilisation avec les algorithmes MC.

4.2.5.2. Notion d'efficacité

L'efficacité d'un calcul MC est définie par :

$$\varepsilon = \frac{1}{s^2 \cdot T}$$

Avec : s^2 l'estimation de la variance de la grandeur d'intérêt (Energie $\approx$ Dose).

T le temps de calcul du processeur nécessaire pour obtenir cette variance.

La variance σ^2 est inversement proportionnelle au nombre d'histoires simulées N ($\sigma^2 \propto \frac{1}{N}$). Par ailleurs le temps de calcul T est proportionnel à N ($T \propto N$). Il s'en suit que l'efficacité est presque indépendante du nombre d'histoires N, il y a donc 2 manières d'améliorer l'efficacité du calcul : diminuer σ^2 pour T donné ou bien diminuer T pour un même N sans changer σ^2 .

Diminuer le temps de calcul augmente l'efficacité mais il engendre en même temps des approximations parfois non négligeables, ce qui mène à une perte de précision. Des techniques, appelées de réduction de variance, sont donc utilisées pour améliorer l'efficacité en changeant la variance pour un nombre d'histoires donné sans biaiser le résultat final du calcul.

4.2.5.3. Techniques de réduction de variance

En mode photons, les méthodes les plus utilisées sont les techniques de ‘splitting’ et de la roulette russe (Rogers, Faddegon et al. 1995; Kawrakow 2004). Elles sont utilisées conjointement pour favoriser les photons se dirigeant vers la ROI et éliminer ceux qui n’y parviendront probablement pas.

Pour le ‘splitting’, l’idée est d’amplifier artificiellement la production des rayonnements de freinage : lorsqu’un photon de freinage est émis dans la direction de la ROI, il est divisé en N_{split} particules identiques dont le poids de chacune est $\frac{P}{N_{split}}$.

A l’opposé, la technique de la roulette russe consiste à éliminer les photons émis loin de la ROI avec une probabilité $P_{kill} < 1$. Si le photon survit, son poids initial P_0 sera augmenté d’un facteur $\frac{1}{1 - P_{kill}}$.

En mode électrons, la technique de réduction de variance la plus utilisée s’appelle ‘range rejection’. Elle consiste à terminer l’histoire d’un électron dont le parcours résiduel ne lui permet pas de quitter sa position ou d’atteindre la ROI, son énergie va alors être absorbée localement. Cette technique reste approximative parce qu’elle ignore la création des rayonnements de freinage qui auraient pu interagir à distance. En revanche, quand elle est appliquée à des électrons sous un certain seuil d’énergie, elle peut produire de bons résultats avec un temps de calcul réduit (Rogers, Faddegon et al. 1995).

4.2.5.4. Conversions nombre CT-Matériaux

Avec les algorithmes conventionnels, les corrections d’hétérogénéités sont basées sur les informations extraites des images TDM (courbe d’étalonnage densité/HU) (Constantinou, Harrington et al. 1992). Pour les photons, ce sont essentiellement les densités électroniques relatives à l’eau qui interviennent. Pour les électrons, ce sont, en toute rigueur, les rapports des pouvoirs d’arrêt mais l’utilisation de la densité électronique ou massique est une approximation acceptable. Les algorithmes MC utilisent les densités massiques ainsi que les compositions atomiques des matériaux pour le transport des particules. Les sections efficaces des différentes interactions des radiations sont déterminées à partir des compositions des matériaux constituant le patient (tissus mou, os, poumon, air...). La composition des matériaux ne peut pas être définie uniquement à partir des nombre CT, en revanche elle peut

être déterminée approximativement en estimant la densité massique à partir de la densité électronique puis en affectant le matériau correspondant à chaque voxel (Kawrakow, Fippel et al. 1996; DeMarco, Solberg et al. 1998; Siebers, Keall et al. 2000). Pour garantir une bonne corrélation entre les HU et les matériaux, la correspondance entre ces grandeurs doit être faite à la mise en service du scanner et du TPS. Parfois, pour assurer une spécification adéquate des matériaux, il est conseillé de disposer de plusieurs tables de conversion (ou courbes d'étalonnage), qui seront sélectionnées en fonction des spécificités du patient, afin de réduire le volume des tissus mal spécifiés dans une région donnée.

Bien que l'importance de la spécification exacte des matériaux ait été déjà établie (Verhaegen and Devic 2005), un travail de recherche est encore nécessaire à ce niveau dans le domaine de la planification des traitements. Récemment, une évaluation de l'influence de la composition des matériaux sur les distributions de dose a montré des erreurs de dose allant jusqu'à 30%, avec un faisceau d'électrons de 18 MeV, dues à la mauvaise attribution des densités et compositions (en comparant la distribution de dose entre un fantôme connu et le même fantôme scanné avec des densités et des compositions affectées par la conversion) (Chetty, Curran et al. 2007).

Ainsi, les techniques de conversion utilisées avec les algorithmes conventionnels et basées uniquement sur les densités massiques sont déconseillées pour les simulations MC. En effet, elles ignorent la dépendance des interactions des particules de la composition des matériaux ce qui peut induire des erreurs dans le calcul de la dose surtout pour les matériaux de numéro atomique élevé (Siebers, Keall et al. 2000).

D'autres artefacts peuvent surgir avec les nombres CT, notamment quand il s'agit d'un fantôme présentant un bord aigu ou contenant des structures à bords aigus. Un flou, jusqu'à 3 mm d'épaisseur, peut alors apparaître sur ces bords, après la reconstruction de l'image, et déformer ou déplacer la distribution de dose (Chetty, Curran et al. 2007).

De ce fait, il est toujours nécessaire d'effectuer une évaluation de l'impact de ces artefacts sur la précision des calculs MC (Reft, Alecu et al. 2003; Bazalova, Beaulieu et al. 2007). Cependant, il est à noter que la précision des conversions des nombres CT en matériaux affecte tous les algorithmes de calcul de dose, qu'ils soient basés ou non sur les méthodes MC.

4.2.5.5. Effet de la taille du voxel

Pour les calculs MC la taille de voxel typique varie de 2 à 5 mm pour les champs supérieurs à $3 \times 3 \text{ cm}^2$ et de 1 à 2 mm dans le cas contraire. Pour les calculs où les caractéristiques du MLC sont prises en compte dans la modélisation, une taille de voxel de 1 à 2 mm serait nécessaire ; pour les calculs en IMRT une taille de 2 à 3 mm (ou moins) serait nécessaire dans les régions de fort gradient (Dempsey, Romeijn et al. 2005).

La taille du voxel de calcul a un effet sur la résolution spatiale et sur l'incertitude statistique : en diminuant la taille du voxel l'incertitude relative augmente, pour un nombre d'histoires fixe, parce que moins de particules vont déposer de la dose dans un plus petit volume. Il faudrait donc augmenter le nombre d'histoires pour avoir la même incertitude relative. En revanche, en augmentant la taille du voxel, plus de particules vont y interagir et l'incertitude relative diminue, mais en même temps on risque d'introduire des erreurs et des imprécisions dans la distribution de dose à cause de la résolution spatiale qui est alors réduite.

En radiothérapie, la distribution de dose concerne un très grand nombre de voxel dans le volume irradié (le voxel étant de l'ordre du millimètre). Bien que l'incertitude relative puisse être définie pour un voxel donné dans une région donnée, au voisinage du maximum de dose D_m par exemple (Keall, Siebers et al. 2000), elle ne reflète pas l'incertitude statistique du calcul global d'une distribution de dose donnée dans un plan de traitement donné et la définition d'indices globaux est nécessaire.

4.2.6. Caractéristiques de l'algorithme utilisé sur le TPS Isogray : codes PENELOPE et PENFAST

4.2.6.1. Le système Isogray

Le système Isogray est un système de planification de traitement (TPS) développé en France par la société Dosisoft® qui a été créée en 2002 en tant que « spin-off » de l'Institut Gustave Roussy et de l'Institut Curie. Pour les faisceaux d'électrons, le système Isogray propose deux algorithmes : un algorithme développé à partir des principes de la séparation primaire-diffusé et, plus récemment, un algorithme de type Monte Carlo. Ce dernier repose sur le code PENELOPE et sur une adaptation spécifique, PENFAST, réalisée pour les besoins de la planification de traitement en radiothérapie.

Le principe général de l'implémentation de ces algorithmes dans Isogray est représenté sur la figure 29. Lors d'une première étape, le code PENELOPE est utilisé pour générer un espace des phases à la sortie de chacun des applicateurs utilisés. Cette étape se fait chez le constructeur (Dosisoft) sur un système multiprocesseur à partir des données fournies par l'utilisateur. Dans une deuxième étape, le code PENFAST est utilisé à l'hôpital, sur une station Isogray, pour calculer la distribution des doses dans le patient.

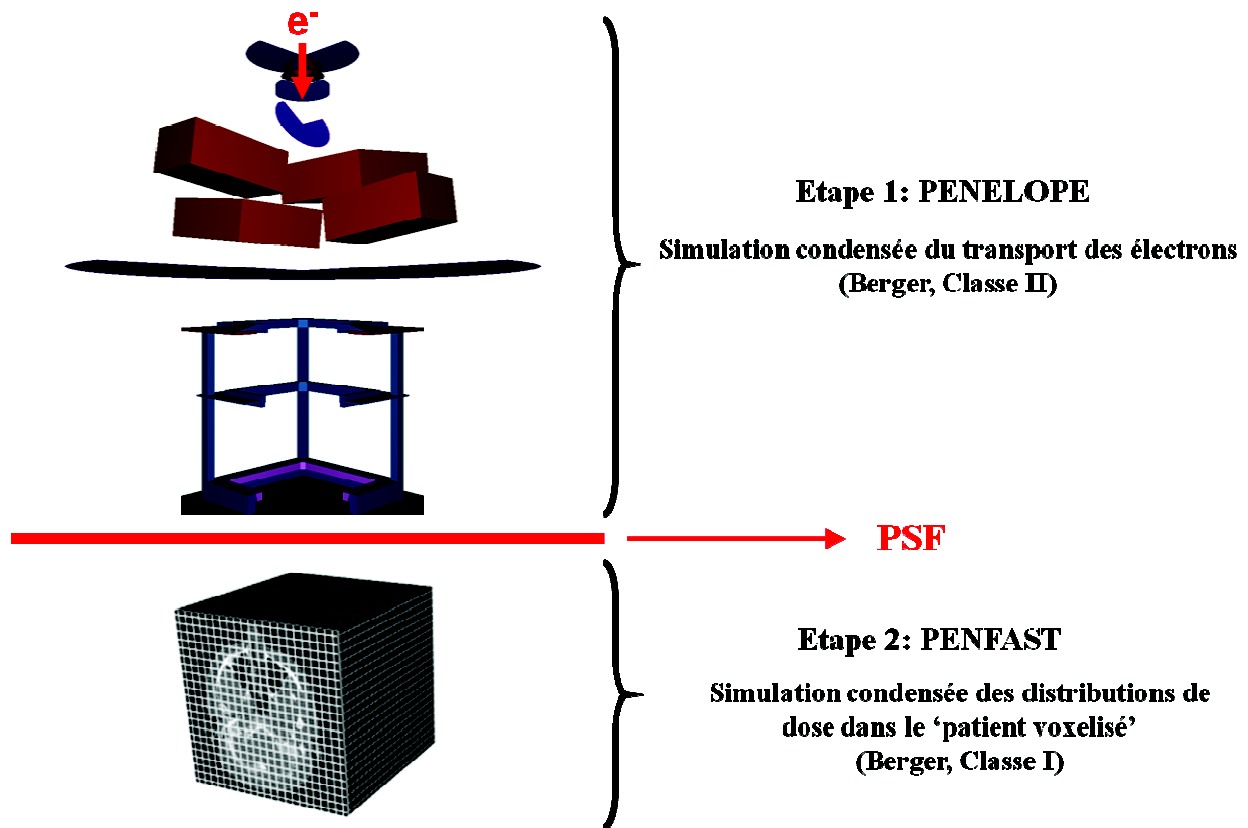


Figure 29 : Illustration des étapes du calcul d'un faisceau d'électrons dans le TPS Isogray.

4.2.6.2. PENELOPE

Le code MC PENELOPE (de PENetration and Energy LOss of Positrons and Electrons) a été développé à Barcelone dans les des années 1990 (Sempau, Sanchez-Reyes et al. 2001; Sempau, Andreo et al. 2004). Il fournit une simulation précise du transport des particules (photons, électrons et positons) d'une large gamme d'énergie (jusqu'à 1 GeV) dans une large gamme de matériaux simples et composés.

En mode photons, les particules sont simulées avec la simulation analogue (cf 4.2.3.1). Chaque particule est donc suivie individuellement, ainsi que les particules secondaires

résultantes des interactions éventuelles, du moment de la création jusqu'à l'absorption (énergie sous le cutoff) ou l'échappement du VOI.

En mode électrons et positons, les particules sont simulées avec la simulation condensée de Classe II de Berger (cf 4.2.3.2).

4.2.6.3. PENFAST

C'est le code que nous avons utilisé pour effectuer des calculs pour des faisceaux d'électrons interagissant dans des fantômes simples et anthropomorphiques (cf. Chapitre V). Il permet une simulation plus rapide de la dose déposée par les particules dans un VOI voxelisé à partir de PSF précalculés par PENELOPE.

Le code PENFAST concerne la dernière étape de calcul : le dépôt d'énergie dans la géométrie voxelisée du patient, issue des images TDM. Il utilise un modèle simplifié et optimisé pour le transport des photons à travers les voxels. Pour le transport des électrons, il utilise la simulation condensée de Classe I de Berger (cf 4.2.3.2) moins fine que la Classe II mais plus rapide. Pour compenser, en partie, cette approximation PENFAST utilise des distributions de diffusion multiple générées par PENELOPE.

En pratique clinique, la conversion des images TDM en matériaux est effectuée avec la courbe d'étalonnage densité/HU complétée par une table de conversion HU/matériau (tous les voxels affectés des HU situées...). Cependant, la base de données de PENFAST ne dispose des distributions de diffusions multiples que pour 5 matériaux différents : l'air, l'eau, le poumon, l'os et le tungstène. En revanche, une des options de Isogray/PENFAST consiste en un contrôle visuel de l'affectation des densités massiques et des matériaux afin de s'assurer d'une bonne conversion avant de lancer le calcul (figure 30).

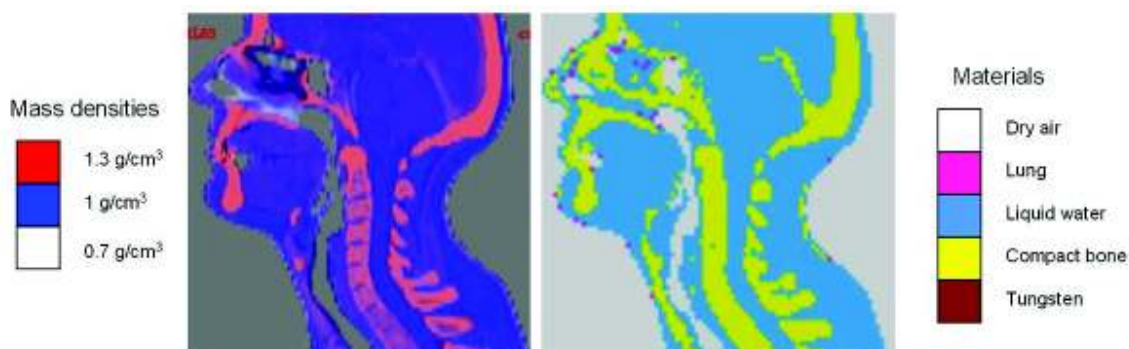


Figure 30 : Exemple de cartographies des densités massiques et des matériaux du TPS Isogray (cas clinique tête/cou). On peut vérifier visuellement la cohérence de l'affectation pour l'eau, l'os et l'air

Une autre option pratique d'Isogray/PENFAST consiste en une représentation graphique des incertitudes statistiques en superposition avec les images TDM. Ceci permet de visualiser la variation de l'incertitude statistique dans toutes les coupes du plan de traitement en question (figure 31).

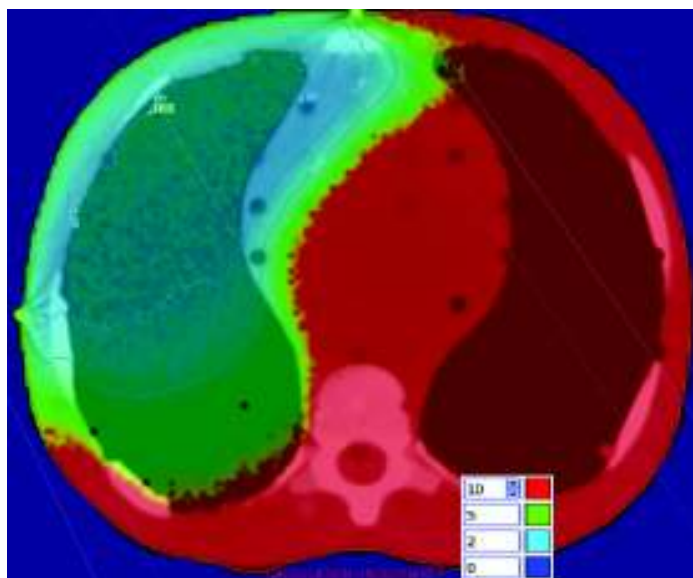


Figure 31 : Exemple de cartographie des incertitudes statistiques relatives (en %) pour un calcul MC sur le TPS Isogray (fantôme anthropomorphe – faisceau d’électrons de 9 MeV oblique). On constate que l’incertitude est de l’ordre de 2% dans la majeure partie du volume traité mais qu’elle dépasse 10% dans la région des faibles doses.

Le paramétrage de l’algorithme MC utilisé dans le système Isogray nécessite les données suivantes :

- Courbes de RP mesurées sur l’axe principal du faisceau pour chaque applicateur (avec son insert de base) utilisé.
- Profils de dose à différentes profondeurs (R_{100} , R_{85} , R_{50} et R_p) dans un plan perpendiculaire à l’axe du faisceau, pour les 2 directions X et Y et pour chaque applicateur (avec son insert de base) utilisé.
- Courbes de RP et de profils de dose à différentes positions pour deux champs complexes (insert en forme triangle et en forme de ‘L’).
- Nombre d’histoires (fixé par le développeur).
- Le cutoff en énergie (fixé par le développeur).

Il est à noter que les mesures expérimentales sont envoyées à la société qui commercialise le système (Dosisoft®). Elles sont utilisées pour générer sur un ordinateur multiprocesseur puissant, pour chaque énergie, des espaces de phase (PSF) à la sortie de chaque applicateur. Les PSF sont ensuite installés chez l'utilisateur et utilisés pour calculer directement la dose dans le patient voxelisé. Il appartient à l'utilisateur de recalculer les rendements en profondeurs et les profils dans un fantôme plat équivalent eau pour vérifier la validité des PSF calculés.

La différence de PENFAST par rapport à PENELOPE se traduit d'une part par une physique simplifiée et optimisée et d'autre part par une application limitée à des géométries voxelisées où le voxel peut être attribué à 5 matériaux différents. De ce fait, les simulations avec PENFAST sont beaucoup plus rapides (Habib, Poumarede et al. 2009).

La validation du code PENFAST a fait partie du projet TELEDOS (partenariat entre la société Bull, la société Dosisoft, le CEA, l'Institut Curie, l'Institut Gustave Roussy, le Centre Antoine Lacassagne de Nice et le Centre Alexis Vautrin de Nancy). A l'Institut Curie, nous étions concernés par une partie de la validation des calculs des distributions de dose des faisceaux d'électrons en cas de perturbation par rapport à une situation de référence.

4.3. Conclusion

Les deux algorithmes de calcul utilisés pour les travaux de cette thèse ont été décrits dans ce chapitre. Qu'il s'agisse des méthodes analytiques ou des méthodes MC, l'implémentation clinique de ces codes de calcul dans les TPS nécessite une vérification expérimentale, ainsi qu'un CQ périodique approprié afin de garantir la qualité des traitements. Ce contrôle se traduit par des tests dans des conditions de référence ainsi que dans des situations complexes de perturbation, et idéalement par des tests cliniques représentatifs des utilisations cliniques les plus fréquentes dans le service. Ceci nous aidera à évaluer les 2 algorithmes et vérifier leur précision attendue afin d'optimiser leur utilisation pour chaque type de traitement à travers une planification basée sur les résultats obtenus.

CHAPITRE V

5. EVALUATION DES ALGORITHMES IMPLEMENTES DANS DEUX TPS PAR COMPARAISON DE LEUR CALCUL DE FAISCEAUX D'ELECTRONS AVEC LES MESURES PAR FILM GAFCHROMIC® EBT

5.1. Introduction

Depuis quelques décennies, des avancées remarquables en radiothérapie sont directement liées aux développements des outils informatiques utilisés pour les traitements et plus précisément aux Systèmes de Planification des Traitements ou Treatment Planning System (TPS). Ces derniers constituent un centre d'intérêt majeur dans un service de radiothérapie ; ils associent physiciens médicaux, médecins, dosimétristes et techniciens afin de préparer la planification du traitement en calculant les distributions de dose dans le patient et accomplir l'objectif thérapeutique. Compte tenu de leur rôle important, il est nécessaire que les TPS subissent un contrôle de qualité pour garantir l'efficacité et donc la qualité du traitement. L'objectif de ce contrôle de qualité est de vérifier le calcul de dose effectué par les TPS, et de connaître les limites de leur utilisation.

Parmi les premières évaluations de la performance d'un TPS on peut citer celle effectuée par un groupe nordique en 1983 (Dahlin, Lamm et al. 1983). L'idée était d'établir une liste contenant les exigences des utilisateurs d'un TPS.

En 1993 un groupe canadien, a décrit pour la première fois une méthode pour la mise en service ou 'commissioning' d'un TPS (Van Dyk, Barnett et al. 1993). Le rapport présente les aspects dosimétriques d'un TPS et la précision voulue pour le calcul de dose des faisceaux de photons. Il décrit des tests de calcul de dose pour les caractéristiques des rendements en profondeur et des profils de dose.

Le rapport TG53 de l'AAPM (Fraass, Doppke et al. 1998) aborde le contrôle de qualité de l'ensemble du processus de mise en traitement ou 'treatment planning'. Il décrit les aspects dosimétriques et non dosimétriques d'un TPS et définit un grand nombre de tests associés pour les faisceaux de photons et les faisceaux d'électrons. Mais la partie concernant les tests

des faisceaux d'électrons dans ce rapport est moins complète que celle des faisceaux de photons. Le rapport ne présente pas un programme standard de contrôle de qualité qui doit être appliqué par le physicien médical. Ce dernier doit se servir des tests décrits les plus importants pour son institution et définir son propre programme de contrôle de qualité.

Le contrôle de qualité des TPS a été également abordé par l'ESTRO (ESTRO 2004). Une série de tests complète, constituant des exemples pratiques pour les faisceaux de photons, est présentée dans le rapport.

Le rapport néerlandais n°15 du NCRD a constitué aussi un apport important pour le contrôle de qualité d'un TPS pour les faisceaux de photons et les faisceaux d'électrons (NCRD 2006).

L'IAEA a présenté en 2004 un rapport complet qui peut être considéré comme une référence pour le contrôle de qualité des TPS (IAEA 2004). Il contient un grand nombre de tests de contrôle de qualité pour les faisceaux de photons ainsi que pour les faisceaux d'électrons, mais comme le TG53 de l'AAPM, il ne donne pas un protocole standard de contrôle de qualité pour l'utilisateur. Le programme de contrôle de qualité doit être établi par l'utilisateur en fonction des besoins et des localisations rencontrés dans le centre.

Suivant les différentes recommandations proposées par les textes et rapports internationaux pour le contrôle de qualité d'un TPS, deux approches se présentent. La première est basée sur un ensemble de mesures expérimentales de base faites dans des configurations bien déterminées qui simulent les géométries des faisceaux et les structures anatomiques des patients. Ces mesures de bases constituent des données expérimentales de référence conçues pour différentes applications cliniques et sont présentées avec leurs résultats afin de permettre la configuration d'un TPS (Shiu, Tung et al. 1992). Son inconvénient est d'obliger à configurer le TPS avec des données que l'on n'utilisera pas cliniquement. La deuxième approche consiste à faire des mesures sur place selon un protocole de contrôle de qualité approprié et défini. Ces mesures englobent tous les tests de contrôle de qualité dans les conditions de références ainsi que dans des configurations complexes ; les résultats doivent être dans les tolérances préconisées (Fraass, Doppke et al. 1998; ESTRO 2004; IAEA 2004). Son inconvénient est de nécessiter un grand nombre de mesures si on veut couvrir une large gamme de situations.

Notre but est d'atteindre l'objectif du CQ à travers des tests rapides et efficaces, et représentatifs de notre activité clinique. Trois niveaux de tests sont alors définis (tests de niveau 1, 2 et 3) et une série de tests est effectuée pour chaque niveau (tableau 5). Le niveau 1

englobe les mesures de base (rendements en profondeur et profils de dose) effectuées à la recette de l'accélérateur linéaire ; il ne fait partie de notre étude dans ce chapitre. Le niveau 2 correspond à des tests-type qui présentent des perturbations par rapport au niveau de référence connu. Le niveau 3 correspond à des tests plus complexes ; il s'agit de l'association de plusieurs perturbations ou l'utilisation d'un fantôme anthropomorphique pour simuler les cas cliniques les plus fréquents des faisceaux d'électrons à l'Institut Curie (traitements des parois de mastectomie et des cancers ophtalmologiques).

Niveau	Description	Tests	Matériel
1	Faisceau d'électrons incident perpendiculairement à une surface plane d'un fantôme homogène.	- Rendements en profondeur - Profils de dose - Ouverture collimateur - Différents applicateurs...	- Grande cuve à eau
2	Perturbation par rapport au niveau de référence.	- Obliquité - Irrégularité de surface - Hétérogénéité - DSP étendue	- Fantôme homogène simple - Fantôme CARPET® - Plaque d'hétérogénéité
3	Association de plusieurs perturbations ou de plusieurs tests de niveau 2.	- Cas cliniques	- Fantôme CARPET® - Bolus - Fantôme anthropomorphique

Tableau 5 – Différents niveaux de test proposés.

Dans ce chapitre, nous évaluons le calcul de distribution de dose des faisceaux d'électrons effectué par l'algorithme GGPB ou Generalized Gaussian Pencil Beam (Hogstrom and Almond 1983; Lax, Brahme et al. 1983) du TPS Eclipse (Varian®, Etats-Unis) disponible sur toutes les stations de l'Institut Curie, et l'algorithme MC PENFAST (Habib, Poumarede et al. 2009) du TPS Isogray (Dosisoft®, France) pour lequel nous disposons d'une version en cours de développement sur une station de recherche. Les mesures effectuées avec les films Gafchromic® EBT, suivant les niveaux 2 et 3, sont comparées aux calculs des algorithmes des deux TPS dans les mêmes conditions, afin de tirer des recommandations sur le choix de l'algorithme de calcul le plus adapté aux conditions de mesures effectuées et donc aux traitements en électrons.

5.2. Matériels et méthodes

5.2.1. Générateur de particules

L'accélérateur linéaire « Clinac 2 » (Varian Clinac 2300 EX) de l'Institut Curie qui génère des faisceaux d'électrons de 6, 9, 12 et 15 MeV a été utilisé pour effectuer toutes les irradiations.

5.2.2. Fantômes

5.2.2.1. Plaques

Des plaques de polystyrène équivalent-eau de densité 1.02 et de 30 cm × 40 cm de dimension permettant de réaliser des épaisseurs de 0.2 cm à 40 cm sont utilisées pour créer des fantômes homogènes de différentes dimensions. Des plaques équivalent-poumon de densité 0.3 sont également utilisées.

5.2.2.2. Fantôme CARPET®

Le CARPET (Gillis, De Wagter et al. 2005) (figure 32) est un fantôme constitué de plusieurs plaques de polystyrène, de 1 cm d'épaisseur, 20 cm de hauteur et 36 cm de largeur, présentant des bords arrondis. Deux tiges filetées, une de chaque côté, servent à bien serrer les plaques entre elles. Il présente des trous dans lesquels on peut placer une chambre d'ionisation pour effectuer une mesure. Un film dosimétrique peut également être positionné entre les plaques pour la mesure.



Figure 32 : Fantôme CARPET.

5.2.2.3. Fantôme anthropomorphique

Le fantôme anthropomorphique BRENDAN (CIRS Tissue Simulation Technology, Virginia, USA) (figure 33) est utilisé dans notre étude, notamment les parties ‘tête’ et ‘thorax’. Il est composé de plusieurs plaques parallèles de même épaisseur et présente toutes les hétérogénéités du corps humain.



Figure 33 : Fantôme anthropomorphique BRENDAN, CIRS.

5.2.3. Détecteur

Les films Gafchromic® EBT validés comme détecteurs de substitution dans le chapitre II sont utilisés pour mesurer les distributions de dose dans les différents fantômes homogène, hétérogène et anthropomorphique.

Nous avons effectué une courbe d'étalonnage couvrant une plage de 0 à 300 cGy, dans un fantôme homogène équivalent-eau, pour chaque énergie (comme déjà décrit dans les chapitres II et III).

5.2.4. Lecteur de film et logiciel d'analyse

Le Vidar Dosimetry Pro Advantage est utilisé pour scanner les échantillons des films Gafchromic® EBT. L'analyse de ces derniers est faite avec le logiciel RIT113 version 5.1 couplé au Vidar.

Le RIT113 est également utilisé pour effectuer la comparaison des distributions de dose 2D. Il est capable de recalcr 2 distributions de dose, l'une mesurée et l'autre calculée, et donner les différences en dose et en distance pour chaque point à l'aide du gamma index (γ).

5.2.5. *Gamma Index*

Une des méthodes utilisées originellement pour comparer des distributions de doses mesurées et calculées consistait à créer des cartographies de différence de dose en effectuant une soustraction des distributions de dose entre elles. Avec cette méthode, un faible décalage spatial entre les deux distributions de dose, dans les régions à fort gradient de dose, produit une grande différence de dose. Ces écarts traduisent en fait une imprécision géométrique acceptable (2 mm en bordure de champ par exemple), d'où l'inconvénient de cette méthode de comparaison.

Van Dyk et al. (Van Dyk, Barnett et al. 1993) ont également proposé de diviser les distributions de dose en deux régions pour effectuer la comparaison, une région à faible gradient de dose et une autre à fort gradient de dose, et d'appliquer un critère de satisfaction à chaque région. Le critère de différence de dose est appliqué dans les régions à faible gradient de dose, il est exprimé en pourcentage. Une erreur de position dans ces régions conduit à un faible écart de dose entre les deux distributions de dose. Par contre, le critère d'écart de distance (Distance-To-Agreement ou DTA) (Dahlin, Lamm et al. 1983; Hogstrom, Mills et al. 1984; Harms, Low et al. 1998) est appliqué dans les régions à fort gradient de dose, il est exprimé en millimètres. Une erreur de position dans ces régions conduit à un fort écart de dose entre les deux distributions.

Toutefois, il n'y avait pas un indice unique qui donne une évaluation complète (en position et en dose) des distributions de dose comparées. C'est dans ce but que le gamma index γ a été développé (Low, Harms et al. 1998). Il comporte conjointement un test de différence de dose et un autre d'écart de distance. Le gamma index est actuellement couramment utilisé en routine clinique pour comparer les distributions de dose mesurées à celles calculées par un TPS (Childress, Bloch et al. 2005; Stock, Kroupa et al. 2005; Zeidan, Stephenson et al. 2006). Il a aussi été discuté et amélioré depuis quelques années (Depuydt, Van Esch et al. 2002; Bakai, Alber et al. 2003; Low and Dempsey 2003).

Le gamma index permet donc de comparer deux distributions de dose. La distribution de dose mesurée constitue la distribution de référence D_m et la distribution de dose calculée

est celle à évaluer D_c . Autour de chaque point $(\vec{r}_m, D_m)$ de la distribution de référence un ellipsoïde d'acceptabilité est défini. Deux des axes de cet ellipsoïde définissent l'écart en position en mm [ou un seul axe de $\vec{r}_m (x_m, y_m)$]. Le troisième axe définit l'écart en dose (en %). L'écart de distance maximal acceptable Δd_M vaut la moitié du diamètre de l'ellipsoïde selon l'axe de la position ; l'écart de dose maximal acceptable ΔD_M vaut la moitié du diamètre de l'ellipsoïde selon l'axe de la dose. Ces deux valeurs définissent les critères d'acceptabilité propres du gamma index γ (figure 34).

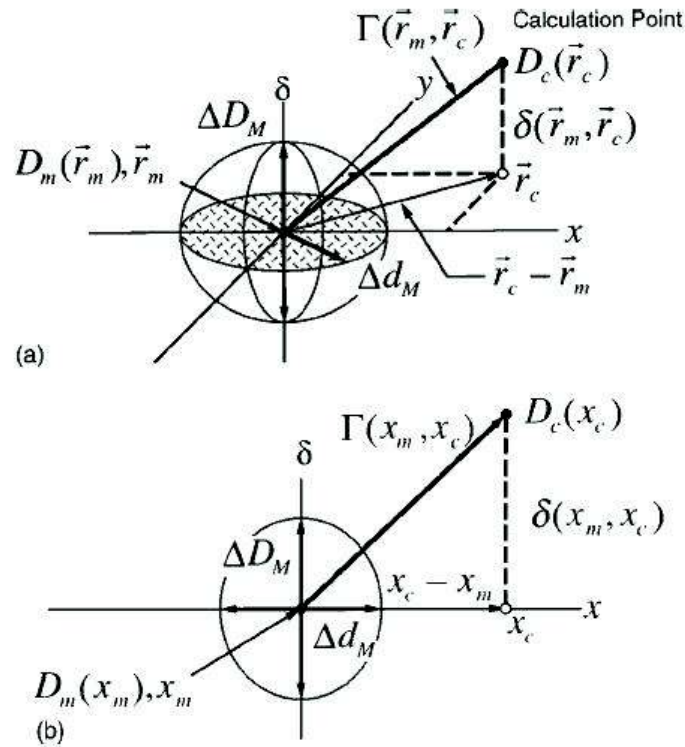


Figure 34 : Représentation géométrique du test d'évaluation des distributions de dose qui comprend simultanément la différence en dose et la différence en position, le gamma index γ . (a) Représentation en 2D. (b) Représentation en 1D. (Low, Harms et al. 1998).

Dans un plan donné, pour qu'un point de la distribution calculée soit en accord avec un point de la distribution mesurée, il faut qu'il soit à l'intérieur d'une ellipse d'acceptabilité. Si on considère donc un point (x_c, D_c) quelconque de la distribution calculée, il faut qu'il vérifie l'équation suivante :

$$\Gamma(x_c, D_c) = \sqrt{\left(\frac{\delta d}{\Delta d_M}\right)^2 + \left(\frac{\delta D}{\Delta D_M}\right)^2} \leq 1$$

où, $\delta d = |x_c - x_m|$

et $\delta D = D_c(x_c) - D_m(x_m)$

$\Gamma(x_c, D_c)$ est calculée pour tous les points de la distribution D_c à chaque position de mesure x_m . Le gamma index est alors la valeur minimale de $\Gamma(x_c, D_c)$. Elle correspond au point de la distribution calculée qui a le plus petit écart avec le point de référence (x_m, D_m) .

$$\gamma(x_m) = \min [\Gamma(x_c, D_c)] \quad \forall x_c$$

Le critère d'acceptabilité devient alors :

- $\gamma(x_m) \leq 1$ Calcul dans les tolérances fixées.
- $\gamma(x_m) > 1$ Calcul hors tolérances fixées.

5.2.6. Tests de niveau 1

Les tests de niveau 1 sont les mesures de base réalisées dans la cuve à eau au moment de la recette et de la mise en service de l'accélérateur linéaire (tableau 5 page 110). Elles englobent tous les tests de rendement en profondeur, profils de dose, ouverture collimateur, différents applicateurs... et ne font pas l'objet de notre étude. En revanche, ces mesures sont utilisées comme référence pour interpréter et évaluer les différences trouvées dans les tests de niveau 2 et 3.

5.2.7. Tests de niveau 2

Les tests de niveau 2 sont plus complexes que les tests de niveau 1, ils présentent des cas de perturbations par rapport au niveau de référence. Ces tests de niveau 2 comprennent les tests d'obliquité, d'irrégularité de surface et d'hétérogénéité tels que décrits au chapitre III, ainsi que les tests de surface courbe et de DSP étendue.

5.2.7.1. Obliquité

Le test d'obliquité reprend le montage de la figure 11, page 63. Un faisceau d'électron oblique de 30° est incident sur un fantôme homogène constitué de plaques de polystyrène. Un film EBT est positionné entre les plaques, au milieu du fantôme, parallèlement au faisceau incident. Après lecture, le film sera utilisé pour mesurer différents profils de dose à différentes

profondeurs. Ces profils de dose seront ensuite comparés à ceux calculés par les deux algorithmes GGPB d'Eclipse (PB) et PENFAST d'Isogray (MC).

5.2.7.2. Irrégularité de surface

Le test d'irrégularité de surface reprend le montage de la figure 12, page 64. Un faisceau d'électron est incident sur un fantôme homogène constitué de plaques de polystyrène. Une plaque de polystyrène de 1 cm d'épaisseur est placée à la surface du fantôme pour former une marche d'escalier à 2 cm de l'axe principal du faisceau. Un film EBT est positionné au milieu du fantôme parallèlement au faisceau incident. Les profils de dose mesurés à différentes profondeurs par les films EBT pour 4 énergies (6, 9, 12 et 15 MeV) sont comparés aux calculs PB et MC.

5.2.7.3. Hétérogénéité

Le test d'hétérogénéité est le test déjà décrit dans la figure 13, page 65. Il s'agit d'une hétérogénéité type poumon de 4 cm d'épaisseur placé dans un fantôme homogène, constitué de plaque de polystyrène, à 1.5 cm de la surface et décalé de 2 cm de l'axe principal du faisceau d'électrons incident. Ce dernier fait $15 \times 15 \text{ cm}^2$ et a une DSP de 100 cm. 2 films EBT sont placés perpendiculairement à l'axe du faisceau ; un au milieu de l'hétérogénéité à 3.5 cm de profondeur et un autre juste après l'hétérogénéité à 5.5 cm de profondeur. Le test est répété 3 fois (6, 9 et 12 MeV) et les profils de dose mesurés aux 2 profondeurs sont comparés aux calculs des deux TPS.

5.2.7.4. Fantôme CARPET

Un film EBT a été découpé suivant la forme du fantôme CARPET et inséré en son centre entre les plaques. La position du film était parallèle à l'axe principal d'un faisceau d'électron oblique de 30° ayant une énergie de 9 MeV, un champ de $20 \times 20 \text{ cm}^2$ et une DSP de 105 cm. Un gel de transmission (pour imagerie en ultrasons) a été appliqué à la surface au niveau de la position du film. 2 échantillons de film ont été collés à la surface au dessus du gel de transmission. Des pinces-étau en métal sont utilisées pour augmenter la pression des plaques contre elles (figure 35).



Figure 35 : Fantôme CARPET – Test Paroi – niveau 2.

Ce test est représentatif de l'irradiation d'une paroi de mammectomie avec un champ direct d'électrons. Il fait partie des premiers tests réalisés avant l'implémentation de la version recherche du TPS Isogray à l'Institut Curie fin juillet 2008. La distribution de dose en 2D obtenue avec le film EBT est donc comparée à celle calculée par l'algorithme PB d'Eclipse seulement. La superposition des 2 distributions de dose est évaluée avec le gamma index et le résultat a été publié (El Barouky, Fournier-Bidoz et al. 2010) dans le but de la validation de la dosimétrie par film EBT parallèlement à un faisceau d'électrons incident.

5.2.8. Tests de niveau 3

Ces tests combinent simultanément plusieurs tests de niveau 2. Ils sont représentatifs des cas de patients le plus souvent rencontrés en routine clinique dans notre établissement. La comparaison des distributions de dose calculées par les deux TPS avec celles mesurées par les films EBT servira à évaluer les points forts et les limites de chaque modèle de calcul pour les applications cliniques

5.2.8.1. Fantôme CARPET + 2 épaisseurs de bolus

Ce test reprend celui du fantôme CARPET du niveau 2. Mais en plus, 2 bolus de tailles différentes sont appliqués à la surface courbe du fantôme (figure 36). Une nouvelle

technique d'irradiation de la paroi de mammectomie développée à l'Institut Curie (Kirova, Campana et al. 2007) et utilisée en routine clinique était l'idée de base de ce test : un bolus est appliqué à la peau au niveau de la paroi des patientes qui présentent une paroi relativement fine. Un deuxième bolus de plus petite taille est placé au dessus du premier au niveau de l'axe du faisceau d'électrons de manière à épargner le poumon des fortes doses. Ces 2 bolus placés sur le fantôme ont été biseautés de manière à réduire l'effet de marche d'escalier. Un film EBT a été découpé suivant la forme du CARPET et inséré au centre entre les plaques parallèlement au faisceau incident. Un échantillon de film EBT a été également placé à la surface du fantôme pour évaluer la dose peau sous les 2 bolus (figure 36).



Figure 36 : Fantôme CARPET + Bolus – Test Paroi – niveau 3.

Ce test combine à la fois une obliquité, une surface courbe, une irrégularité de surface à deux niveaux (existence de deux marches d'escalier de chaque côté de l'axe du faisceau), une DSP étendue et un test de vérification de la dose à la peau. Il constitue donc un bon test d'évaluation pour les faisceaux d'électrons d'un TPS. D'autre part, il simule une technique de traitement de la paroi en électrons et peut donner des indications pour son évaluation.

5.2.8.2. Fantôme anthropomorphique - Test Paroi

Le fantôme anthropomorphique est utilisé pour reproduire le cas d'une irradiation de paroi de mammectomie avec un faisceau d'électrons. Il présente des hétérogénéités de densité et de forme très proches de la réalité. Un faisceau d'électrons, de dimensions $12 \times 12 \text{ cm}^2$ et

oblique de 30°, est incident sur le thorax du fantôme anthropomorphe, avec une DSP de 105 cm (figure 37). Les énergies 9 et 12 MeV, utilisées pour le traitement des parois de mammectomie à l'Institut Curie, ont fait l'objet de l'étude. Un film EBT a été découpé suivant la forme du thorax du fantôme anthropomorphe et placé parallèlement au faisceau incident entre deux plaques au niveau du thorax. Un gel de transmission a été appliqué à la surface au niveau de la position du film parallèle. Un film EBT a été également positionné à la surface du fantôme perpendiculairement à l'axe du faisceau incident. Un système de sangle a été utilisé pour appliquer une forte pression sur les plaques du fantôme entres elles.



Figure 37 : Fantôme anthropomorphe CIRS – Test Paroi – niveau 3.

La superposition des distributions de dose 2D mesurées et calculées (Eclipse et Isogray) a fait l'objet d'une évaluation en gamma index. Des profils de dose horizontaux et verticaux mesurés à différentes positions ont été comparés à ceux calculés afin d'obtenir plus d'informations.

5.2.8.3. Fantôme anthropomorphe - Test Ophtalmo

Le fantôme anthropomorphe est également utilisé pour simuler le cas d'une irradiation d'un cancer ophtalmologique. Un faisceau d'électrons de 10 × 10 cm² est incident sur la partie tête du fantôme anthropomorphe au niveau de l'irrégularité du nez la plus marquée, avec une DSP de 100 cm. Un bolus de 0.5 cm d'épaisseur est appliqué au niveau de l'œil gauche du fantôme, il s'étend du nez jusqu'à la joue (figure 38). Cette géométrie sert à optimiser une technique utilisée à l'Institut Curie pour l'irradiation des tumeurs au voisinage

de l'œil. L'irradiation du côté droit (sans bolus) servira de comparaison avec une condition proche du traitement. Un film EBT a été découpé suivant la forme du visage du fantôme anthropomorphe et placé parallèlement au faisceau incident entre deux plaques du fantôme. Le système de sangle a été également utilisé pour appliquer une grande pression sur les plaques du fantôme entre elles. Une couche fine de gel de transmission est appliquée à la surface au niveau de la position du film parallèle.

Nous obtiendrons donc les distributions de dose des deux côtés du nez avec deux situations différentes, une avec bolus et une sans. Le test a été effectué avec des faisceaux d'électrons de 9 MeV et de 12 MeV.

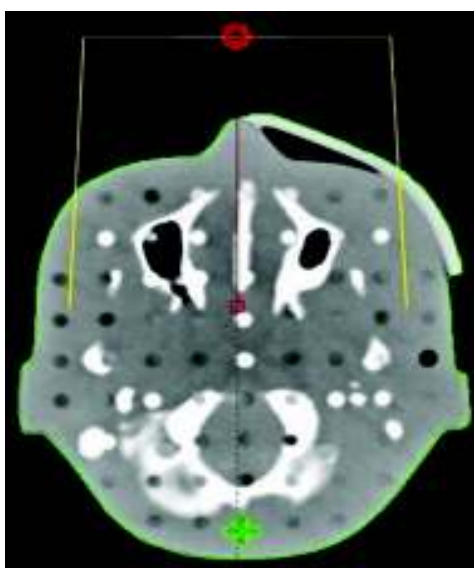


Figure 38 : Fantôme anthropomorphe CIRS – Test Ophtalmo – niveau 3.

Les distributions de dose en 2D mesurées par les films EBT et calculées par les algorithmes des deux TPS ont été superposées et évaluées avec le gamma index. Des profils de dose horizontaux et verticaux à des positions critiques (points chauds, cavités d'air) sont également comparés.

5.2.9. Calcul avec les TPS Eclipse et Isogray

Les calculs ont été effectués sur les deux TPS Eclipse et Isogray dans les mêmes conditions de mesure de chacun des tests de niveau 2 et 3. Quand il s'agit de faire une comparaison avec les mesures en 1D (RP ou profil de dose), les résultats du calcul et de la mesure sont exportés dans un fichier Excel et superposés dans des graphes. Et quand il s'agit

d'une comparaison en 2D d'une distribution de dose, les matrices de dose calculées sont exportées sur la station du logiciel RIT113 (via le réseau de l'Institut Curie avec Eclipse et via une clé USB avec Isogray) pour effectuer la comparaison avec les mesures et l'évaluation avec le gamma index.

Le temps de calcul des faisceaux d'électrons avec le TPS Eclipse (PB), utilisé en routine clinique à l'Institut Curie, était de 8 à 12 minutes par faisceau en moyenne (en utilisant la grille de calcul la plus fine : 2.5 mm) avec les tests de niveau 2 et 3. En revanche, le temps de calcul avec Isogray (MC) était de l'ordre de 3h à 4h par faisceau pour les mêmes tests (en utilisant une grille de $2.1 \times 3 \times 2.1$ en x, y et z respectivement). Nous rappelons qu'il s'agit d'une version MC (PENFAST) en cours de développement installée sur une station de recherche avec un seul processeur (tableau 6).

TPS	Version	Algorithme	Grille de calcul (mm ³)	$\overline{\theta^2}$				Nombre d'histoires	Cutoff	Temps de calcul
				E6	E9	E12	E15			
Eclipse	8.1	Pencil Beam	2.5×2.5×2.5	6.5 E-03	2.5 E-03	2.2 E-03	1.7 E-03	-	-	8 à 12 min
Isogray	4.1	Monte Carlo	2.1×3×2.1	-	-	-	-	10 ⁹	200 keV	3 à 4 h

Tableau 6 – Données de calcul des deux TPS.

5.3. Résultats et discussion

5.3.1. Fantôme homogène – Test Obliquité – niveau 2

Les graphes de la figure 39 montrent les résultats du test d'obliquité réalisé. Les graphes présentent les profils de dose (normalisés par rapport à la valeur à la position d'entrée de l'axe du faisceau à la surface) en fonction de la position horizontale qui est centrée sur la position de l'axe du faisceau à la surface du fantôme. Les profils de dose mesurés par film EBT sont comparés à ceux calculés par PB d'Eclipse et MC d'Isogray, à différentes profondeurs caractéristiques (R_{100} , R_{90} et R_{50} correspondent aux profondeurs mesurées dans les conditions de référence) et pour différentes énergies.

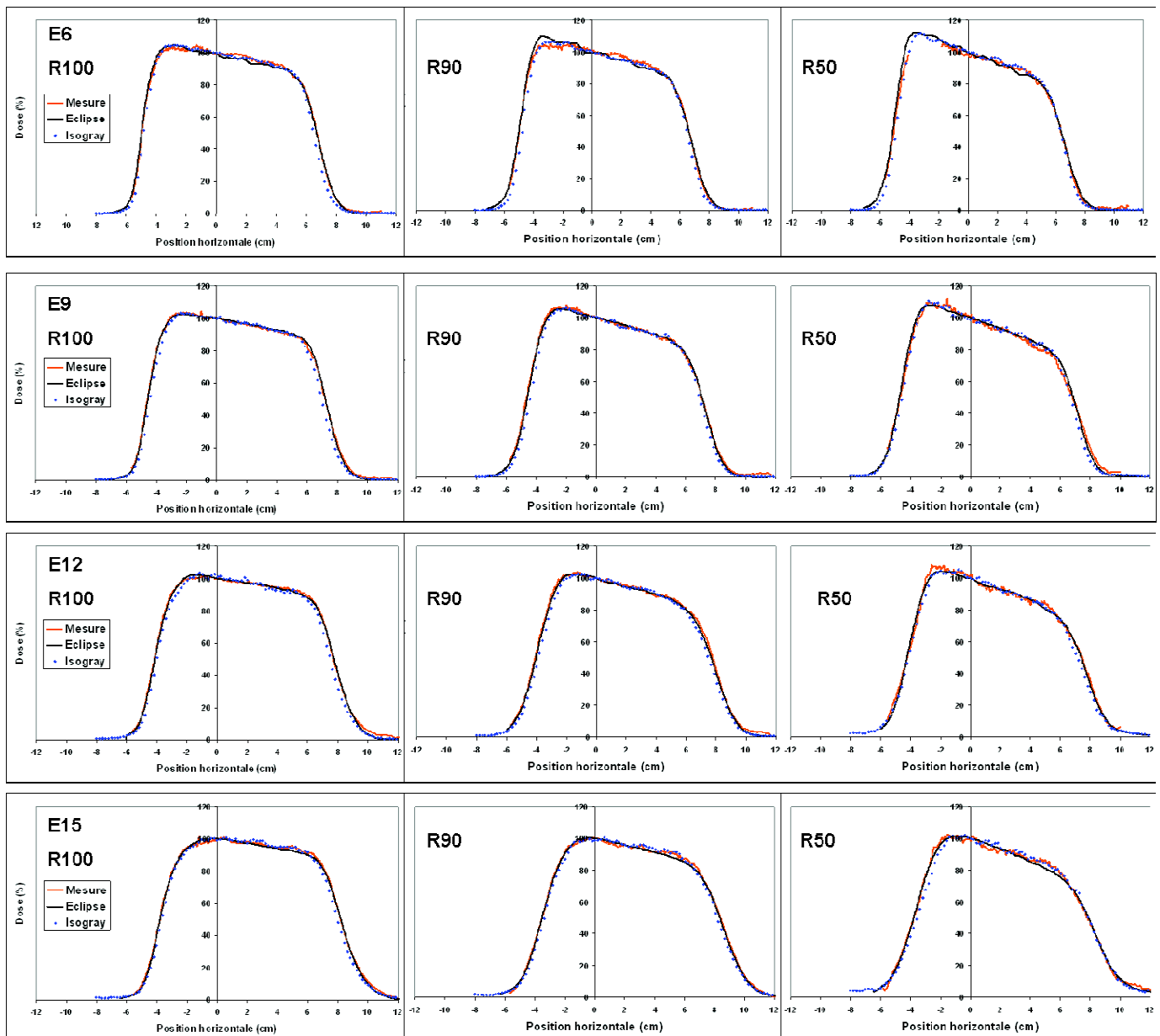


Figure 39 : Comparaison des profils de dose mesurés (film EBT) et calculés (PB Eclipse et MC Isogray) d'un faisceau d'électrons, oblique de 30° à la surface d'un fantôme homogène équivalent-eau, à différentes profondeurs caractéristiques.

On remarque que, pour toutes les énergies et les profondeurs, il y a concordance dans l'allure générale des profils de dose (pente, pénombre et queue) entre les mesures par film EBT et les calculs PB et MC.

En revanche, un petit décalage est observé au niveau de la pénombre calculée par MC sur tous les profils. Ce décalage (maximum de 2 mm) est dû principalement à la taille du voxel utilisé ainsi qu'aux incertitudes systématiques introduites dans le calcul par le modèle du faisceau utilisé (Ding, Cygler et al. 1999; Doucet, Olivares et al. 2003; Cygler, Lochrin et al. 2005). La pénombre calculée par Eclipse est plus précise et ne présente presque aucun

décalage sur tous les profils. En effet Ding et al. (Ding, Cygler et al. 2005) ont trouvé des résultats légèrement meilleurs avec le PB qu'avec le MC dans le cas d'un faisceau d'électrons oblique sur une surface homogène. Ils ont également attribué ces décalages à la taille du voxel ainsi qu'aux incertitudes systématiques de calcul.

Par ailleurs, on observe quelques différences locales de dose sur quelques parties des pentes des différents profils. La différence maximale de dose observée entre la mesure et le calcul de chaque TPS sur la pente de chaque profil a été relevée pour toutes les énergies et les profondeurs caractéristiques (tableau 7).

Différence maximale de dose par rapport à la mesure par film EBT (%)						
Energie (Mev)	R₁₀₀		R₉₀		R₅₀	
	Eclipse	Isogray	Eclipse	Isogray	Eclipse	Isogray
6	3,2	3,0	5,0	3,5	4,2	3,4
9	1,5	0,5	3,0	2,7	4,4	4,4
12	2,4	3,1	1,9	2,3	4,2	3,7
15	3,3	2,7	2,8	2,7	4,9	4,0

Tableau 7 – Différence maximale observée entre la mesure (film EBT) et le calcul (PB Eclipse et MC Isogray) sur la pente du profil de dose à différentes profondeurs caractéristiques et pour différentes énergies d'un faisceau d'électrons oblique de 30° à la surface d'un fantôme homogène équivalent-eau.

Les résultats montrent que le calcul MC présente moins de différence de dose pour toutes les profondeurs et les énergies à l'exception des profils du faisceau de 12 MeV à R₁₀₀ et R₅₀ où le calcul Eclipse est légèrement meilleur. La moyenne de ces différences maximales de dose sur les profils calculés par rapport à la mesure par film EBT est de 3.4% avec le calcul PB et 3.0% avec MC. Un résultat similaire a été trouvé par Cygler et al. (Cygler, Daskalov et al. 2004) pour un calcul MC dans des conditions similaires (obliquité de 30°).

Afin de mieux évaluer les différences entre la mesure et le calcul sur toute la pente du profil de dose, la valeur de cette dernière a été relevée à partir de l'équation de droite qui la constitue. La valeur absolue de la pente de chaque profil a été tracée en fonction des profondeurs caractéristiques et pour les différentes énergies. Les résultats sont montrés dans les graphes de la figure 40. Ces graphes résument les résultats du test d'obliquité : Pour les faisceaux d'énergie 9, 12 et 15 MeV les résultats des calculs PB et MC sont comparables

entre eux et proches des mesures, avec une concordance des calculs MC légèrement meilleure notamment pour les énergies 12 et 15 MeV. Par contre pour le faisceau de 6 MeV, le calcul PB présente une différence non négligeable avec la mesure alors que le calcul MC présente un bon accord.

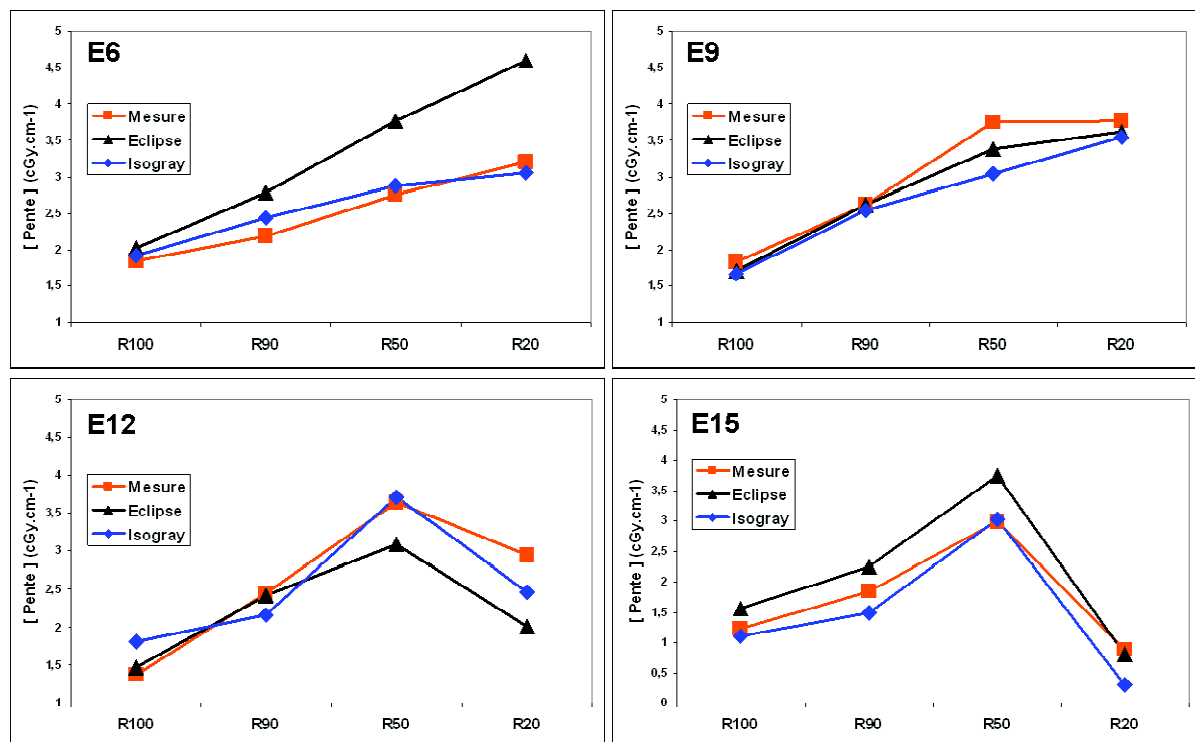


Figure 40 : Comparaison (film EBT vs PB Eclipse et MC Isogray) des variations des pentes des profils de dose à différentes profondeurs caractéristiques et pour différentes énergie, d'un faisceau d'électrons oblique de 30° à la surface d'un fantôme homogène équivalent-eau.

On peut conclure que pour un faisceau d'électrons oblique sur un milieu homogène, les calculs de profils de dose PB et MC, à différentes profondeurs caractéristiques et pour différentes énergies, sont comparables entre eux et aux mesures. Les résultats sont satisfaisants, avec un petit avantage de MC au niveau de la pente des profils de dose. En revanche, les pénombres sont mieux calculées par PB.

5.3.2. Fantôme homogène – Test Irrégularité de surface – niveau 2

La comparaison des profils de dose, mesurés par les films EBT et calculés par PB d'Eclipse et MC d'Isogray en présence d'un pas de 1 cm de hauteur à la surface du fantôme, sont présentées dans les graphes la figure 41 pour les deux profondeurs caractéristiques R₁₀₀

et R_{90} . Ils sont normalisés par rapport au plateau de dose du côté gauche du profil loin de la perturbation causée par l'irrégularité de surface.

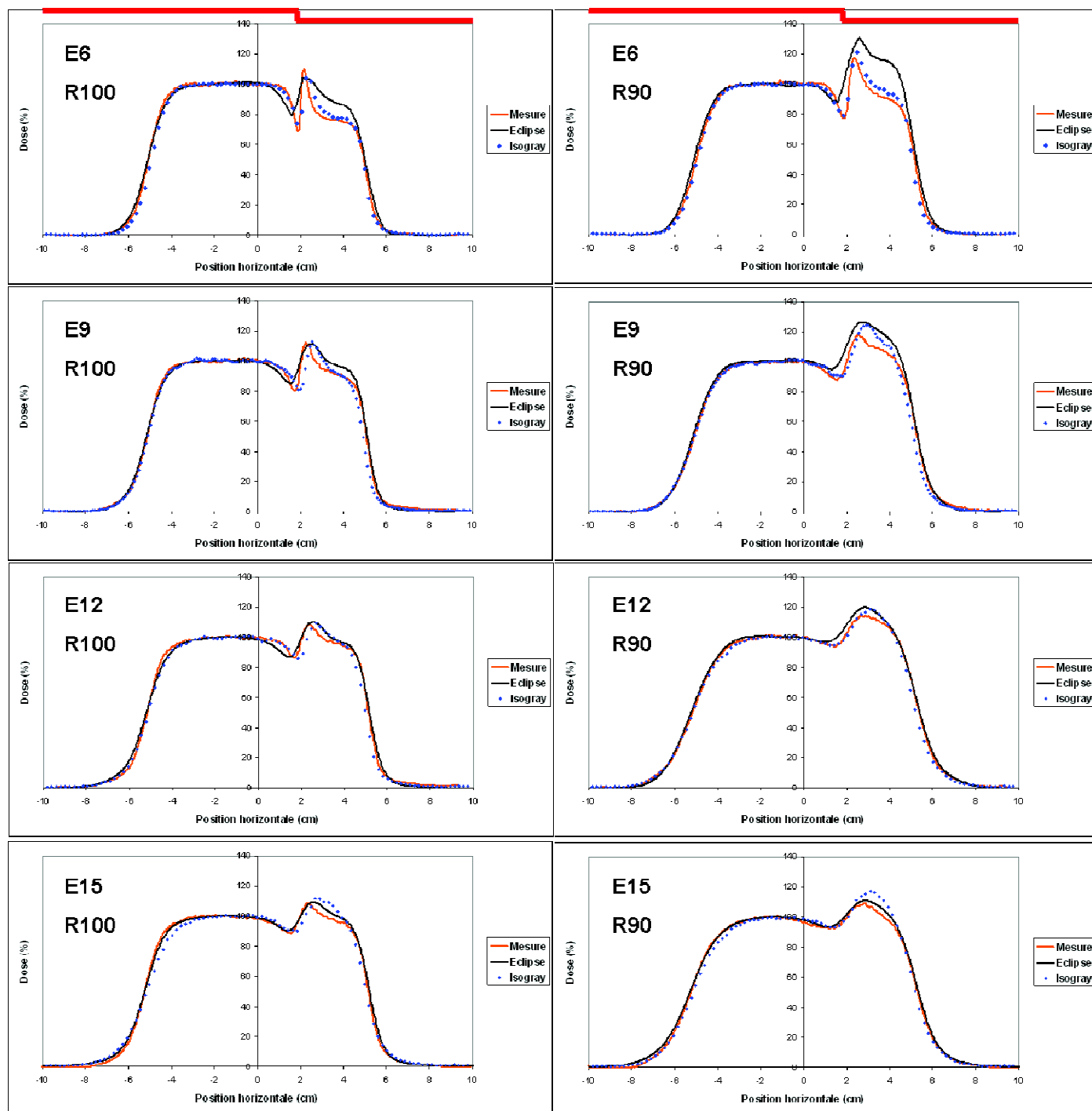


Figure 41 : Comparaison des profils de dose mesurés (film EBT) et calculés (PB Eclipse et MC Isogray) d'un faisceau d'électrons, à différentes profondeurs caractéristiques, en présence d'une irrégularité de 1 cm en surface, éloigné de 2 cm de l'axe du faisceau.

On observe sur la figure 41 que les allures des profils de dose calculés par MC sont plus proches de la mesure que le calcul PB, notamment au niveau de la perturbation ainsi que

de part et d'autre. Les profils de dose à R_{100} et R_{90} présentent une variation brusque de la dose qui se traduit par deux pics de dose, un ascendant et un autre descendant. Ces pics de dose sont moins prononcés à R_{90} qu'à R_{100} pour chaque énergie. Les différences des valeurs des pics calculées par Eclipse et Isogray avec celles mesurées par les films EBT sont présentées dans le tableau 8.

Différence par rapport à la mesure par film EBT (%) [(mesure-calcul) / mesure]					
Energie (Mev)	Pic de Dose (%)	R_{100}		R_{90}	
		Eclipse	Isogray	Eclipse	Isogray
6	Max	-5,1	-5,1	11,8	3,4
	Min	15,4	7,8	14,3	6,3
9	Max	-0,5	0,4	7,1	5,4
	Min	5,5	0,7	7,7	3,0
12	Max	1,7	0,7	4,4	3,3
	Min	0,7	-0,8	3,1	0,6
15	Max	1,0	3,0	1,4	7,0
	Min	2,3	2,2	1,3	1,0

Tableau 8 – Différences entre les pics min et max mesurés (film EBT) et calculés (PB Eclipse et MC Isogray) sur les profils de dose d'un faisceau d'électrons en présence d'une irrégularité de 1 cm à la surface, aux profondeurs R_{100} et R_{90} et à différentes énergies.

L'évaluation des écarts montre que le calcul MC est meilleur au niveau de la perturbation à ces deux profondeurs, à l'exception du profil à R_{90} du faisceau de 15 MeV où le pic max calculé par MC est à 7% d'écart alors que celui de PB n'est qu'à 1.4%.

Le calcul PB présente aussi de grandes différences avec la mesure au delà de la perturbation du côté de l'irrégularité de surface, notamment pour les faisceaux 6 et 9 MeV. Une surestimation de 15% et 27% est observée avec le faisceau de 6 MeV à la position 3.7 cm des profils R_{100} et R_{90} respectivement. A la même position le calcul MC est à 1.5% et 5.4% respectivement. Pour le faisceau 9 MeV, le PB surestime la dose de 6.4% et 10.2% à la position 4 cm de ces 2 profils contre 0.3% et 4.2 % avec le calcul MC. Des résultats similaires ont été obtenus par Boyd, Hogstrom et al. (Boyd, Hogstrom et al. 2001) qui ont trouvé une différence de dose de 22% sur le profil de dose d'un faisceau d'électrons de 9 MeV incident sur un fantôme homogène avec une surface présentant une irrégularité de 2 cm d'épaisseur.

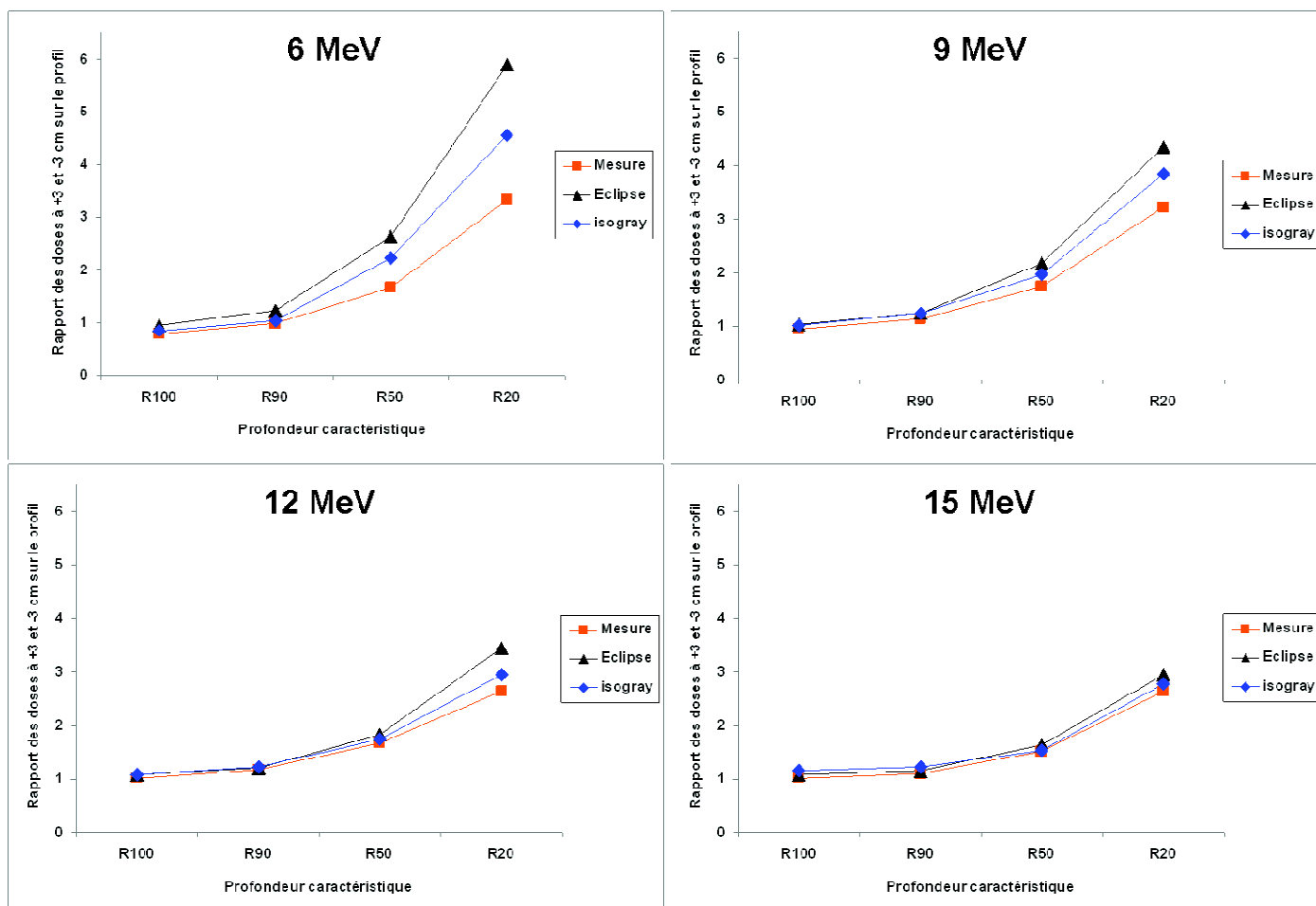


Figure 42 : Rapports de dose entre les positions +3 cm et -3cm sur les profils d'un faisceau d'électrons en présence d'une irrégularité de 1 cm en surface, éloigné de 2 cm de l'axe du faisceau (cf. figure 16 page 69) – Comparaison entre la mesure (film EBT) et le calcul (PB Eclipse et MC Isogray) aux profondeurs caractéristiques et à différentes énergies.

La variation brusque de la dose due à l'irrégularité de surface disparaît en profondeur, et les profils de dose présentent alors deux paliers de part et d'autre de la position de l'irrégularité, le surdosage étant du côté de l'irrégularité sur la partie droite du profil de dose (cf. figure 16 page 69). Pour évaluer la précision du calcul en présence de cette irrégularité de surface aux profondeurs caractéristiques R_{100} , R_{90} , R_{50} et R_{20} , les rapports des doses aux positions +3 cm et -3 cm ont été relevés pour les calculs PB et MC et comparés aux valeurs obtenues avec les mesures (cf. figure 17 page 70). Les graphes de la figure 42 résument les résultats. La différence avec la mesure augmente avec la profondeur et diminue avec l'énergie pour les deux calculs. En revanche, les résultats obtenus avec MC sont nettement plus proche de la mesure pour toutes les énergies à l'exception du faisceau de 15 MeV où les deux calculs PB et MC sont en accord avec la mesure.

L'algorithme PB peut donc prédire des perturbations de la dose due à une irrégularité au niveau de la surface d'un volume homogène, mais il est incapable de prédire les variations exactes de cette perturbation (Ding, Cygler et al. 1999; Boyd, Hogstrom et al. 2001). Dans ces conditions d'irradiation, l'algorithme MC, qui présente de meilleurs résultats en surface (R_{100} et R_{90}) qu'en profondeur (R_{50} et R_{20}) aux faibles énergies (6 et 9 MeV), est plus précis que l'algorithme PB.

5.3.3. Fantôme homogène – Test Hétérogénéité – niveau 2

La comparaison du test d'hétérogénéité est présentée dans les graphes de la figure 43. Les profils de dose mesurés (films EBT) et calculés (PB Eclipse et MC Isogray) au niveau de la plaque équivalent-poumon (gauche) et juste derrière cette plaque (droite) sont présentés en termes de dose en fonction de la position horizontale centrée sur l'axe principal du faisceau d'électrons incident. Les profils sont normalisés au maximum de dose à l'exception du profil du faisceau de 12 MeV au niveau de la plaque équivalent-poumon qui est normalisé par rapport au plateau de dose du côté qui ne contient pas d'hétérogénéité (pour éviter de normaliser au max qui est un point chaud à l'interface entre les deux milieux de densités différentes).

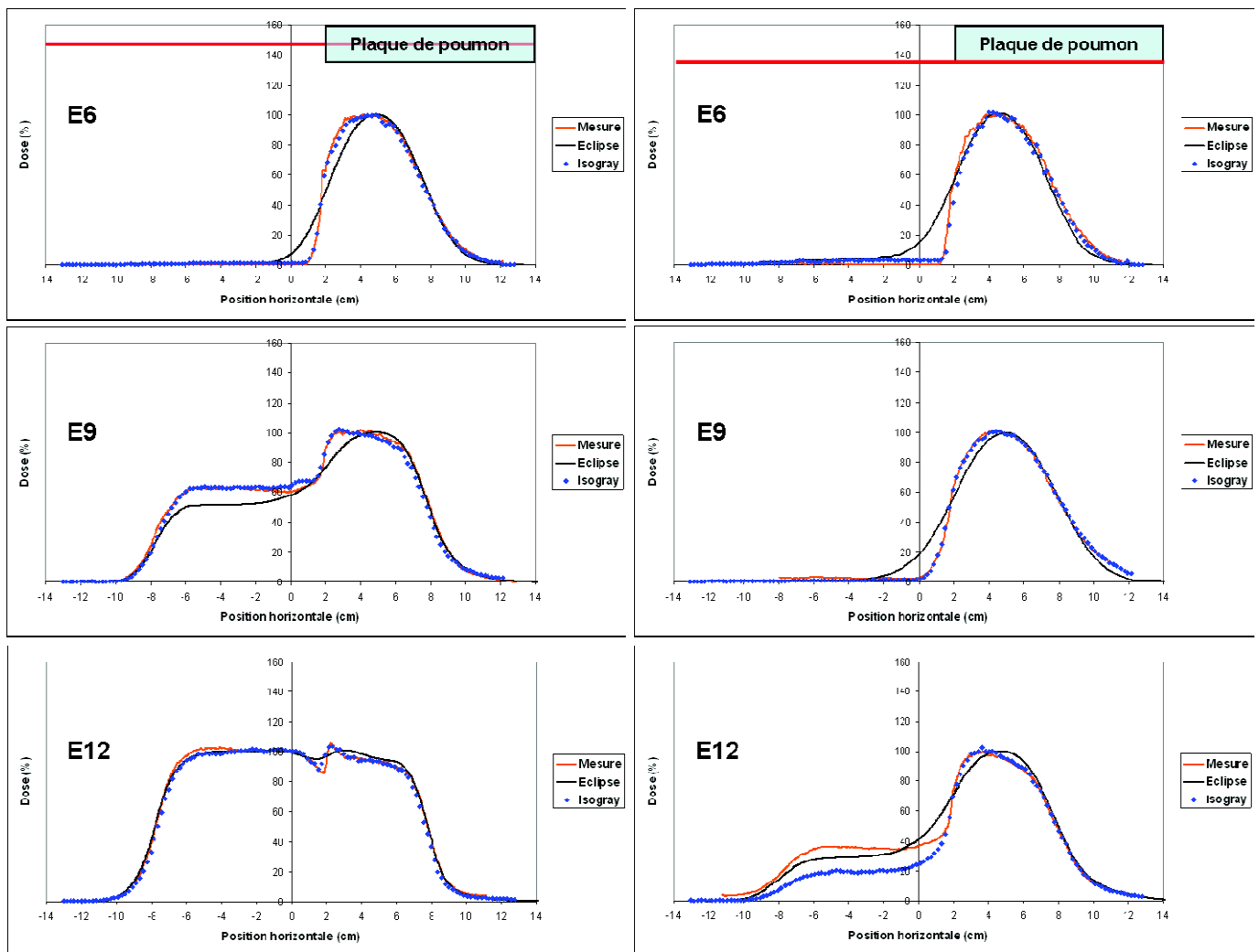


Figure 43 : Comparaison des profils de dose mesurés (film EBT) et calculés (PB Eclipse et MC Isogray) d'un faisceau d'électrons en présence d'une hétérogénéité type poumon de 4 cm d'épaisseur, située à 1.5 cm de profondeur et éloignée de 2 cm de l'axe du faisceau. Les traits rouges représentent la position des profils de dose. Gauche : profils à 3.5 cm de profondeur au milieu de l'hétérogénéité. Droite : profils à 5.5 cm de profondeur juste après l'hétérogénéité.

On observe sur tous les graphes une nette supériorité du calcul MC en présence de l'hétérogénéité (Ding, Cygler et al. 2005). Comme nous avons déjà vu dans le Chapitre IV, le calcul de dose dans les hétérogénéités est une limite de l'algorithme PB (Cygler, Battista et al. 1987; Ding, Cygler et al. 1999; Boyd, Hogstrom et al. 2001; Ding, Cygler et al. 2005). Le calcul PB d'Eclipse n'est pas capable de prédire correctement les variations de dose au voisinage de l'hétérogénéité et à l'interface des 2 milieux de densités différentes (où l'effet est lissé par le calcul). Ceci est principalement dû à quelques propriétés physiques de l'algorithme : 1) la correction du calcul dans un milieu hétérogène va dépendre uniquement de la densité rencontrée sur l'axe de chaque faisceau élémentaire ou pencil (Nahum 1985), 2) l'algorithme PB est basé sur la théorie de Fermi-Eyges (Hogstrom, Mills et al. 1981) qui

utilise une fonction gaussienne pour modéliser la diffusion des électrons (Hogstrom, Mills et al. 1981; Lax, Brahme et al. 1983) 3) il existe un manque dans la modélisation des électrons delta et du processus de Bremsstrahlung 4) l'algorithme ne tient pas compte des changements des pouvoirs de diffusion massique et des pouvoirs d'arrêts des électrons en fonction des différents matériaux (mais seulement en fonction de l'énergie) ; en d'autres termes, le PB calcule la dose absorbée à l'eau dans l'hétérogénéité alors que le MC calcul la dose à l'hétérogénéité dans l'hétérogénéité (Ding, Cygler et al. 1999). Ceux sont des informations importantes cliniquement, surtout que cette gamme d'énergie (6 à 12 MeV) des faisceaux d'électrons est celle la plus souvent utilisée pour le traitement des parois de mammectomie (Spierer, Hong et al. 2004; Kirova, Campana et al. 2007).

Le calcul MC présente donc de meilleurs résultats (Cygler, Daskalov et al. 2004; Ding, Cygler et al. 2005), il est en très bonne concordance avec les mesures effectuées par les films EBT notamment à l'interface des deux milieux. En revanche, la seule imprécision observée concerne le profil de dose du faisceau de 12 MeV après la plaque équivalent-poumon où une différence importante de dose est observée du côté qui ne contient pas l'hétérogénéité. Un résultat similaire a été observé par Ding et al. (Ding, Cygler et al. 2005) dans des conditions très proches (plaque équivalent-poumon placée en profondeur dans un fantôme homogène et décalée de l'axe du faisceau). De plus, Cygler et al (Cygler, Daskalov et al. 2004) ont évoqué des décalages de l'ordre de 11% au niveau des profils de dose en présence de l'air. Cette différence n'était pas attendue ; elle est probablement due aux facteurs suivant : 1) la taille du voxel utilisé à l'interface de deux milieux de densités différentes (eau et poumon) et dans une région de fort gradient de dose ; la densité affectée au voxel est moyennée, ce qui réduit la dose calculée localement et induit une sous-estimation (Cygler, Daskalov et al. 2004), 2) les incertitudes systématiques du calcul dans le modèle ; par exemple la dose peut varier de 5 % si on augmente la profondeur du profil calculé de 1 mm (Ding, Cygler et al. 2005), 3) les artefacts éventuels du scan à l'interface entre les deux milieux où un flou est observé ; une fausse densité/masse volumique pourrait donc être attribuée au voxel et induire des erreurs dans le calcul (Chetty, Curran et al. 2007).

5.3.4. Fantôme CARPET – Test Paroi – niveau 2

Ce test représente une irradiation simplifiée (fantôme homogène) d'une paroi de mammectomie avec un champ d'électrons direct, oblique de 30° sur une surface courbe à DSP 105 cm (figure 35 page 117). La mesure a été comparée au calcul effectué par PB

d'Eclipse (figure 44). Les distributions de dose mesurée et calculée sont normalisées par rapport au maximum de dose sur l'axe du faisceau, le milieu traversé étant homogène.

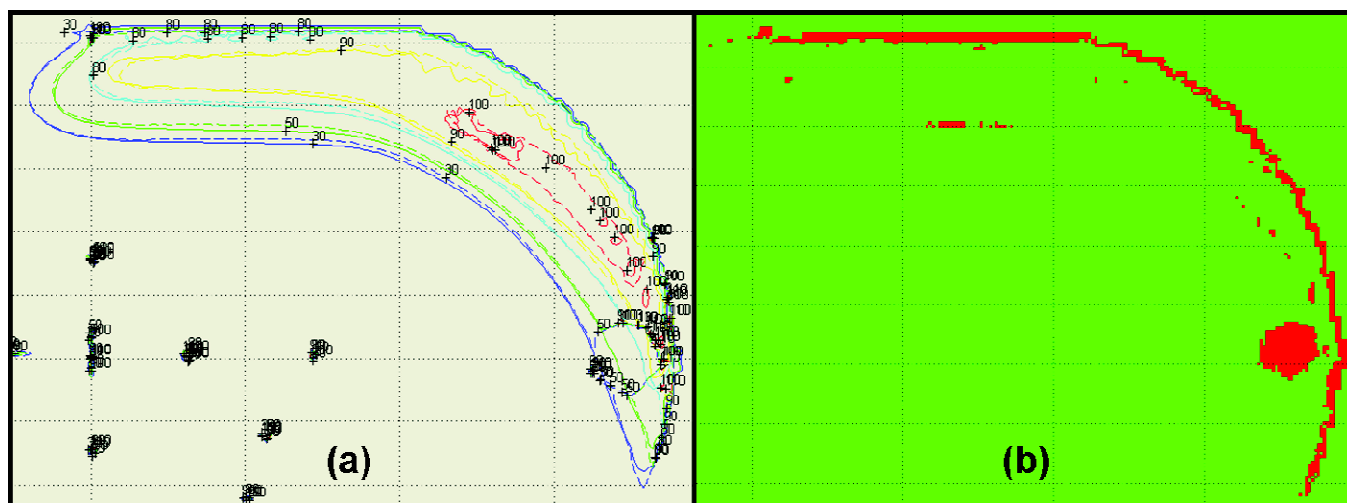


Figure 44 : (a) Superposition des distributions de dose mesurée par film EBT (pointillé) et calculée par Eclipse (ligne continue). (b) Carte de comparaison par gamma index avec un critère de 3% - 3 mm.

Une très bonne concordance existe entre les isodoses des distributions mesurée (film EBT) et calculée (Eclipse) dans le plan transverse (figure 31(a)). La figure 31(b) montre la carte du gamma index de la superposition des 2 distributions. Une tolérance de 3% - 3 mm a été choisie pour la dose et la distance respectivement. Le gamma index dans les régions rouge est supérieur à 1 et indique donc les régions hors tolérance. La tache rouge circulaire à droite de l'image ne doit pas être prise en compte ; elle correspond à un trou percé dans le film pour faire passer la tige filetée servant de fixation des différentes plaques du fantôme CARPET. La ligne rouge autour de la position du film ne doit également pas être prise en compte parce que les distributions de dose calculées par Eclipse commencent de 1 à 5 mm (en fonction de l'obliquité et de la courbure de surface) au-delà du contour externe de la région irradiée ; ceci est dû essentiellement à la grille de calcul. Dans la région d'intérêt ou ROI (partie irradiée du film EBT dans le fantôme) 99% des points satisfassent le critère $\gamma < 1$.

Les résultats de ce test ont été publiés dans un article ayant pour sujet la validation de la dosimétrie par film EBT parallèlement à un faisceau d'électrons incident (El Barouky, Fournier-Bidoz et al. 2010). Ce test s'inscrit aussi dans le cadre d'un CQ des faisceaux d'électrons d'un TPS car il combine plusieurs situations géométriques (obliquité, surface courbe et DSP étendue).

Les tests de niveau 2 réalisés constituent des conditions extrêmes notamment le test d'irrégularité de surface (obliquité de 90°) et d'hétérogénéité (plaque équivalent-poumon rectangulaire). En réalité clinique ces configurations ne sont pas rencontrées ; les patients ne présentent pas des discontinuités et des hétérogénéités aussi raides et les irradiations des surfaces présentant des irrégularités de surface importantes sont évitées ou bien réalisées avec des bolus placés à la peau. D'où l'intérêt de réaliser des tests qui puissent évaluer les traitements effectués d'une part et les algorithmes de calcul utilisés d'autre part. C'est dans cet objectif que nous avons réalisé les tests de niveau 3 sur des fantômes anthropomorphiques dans des conditions cliniques.

5.3.5. Fantôme CARPET + Bolus – Test Paroi – niveau 3

Les mesures réalisées avec ce test représentatif de la nouvelle technique d'irradiation des parois de mammectomie à l'Institut Curie (figure 36 page 118) (Kirova, Campana et al. 2007) sont comparées aux calculs effectués par Eclipse et Isogray dans les mêmes conditions. Les distributions de dose superposées sont normalisées par rapport au maximum de dose sur l'axe du faisceau, le milieu traversé étant homogène.

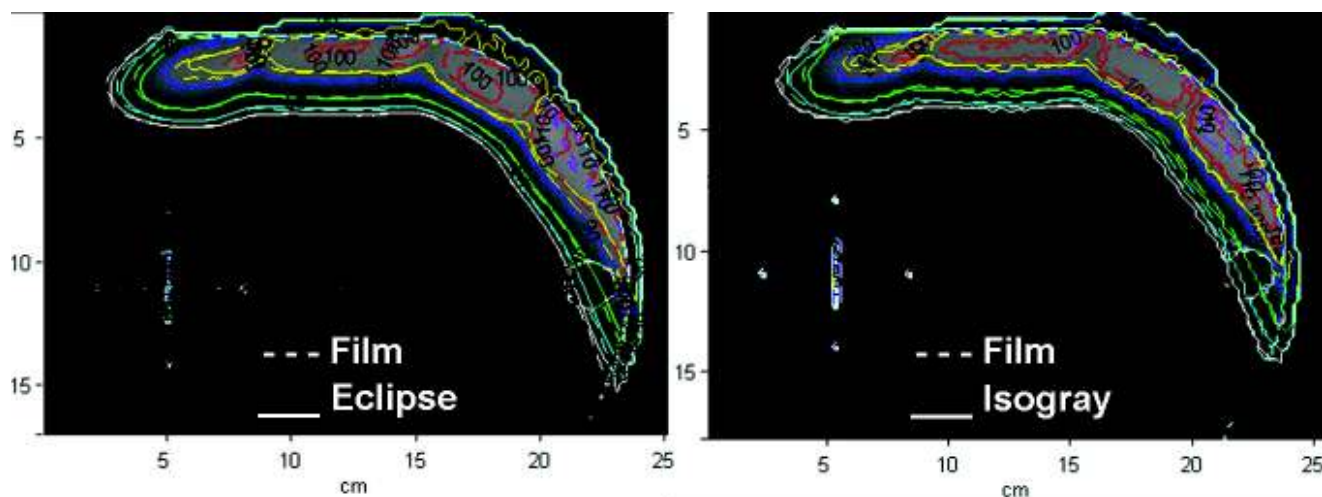


Figure 45 : Superposition des isodoses mesurées (film EBT) et calculées (PB Eclipse et MC Isogray) pour le test CARPET – Paroi – niveau 3 – 9 MeV.

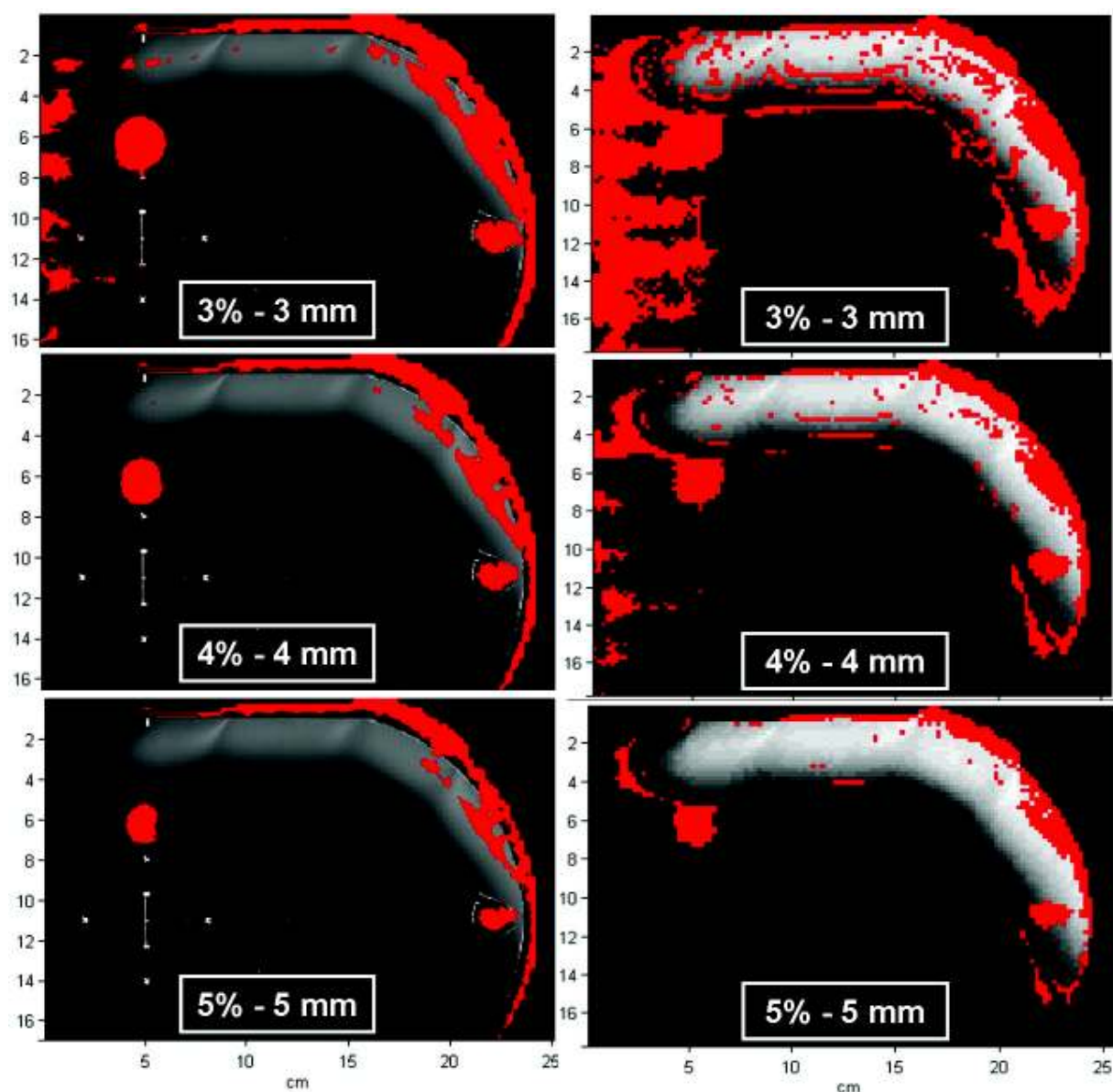


Figure 46 : Comparaison en gamma index des distributions de dose mesurées (fim EBT) et calculées (PB Eclipse à gauche et MC Isogray à droite) pour le test CARPET – Paroi – niveau 3 – 9 MeV.

La comparaison des distributions de dose en 2D mesurée (EBT) et calculées (PB et MC) montre une bonne concordance entre les différentes isodoses à l'exception de la 100% pour laquelle le calcul MC présente une meilleure superposition (figure 45). La dose étant légèrement sous-estimée par le calcul Eclipse notamment au niveau de la courbure du fantôme. Ceci se traduit sur la carte du gamma index de la figure 46 par une zone rouge (hors tolérance, $\gamma > 1$) un peu plus grande au alentour de l'isodose 100% et au niveau de la courbure du fantôme avec le calcul PB qu'avec le calcul MC. Le calcul MC montre une distribution du gamma index légèrement meilleure.

Avec le logiciel d'analyse, RIT113, la distribution de dose calculée est utilisée comme référence dans l'affichage de la superposition avec la mesure. L'image que l'on voit est celle de la matrice de dose et non celle du film et les paramètres d'affichage sont différentes pour les calculs Eclipse et Isogray.

Les 2 taches circulaires rouges (à gauche et à droite) sur les images de la figure 34 ne doivent pas être prises en compte parce qu'elles correspondent aux trous percés dans le film pour faire passer les tiges filetées dans les plaques du fantôme CARPET. La région en rouge correspondant à la position des 2 épaisseurs de bolus, à la surface du fantôme du côté du faisceau, ne doit également pas être prise en compte parce que le bolus fait partie de la matrice de dose calculée (fantôme + bolus) dans les 2 TPS alors que le film s'arrête en bord du fantôme.

Une région reste cependant mal modélisée par PB ou MC. Elle se situe dans la zone où la surface d'entrée présente l'obliquité la plus forte (à droite des images de la figure 46), et où s'arrête la deuxième épaisseur de bolus. L'analyse montre que les calculs PB ou MC sous-estiment la dose dans cette région de plus de 5% par rapport à la mesure. Ce phénomène de sous-dosage n'est pas observé sur le film du test CARPET sans bolus (figure 44).

Plusieurs profils de dose verticaux (rouge) et horizontaux (vert) ont été également comparés. Les résultats sont présents dans les graphes des figures 47, 48 et 49. La différence de dose (en bleu sur les graphes) observée à droite des profils de dose horizontaux verts des figures 47, 48 et 49 et à gauche des profils verticaux rouges des figures 48 et 49 est due à la partie du profil de dose calculée dans le bolus non présente sur le film de mesure.

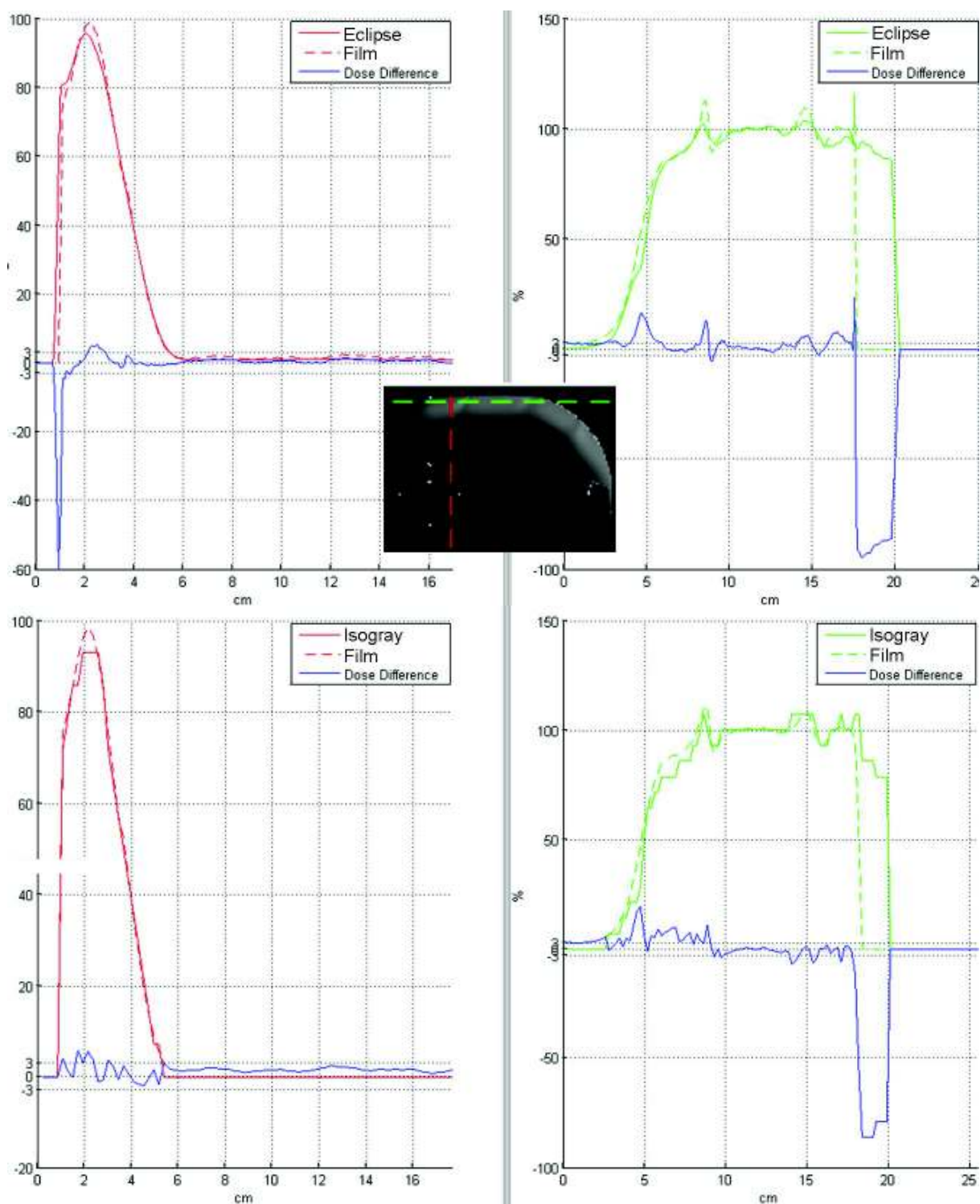


Figure 47 : Comparaison 1 des profils de dose mesurés (film EBT) et calculés (PB Eclipse et MC Isogray) du test CARPET – Paroi – niveau 3 – 9 MeV. La grande différence de dose (en bleu) à droite des profils horizontaux verts est due à la dose calculée par les TPS hors ROI (dans le bolus).

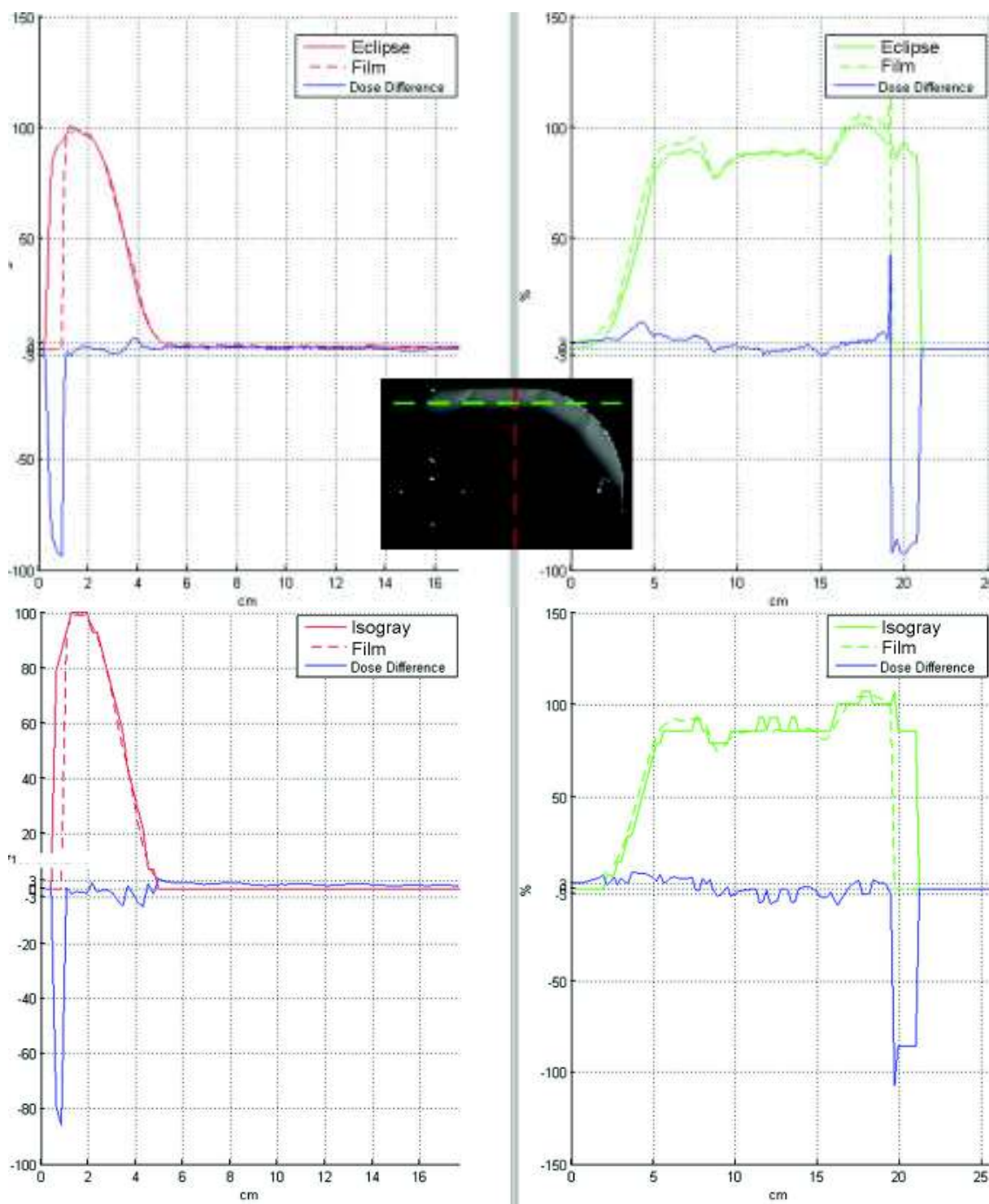


Figure 48 : Comparaison 2 des profils de dose mesurés (film EBT) et calculés (PB Eclipse et MC Isogray) du test CARPET – Paroi – niveau 3 – 9 MeV. La grande différence de dose (en bleu) à gauche et à droite des profils est due à la dose calculée par les TPS hors ROI (dans le bolus).

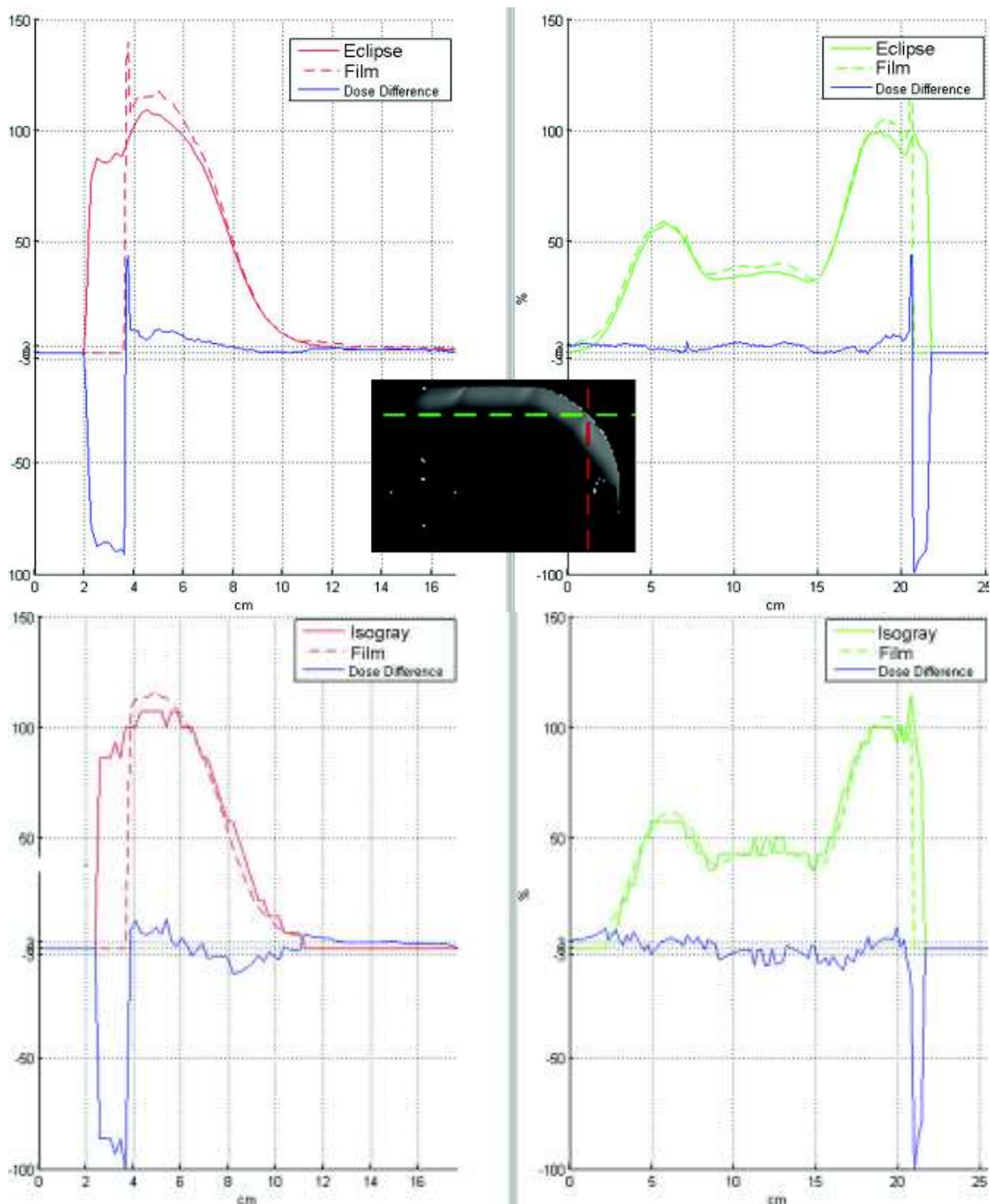


Figure 49 : Comparaison 3 des profils de dose mesurés (film EBT) et calculés (PB Eclipse et MC Isogray) du test CARPET – Paroi – niveau 3 – 9 MeV. La grande différence de dose (en bleu) à gauche et à droite des profils est due à la dose calculée par les TPS hors ROI (dans le bolus).

Les comparaisons montrent que les calculs sont très proches et sont dans l'ensemble en concordance avec la mesure par film EBT. Ces résultats se recoupent avec les résultats des tests d'obliquité et d'irrégularité de surface de niveau 2. En effet, les calculs PB et MC sont proches avec une légère supériorité du calcul MC qui se traduit dans ce test par un meilleur

calcul avec un faisceau d'électrons oblique sur une surface courbe et en présence d'une irrégularité de surface (bolus).

Le film EBT placé à la surface du fantôme CARPET sous le double bolus (cf. figure 36 page 118) pour la mesure de dose à la peau a été analysé. La distribution de dose se présente comme une image 3D dans laquelle on repère les différents niveaux de dose correspondant aux différentes épaisseurs de bolus (figure 50). Les déformations de la distribution de dose dues aux différentes irrégularités sont à l'origine de cet effet. Ce film est donc utilisé pour évaluer la dose à la peau des patientes dans ces conditions de traitement.

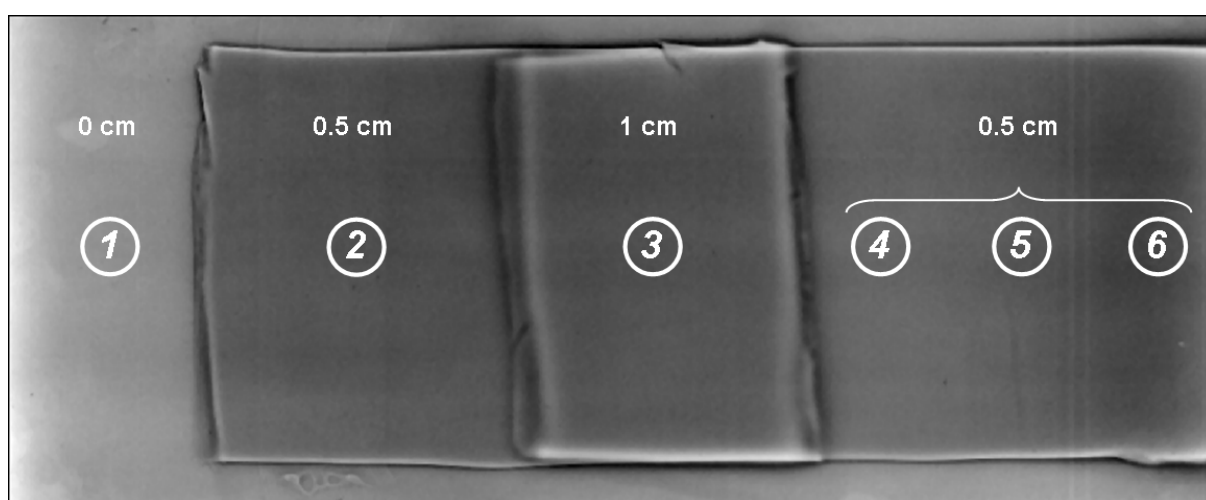


Figure 50 : Film surface utilisé pour évaluer la dose à la peau sous les deux bolus pour le test CARPET - Paroi - niveau 3 (cf. figure 36 page 118). Les régions d'évaluation sont indiquées avec les épaisseurs de bolus correspondantes.

Nous avons relevé la dose absolue moyenne à la surface en 6 régions sous différentes épaisseurs de bolus (0 cm, 0.5 cm et 1 cm) et à différents niveaux de la courbure du fantôme de part et d'autre de l'axe central du faisceau (figure 50). Les résultats sont comparés uniquement au TPS Eclipse (le calcul de dose absolue étant en cours de validation dans le TPS Isogray sur notre station recherche). Les résultats sont présentés dans le tableau 9.

150 UM affichées	Région					
	<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>	<i>6</i>
Film EBT (cGy)	107	131	132	125	131	140
PB Eclipse (cGy)	106	127	126	120	128	130
Ecart (%)	-0,9%	-3,1%	-4,5%	-4,0%	-2,3%	-7,1%

Tableau 9 – Dose absolue mesurée en différentes régions à la surface dans les conditions d’irradiation du test CARPET – Paroi – niveau 3. Comparaison avec le calcul Eclipse.

Le calcul de dose à la surface est acceptable avec Eclipse à l’exception de la région 6. Les écarts dans les régions 3 et 4 (-4.5% et -4.0%), au voisinage de l’axe du faisceau, ainsi que dans la région 6 (-7.1%), à la partie courbe éloignée de l’axe, ont été déjà observés au niveau des isodoses et de la carte du gamma index sur les figures 33 et 34.

La région 3 présente une dose élevée à la peau, ce qui est attendu du fait qu’elle se situe sous 1 cm de bolus : pour 9 MeV on s’attend à une augmentation de la dose surface de 77% à 89% avec l’ajout de 1 cm de bolus, ce qui correspond aux différences en dose entre les régions 1 (72% de D_m) et 3 (88% de D_m) mesurées. Les régions 4, 5 et 6 devraient présenter une dose plus faible en surface puisqu’elles sont sous une épaisseur plus faible de bolus (on s’attend à une dose surface de 84% en 9 MeV pour 0.5 cm de bolus). Cependant la très forte obliquité, qui augmente en allant de la région 4 à 6, produit une augmentation de la dose surface (83%, 87% et 93% de D_m pour les régions 4, 5 et 6 respectivement) qui s’égale à peu près avec la région 3 de bolus 1 cm.

5.3.6. Fantôme anthropomorphique CIRS – Test Paroi – niveau 3

Il s’agit d’un cas d’irradiation d’une paroi de mammectomie par un champ en électrons direct à l’aide du fantôme anthropomorphique thorax CIRS (cf. figure 37 page 119). Les comparaisons des distributions de dose mesurées (film EBT) et calculées (PB Eclipse et MC Isogray) sont présentées ci-dessous pour le faisceau d’énergie 12 MeV. Les distributions de dose superposées sont normalisées par rapport à un point situé dans une région où la dose est relativement homogène sur la mesure et les 2 calculs. En effet, pour 12 MeV, le maximum

du RP se situe à 28 mm (dans un milieu équivalent eau). Cela correspond sur le fantôme aux voisinages de l'interface paroi/os/poumon où la distribution de dose est très perturbée. Le point de normalisation a été choisi dans une région de faible gradient de dose, du côté antérieur du fantôme, et donc l'isodose 100% ne représente pas le maximum de dose sur l'axe du faisceau. On voit cependant sur la figure 52 (carte du gamma index) que ce choix de normalisation permet d'obtenir une bonne concordance pour PB et MC dans le volume cible.

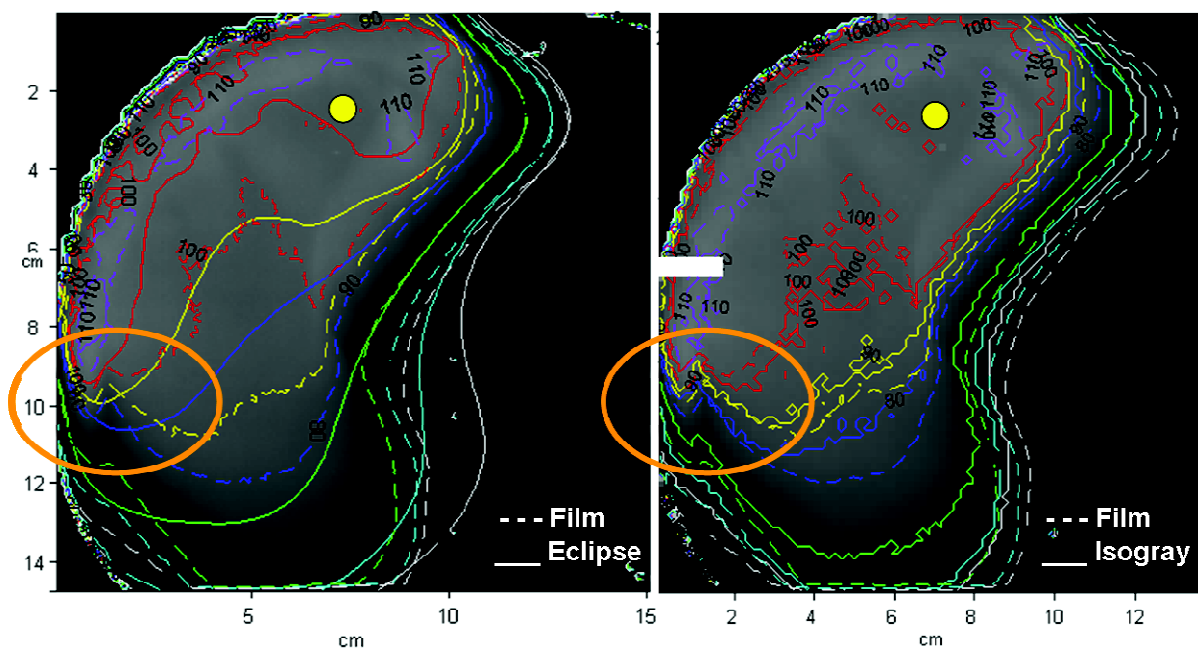


Figure 51 : Superposition des isodoses mesurées (film EBT) et calculées (PB Eclipse et MC Isogray) pour le test CIRS - Paroi - niveau 3 – 12 MeV. Le point jaune représente le point de normalisation.

La figure 51 montre que les isodoses calculées par PB ne sont pas en bon accord avec celles mesurées par le film EBT. Les décalages sont importants pour les fortes ainsi que pour les faibles isodoses, surtout sur le parcours qui contient la plus grande partie de poumon. En plus l'allure des isodoses calculées est différente de celles mesurées.

En revanche, les isodoses calculées par MC sont plus en accord avec la mesure. On observe un décalage beaucoup moins important avec la mesure pour les fortes isodoses. Ce décalage devient plus important en profondeur aux faibles isodoses sur le parcours de la plus grande partie de poumon. De plus les isodoses présentent toujours la même allure que les isodoses mesurées. Ce décalage en profondeur peut être dû à plusieurs paramètres liés à l'algorithme PENFAST implémenté dans Isogray et au processeur utilisé : 1) un nombre de particules qui devient insuffisant aux grandes profondeurs puisque la grande majorité des électrons sont arrêtés après 6 cm en équivalent eau 2) un temps de calcul long (4 heures) sur

notre seul processeur utilisé pour une incertitude statistique de l'ordre de 5% dans quelques régions du poumon en profondeur, 3) un cutoff en énergie élevé dans la simulation condensée de Classe I (Berger 1963) utilisée pour le calcul de dose dans le patient ; l'histoire des particules ne sera donc pas suivie jusqu'à la fin de leur parcours qui se traduit par une énergie nulle, 4) une mauvaise définition des matériaux (tissus) présents dans le fantôme anthropomorphique surtout que seulement 5 matériaux différents sont configurés dans PENFAST.

On remarque en plus que la variation de la distribution de dose aux alentours d'une côte dans le fantôme anthropomorphique (zones cerclées sur la figure 51) est bien prise en compte par le calcul PENFAST alors qu'elle est inaperçue sur le calcul PB. Un profil de dose est effectué sur cette région pour mettre en évidence le décalage observé au niveau de la côte (figure 55 ci-après).

Pour mieux visualiser ces décalages sur l'ensemble des distributions de dose calculées, la carte du gamma index est présentée dans la figure 52 pour 2 critères de tolérance différents.

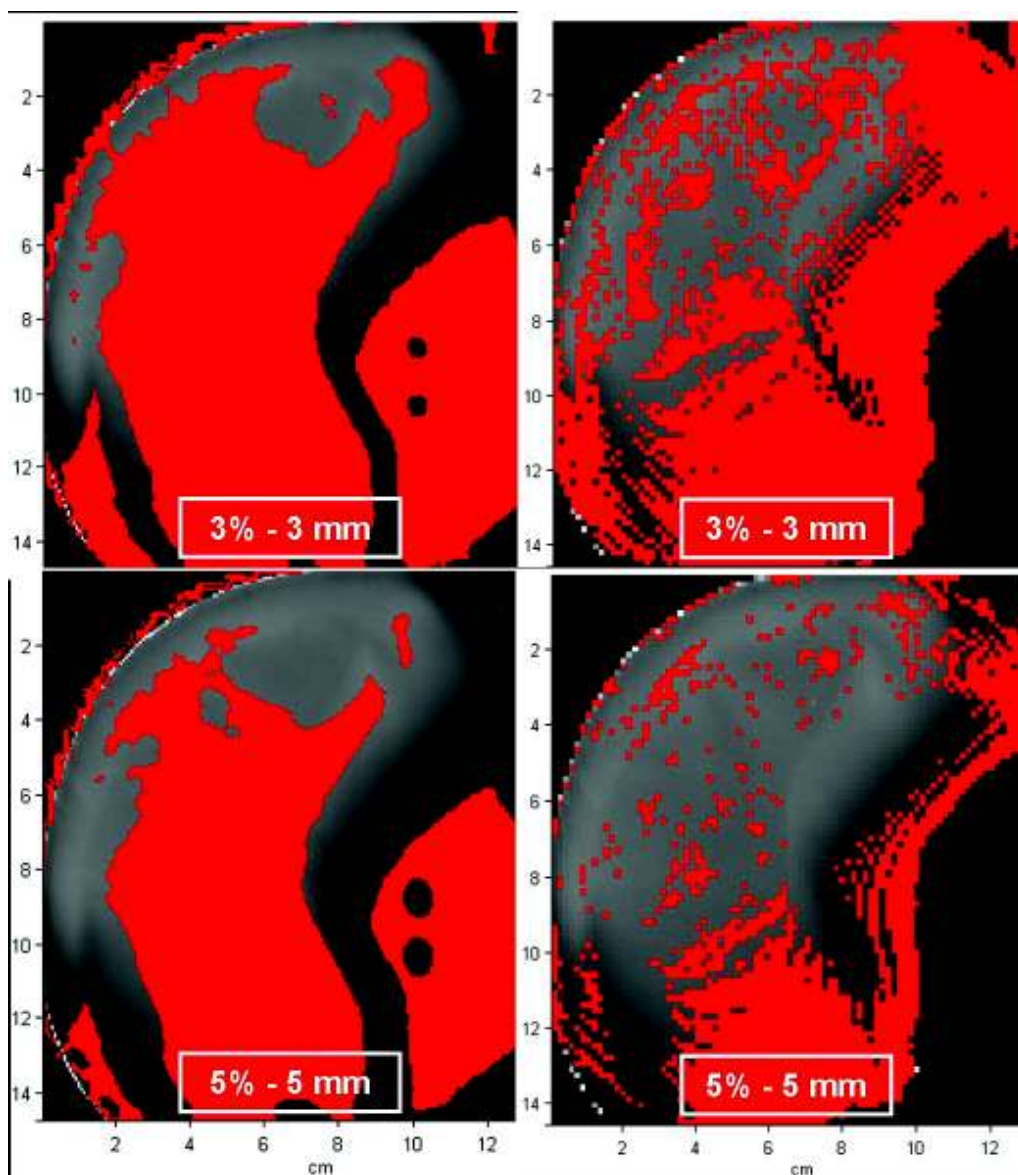


Figure 52 : Comparaison en gamma index des distributions de dose mesurées (film EBT) et calculées (PB Eclipse à gauche et MC Isogray à droite) pour le test CIRS - Paroi - niveau 3 – 12 MeV.

Les décalages se traduisent sur les images de la figure 52 par une zone rouge (hors tolérance, $\gamma > 1$) nettement plus importante avec le calcul PB qu'avec le calcul PENFAST pour les 2 critères de tolérance différents fixés. En effet, même avec un critère de 5% - 5 mm sur la dose et la position respectivement, le calcul PB n'est pas précis et on remarque que la zone hors tolérance est située principalement dans la région du poumon du fantôme anthropomorphe. Ces résultats rejoignent les résultats du test d'hétérogénéité de niveau 2 décrit plus haut dans ce chapitre.

Afin de mieux visualiser les décalages localement et de mettre en évidence les différences de dose dans les différentes parties du fantôme anthropomorphique, des profils de dose calculés à différentes positions verticales et horizontales dans le fantôme sont comparés avec la mesure par film EBT aux mêmes positions. Les résultats sont présents dans les graphes des figures 53, 54 et 55. Les profils verticaux sont en rouge et les profils horizontaux sont en vert.

Le découpage du film EBT par cutter, parfois imparfait en bordure du fantôme, peut causer de petites irrégularités sur les bords découpés. Ceci se traduit dans la lecture par des points blancs sur la bordure découpée du film (figure 52) et par des pics sur les profils de dose passant à ces positions (figure 53).

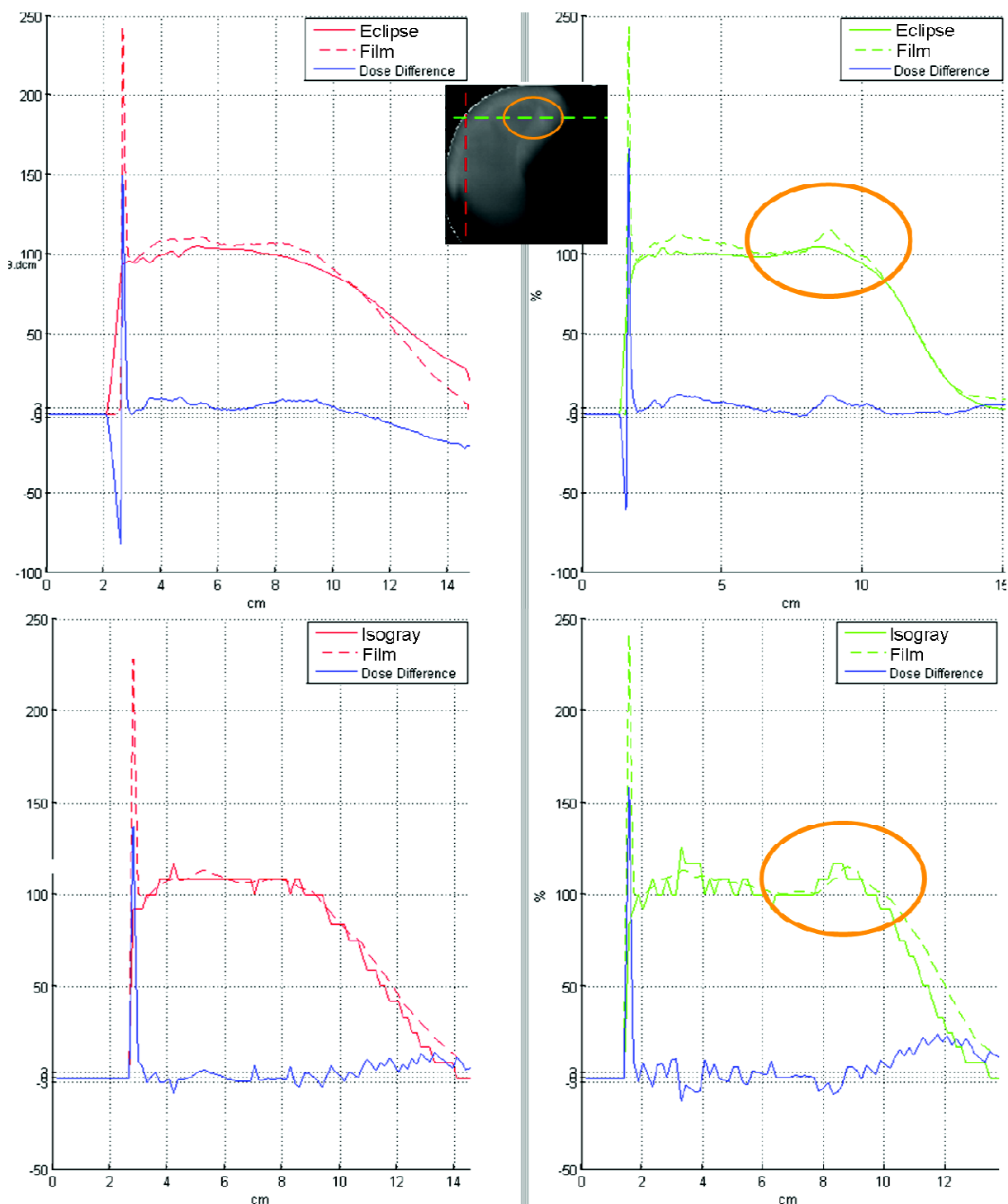


Figure 53 : Comparaison 1 des profils de dose mesurés (film EBT) et calculés (PB Eclipse et MC Isogray) du test CIRS – Paroi - niveau 3 – 12 MeV. Les pics de dose sont dus au découpage imparfait du film en bordure du fantôme.

Les graphes de la figure 53 montrent la comparaison des profils de dose qui traverse une petite partie du poumon. Là encore, PB a tendance à ‘lisser’ les phénomènes physiques d’interaction alors que MC les traduit bien. Par exemple, la zone cerclée, correspondant à la différence de dose entre la partie du profil dans le poumon et celle qui se situe dans le tissu, est bien visible sur le profil MC.

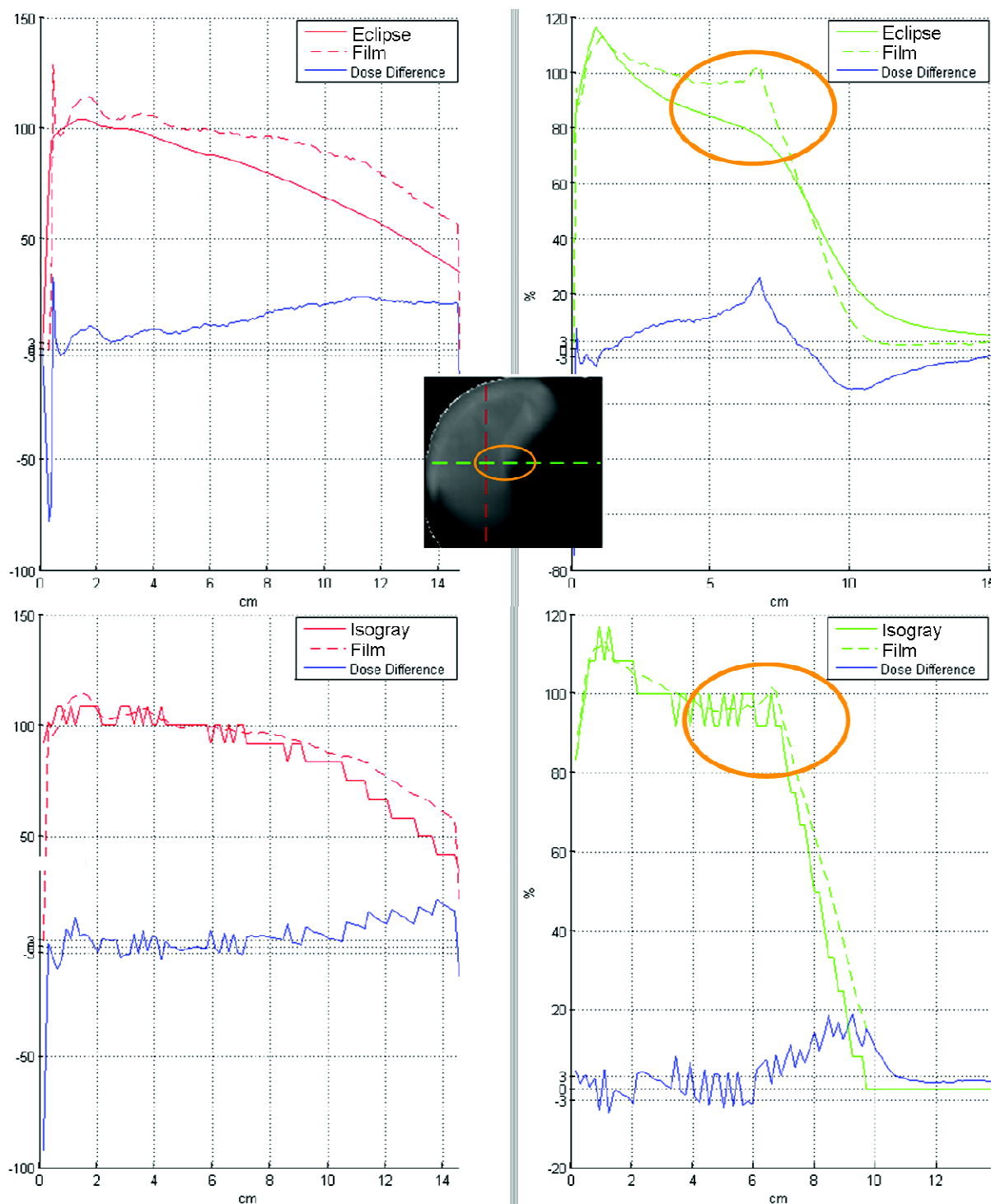


Figure 54 : Comparaison 2 des profils de dose mesurés (film EBT) et calculés (PB Eclipse et MC Isogray) du test CIRS – Paroi - niveau 3 – 12 MeV.

Une grande différence est observée entre les calculs PB et MC des profils de dose de la figure 54. Ces profils traversant le poumon en longueur et en largeur.

Ces profils confirment la difficulté de PB à modéliser le passage du poumon au tissu. Cela est très marqué sur le profil vert de PB, en revanche MC représente bien l'augmentation de dose après la traversée du poumon lorsque les électrons rencontrent de nouveau les tissus

(zones cerclées de la figure 54). Les profils de dose calculés par MC sont en bon accord avec la mesure dans les deux directions, à l'exception des grandes profondeurs (12 cm sur le profil vertical rouge et 8 cm sur le profil horizontal vert) où on observe une différence de dose non négligeable malgré qu'ils gardent la même allure que celle du profil mesuré.

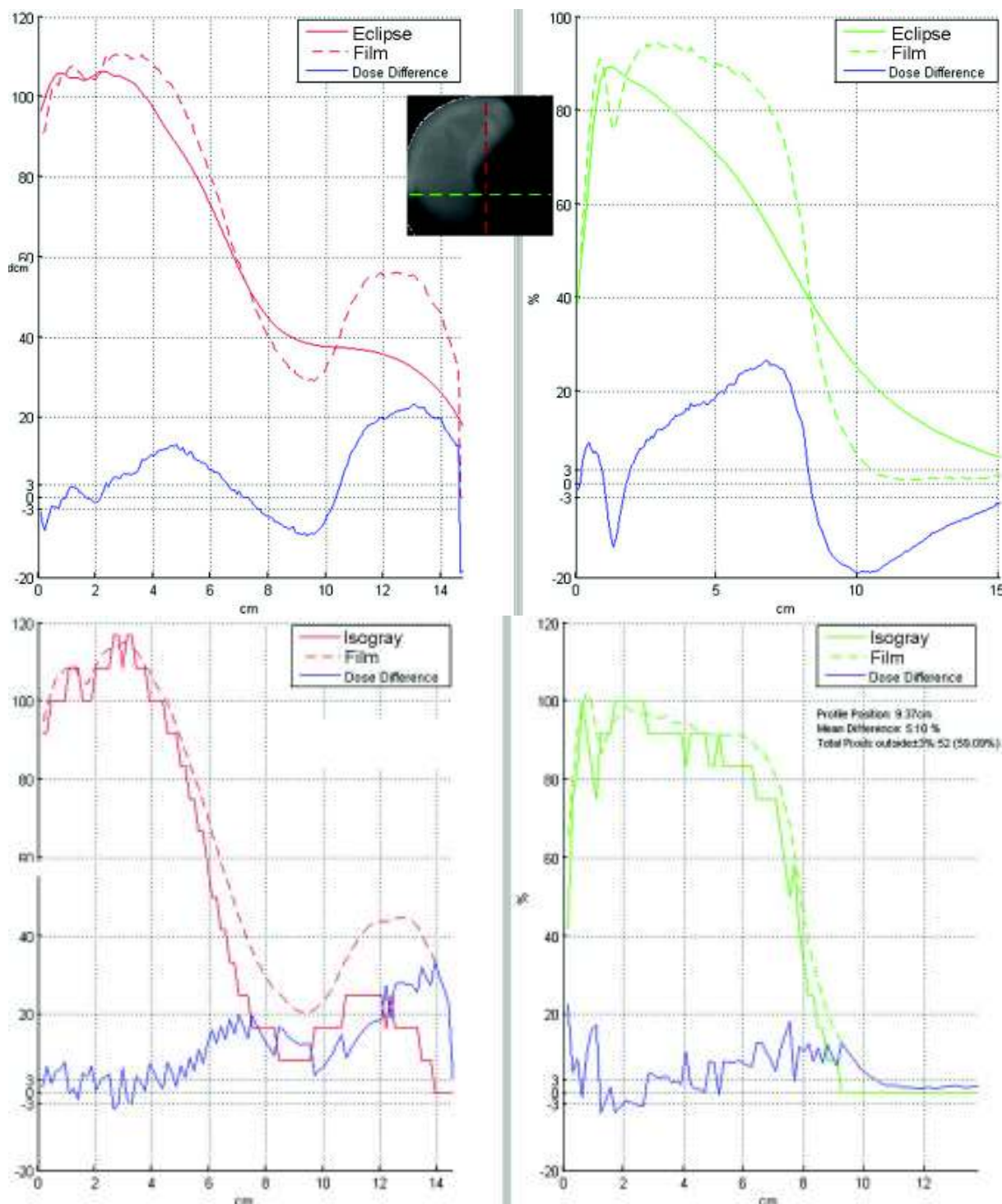


Figure 55 : Comparaison 3 des profils de dose mesurés (film EBT) et calculés (PB Eclipse et MC Isogray) du test CIRS – Paroi - niveau 3 – 12 MeV.

Les profils de dose de la figure 55 sont très intéressants. Le profil vertical (rouge) passe par différentes régions : interface verticale poumon/tissus – tissus – poumon. Et le profil horizontal (vert) traverse une côte au niveau du thorax avant de traverser le poumon en largeur.

Le profil vertical (rouge) calculé par PB a une allure différente et présente de grande différence avec la mesure. L'effet du poumon est "lissé"; en particulier on ne retrouve pas la nouvelle augmentation de dose dans la deuxième partie du poumon traversée. Par contre l'allure du profil MC suit les variations des profils mesurés, avec des écarts plus importants en profondeur.

L'effet de la côte ainsi que celui de l'interface avec le poumon est invisible sur le profil calculé par PB (profil vert). En revanche le calcul MC de ce profil à la même position est en accord avec la mesure.

5.3.7. Fantôme anthropomorphique – Test Ophtalmo – niveau 3

Ce test a pour but de simuler les différents niveaux de complexité tels que rencontrés en radiothérapie ophtalmologique. Pour simplifier la manipulation, nous avons utilisé un grand champ englobant les deux orbites. Cela a permis de concentrer nos tests sur un seul film à l'aide du fantôme anthropomorphique tête CIRS (cf. figure 38 page 120). Un côté du visage est couvert par un bolus afin de minimiser les effets des irrégularités de surface (nez, yeux). Malgré nos efforts pour appliquer le bolus au plus près de la surface, on constate qu'il reste toujours une épaisseur d'air entre le bolus et l'œil, ce qui correspond à une réalité clinique. Les comparaisons des distributions de dose mesurées (film EBT) et calculées (PB Eclipse et MC Isogray) sont présentées pour le faisceau d'électrons d'énergie 12 MeV. Les distributions de dose superposées sont normalisées par rapport à un point situé à 1.7 cm sous la surface de la joue du côté du bolus à mi-distance entre le nez et la bordure du champ d'irradiation. Dans cette région les doses mesurées et calculées sont relativement homogènes.

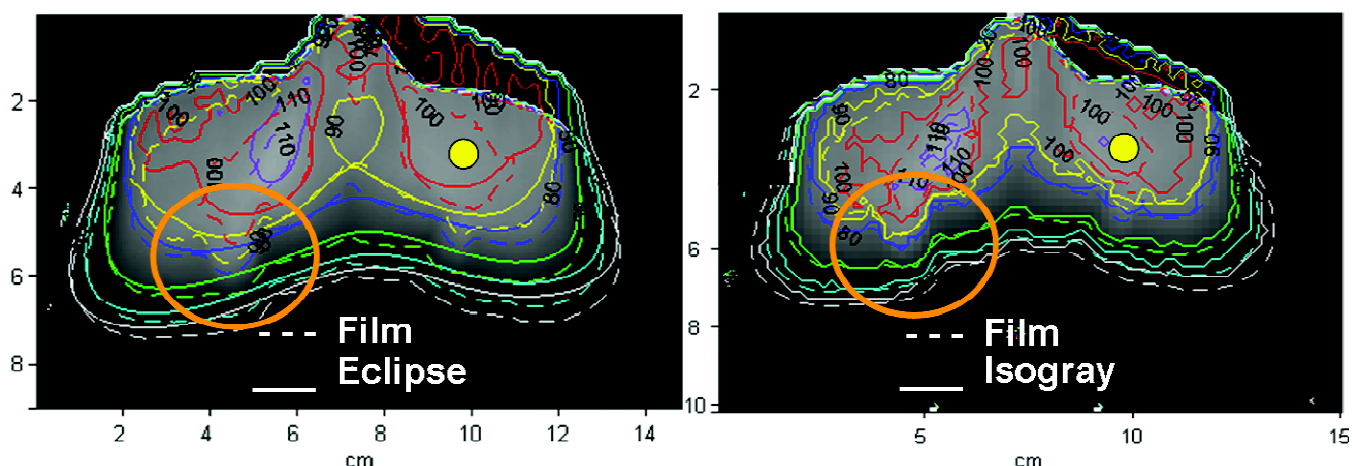


Figure 56 : Superposition des isodoses mesurées (film EBT) et calculées (PB Eclipse et MC Isogray) pour le test CIRS Ophtalmo – niveau 3 – 12 MeV. Le point jaune représente le point de normalisation.

La superposition des isodoses mesurées par film EBT et celles calculées par PB et MC sont présentées dans la figure 56.

On remarque que l'effet de l'irrégularité de surface due au nez est bien pris en compte par les deux calculs du côté droit (par rapport au référentiel patient) qui ne présente pas de bolus. En revanche les cavités d'air des sinus maxillaires sont inaperçues par PB alors que MC traduit bien leur effet par des isodoses plus étalées en profondeur (zones cerclées sur la figure 56). MC présente également un calcul plus précis sur l'axe du faisceau derrière le nez, où PB sous-estime la dose, ainsi que du côté gauche (référentiel patient) derrière le bolus où les isodoses sont en meilleure concordance qu'avec PB. En profondeur (faibles isodoses), la concordance de la mesure avec le calcul PB se dégrade légèrement. Par contre les faibles isodoses calculées par PENFAST se détachent légèrement des isodoses mesurées uniquement du côté gauche (référentiel patient) où le faisceau a traversé plus de milieu diffusant (bolus).

Afin de mieux repérer les décalages des calculs PB et MC, les superpositions des distributions de dose sont évaluées avec le gamma index pour 3 critères de tolérances dans la figure 57.

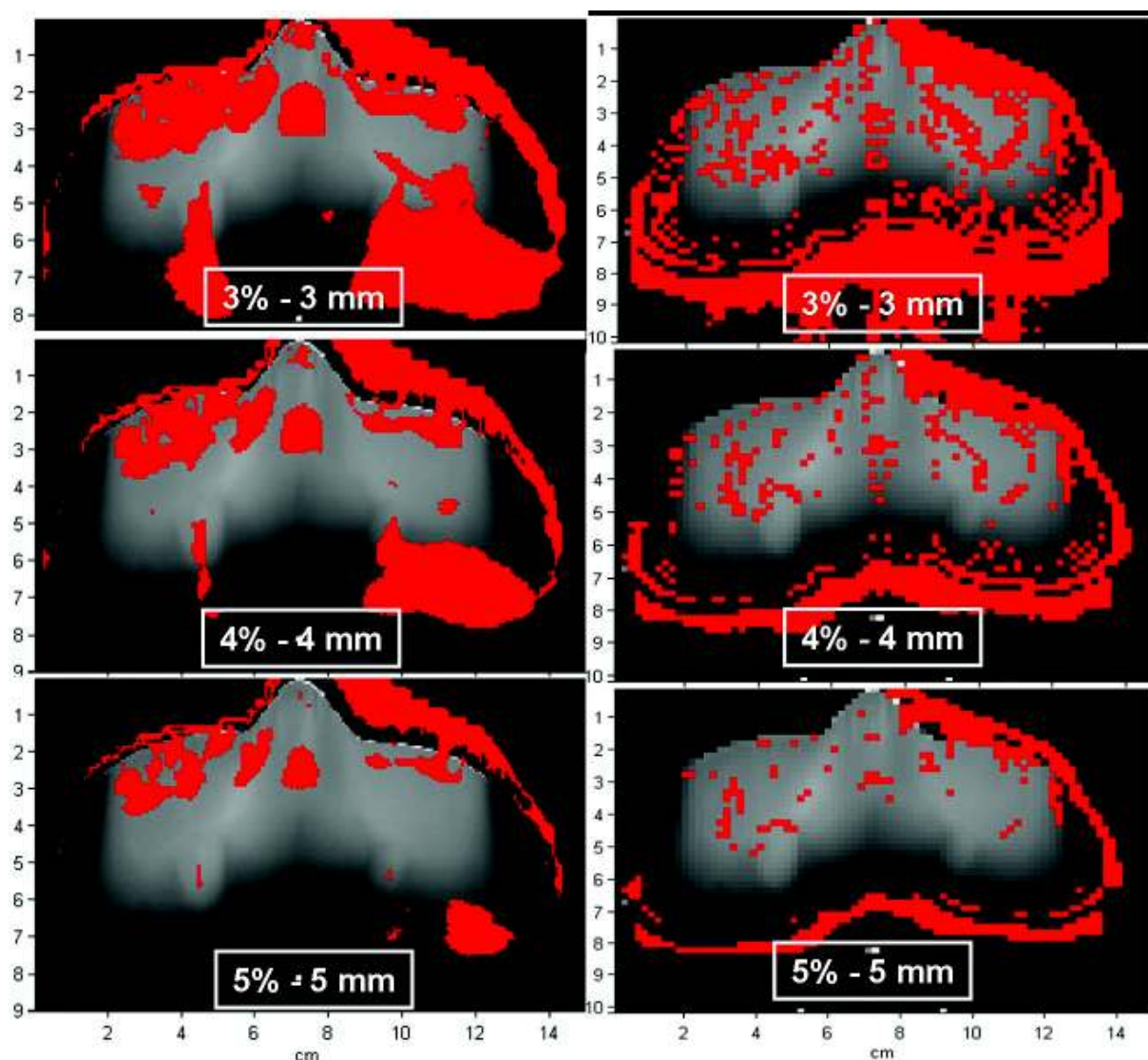


Figure 57 : Comparaison en gamma index des distributions de dose mesurées (film EBT) et calculées (PB Eclipse à gauche et MC Isogray à droite) pour le test CIRS – Ophtalmo – niveau 3 – 12 MeV.

La région en rouge (hors tolérance) du côté gauche (patient) au dessus de la joue dans tous les graphes ne doit pas être prise en compte, elle représente la différence entre le calcul, pour lequel le bolus et la cavité d'air en dessous font partie du contour externe du patient, et la mesure faite par le film EBT découpé et positionné dans le fantôme uniquement.

Le gamma index confirme ce que nous observons sur les isodoses. Avec un critère de tolérance de 5% - 5 mm sur la dose et la position le calcul PB est acceptable. Dans l'ensemble, MC fournit un calcul plus précis sauf en profondeur (à partir de 7 cm) où un léger décalage est observé.

Des profils de dose calculés à différentes positions verticales et horizontales dans le fantôme sont comparés avec la mesure par film EBT aux mêmes positions. Les résultats sont présents dans les figures 58, 59 et 60. Les profils verticaux sont en rouge et les profils horizontaux sont en vert.

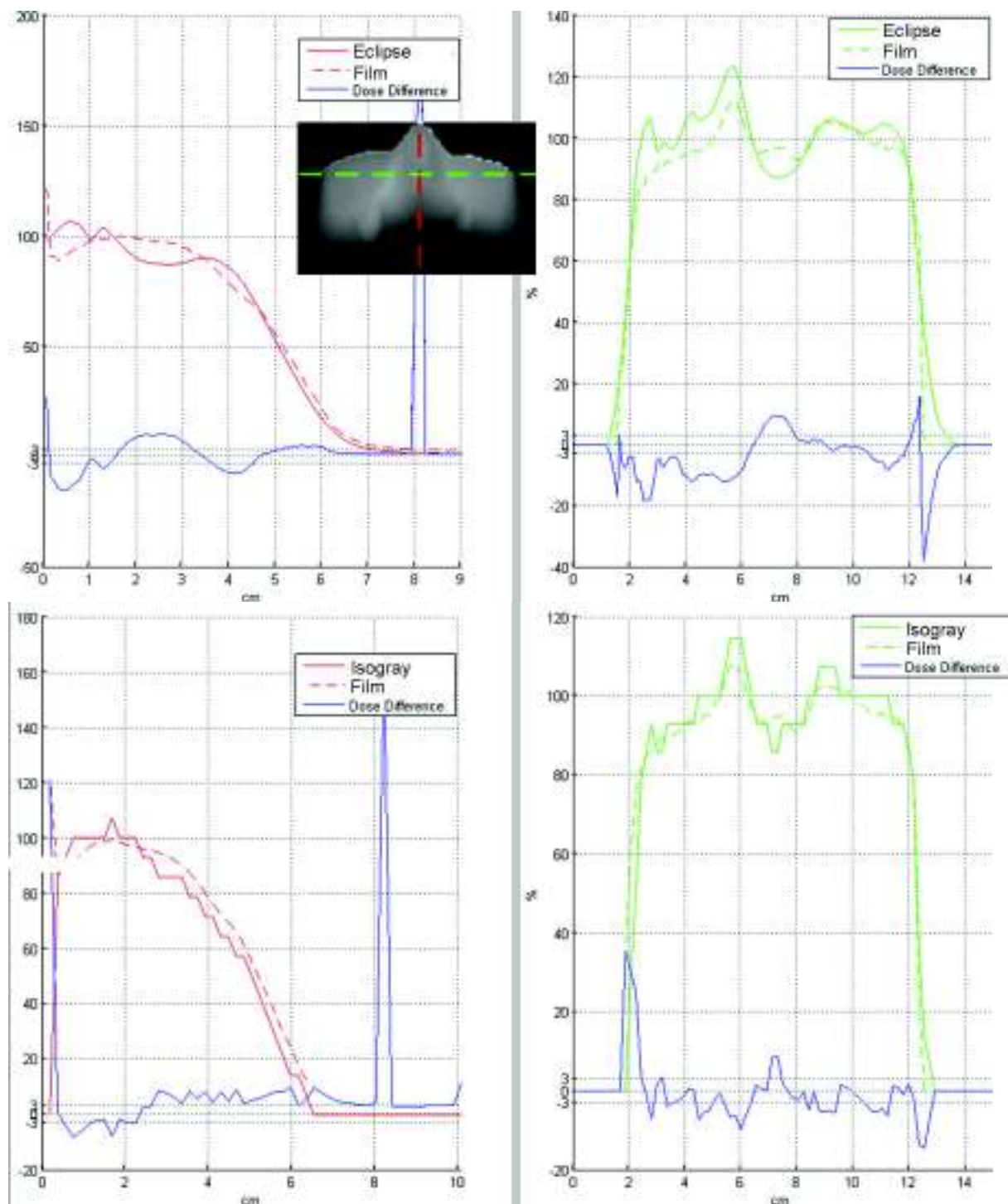


Figure 58 : Comparaison 1 des profils de dose mesurés (film EBT) et calculés (PB Eclipse et MC Isogray) du test CIRS – Ophtalmo – niveau 3 – 12 MeV. Le pic sur les profils verticaux correspond à une marque pour repérer l’axe du faisceau sur le film.

Dans la figure 58, le profil vertical rouge est effectué sur l'axe du faisceau d'électrons et le profil horizontal vert passe au niveau de la perturbation de dose causée par l'irrégularité de la surface du nez. La variation de la dose est mieux calculée par MC tout au long de l'axe ainsi qu'au niveau de la perturbation de l'irrégularité de surface. En effet l'algorithme PB calcule la déformation de la dose au niveau de l'irrégularité de surface mais il est incapable de prédire la variation exacte de cette déformation (cf. 5.3.2) (Boyd, Hogstrom et al. 2001). D'autre part, on constate un écart d'environ 10% dans les premiers mm du côté droit (patient) entre PB et mesure, correspondant au niveau de la paupière et du cristallin. Cependant MC modélise bien la variation de la dose dans cette région.

Un faible décalage, similaire à ce qui a été observé avec les tests de niveau 2 précédents (cf. 5.3.1 et 5.3.2), est observé sur les bords du profil horizontal. Il est probablement dû à la taille du voxel utilisée.

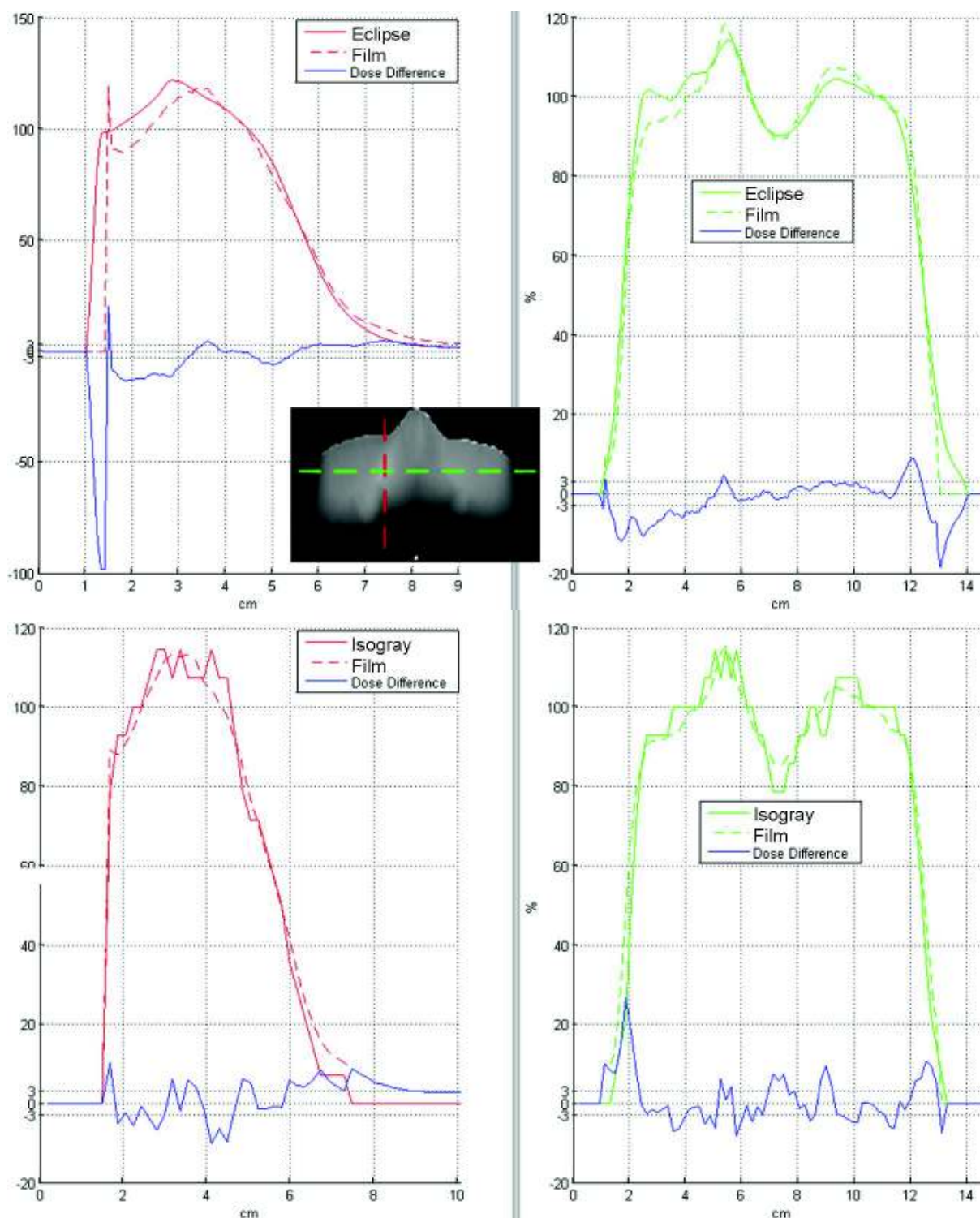


Figure 59 : Comparaison 2 des profils de dose mesurés (film EBT) et calculés (PB Eclipse et MC Isogray) du test CIRS – Ophtalmo – niveau 3 – 12 MeV.

Les profils verticaux et horizontaux de la figure 59 sont similaires à ceux de la figure 46, ils passent tous les deux au niveau de la perturbation créée en profondeur par l'irrégularité de la surface du nez du côté droit (référentiel patient). Une légère amélioration est apportée par le calcul MC par rapport au calcul PB sur ces profils.

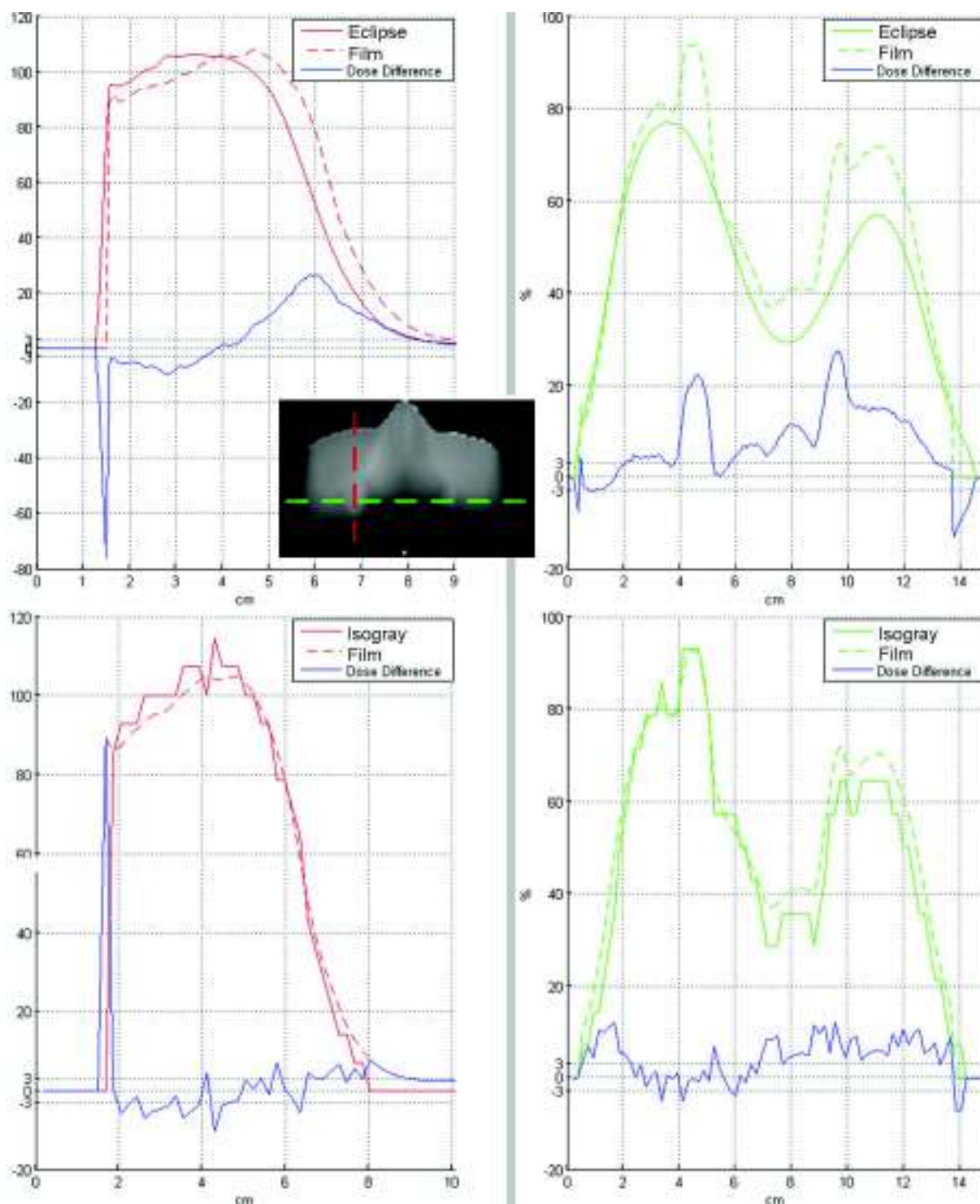


Figure 60 : Comparaison 3 des profils de dose mesurés (film EBT) et calculés (PB Eclipse et MC Isogray) du test CIRS – Ophtalmo – niveau 3 – 12 MeV.

Les comparaisons des profils de dose mesurés et calculés dans la figure 60 constituent les résultats les plus intéressants de ce test d'ophtalmologie. Sur le profil vertical (rouge) qui passe par la cavité droite des sinus maxillaires, on remarque que le calcul PB donne une dose plus élevée que la mesure (environ 10%) dans les premiers 15 mm, puis présente une chute de

dose plus précoce : l'isodose 50% est à 4.5 cm de profondeur au lieu de 5 cm sur le film. Cependant, le calcul MC reproduit bien le parcours des électrons en profondeur.

D'autre part, sur le profil de dose horizontal qui passe par les deux cavités d'air des sinus maxillaires qui sont entourés d'os, la déformation de la dose est complexe : l'augmentation de la dose est suivie d'un premier pic (environ 15%) mesuré par le film, il correspond au parcours des électrons dans la cavité d'air du sinus maxillaire droit. Puis le creux est dû à la traversée du nez. Ensuite une autre augmentation de la dose à gauche correspond à une plus faible épaisseur de tissu traversée (par rapport à la traversée du nez), cette augmentation est plus faible qu'à droite parce que le bolus tend à égaliser la surface d'entrée des électrons à gauche. Enfin, un deuxième pic est dû au parcours des électrons dans la cavité d'air du sinus maxillaire gauche. Le calcul PB ne voit pas toutes ces perturbations et a tendance à sous-estimer la dose dans la région profonde (jusqu'à - 21 % environ), alors que MC représente bien les différents niveaux de dose avec un écart maximum de - 4% environ, par rapport à la mesure, du côté gauche (côté bolus).

5.4. Utilisation des tests de niveau 2 en temps que protocole de CQ applicable à tous les TPS et tous les faisceaux d'électrons

Les tests de niveau 2 réalisés, et plus précisément les tests d'obliquité, d'irrégularité de surface et d'hétérogénéité constituent des tests universels qui peuvent être utilisés pour évaluer les faisceaux d'électrons calculés par les algorithmes implémentés dans les TPS. En effet, pour tous ces tests, il s'agit d'une quantification des perturbations apportées dans le milieu par rapport à une situation de référence. A priori, il est raisonnable de penser que, pour une énergie à l'entrée donnée ($E_{p,0}$), ces perturbations, qui correspondent à des modifications des interactions des rayonnements avec la matière, sont peu dépendantes des autres caractéristiques de l'accélérateur (spectre énergétique et angulaire du faisceau d'électrons à l'entrée, caractéristiques des diffuseurs et des applicateurs...). De plus, les accélérateurs utilisés cliniquement ont des caractéristiques relativement similaires (double diffuseur, système d'applicateur à plusieurs niveaux...).

Nous avons donc 'tabulé' nos résultats, sous une forme qui permettra de réaliser des CQ pour d'autres TPS et d'autres centres. Nous présentons donc nos résultats de mesures en fonction de l'énergie la plus probable à la surface du milieu $E_{p,0}$. Pour les tests d'obliquité et

d'irrégularité de surface il s'agit des variations de dose observées sur les profils, aux profondeurs caractéristiques R_{100} , R_{90} , R_{50} et R_{20} (figures 61 et 62). Pour le test d'hétérogénéité, nous présentons nos résultats aux 2 profondeurs étudiées, au milieu de l'hétérogénéité et juste après, à l'interface entre les 2 milieux de densités différentes (figure 63). Ces résultats serviront de référence pour la comparaison avec les calculs obtenus.

Obliquité

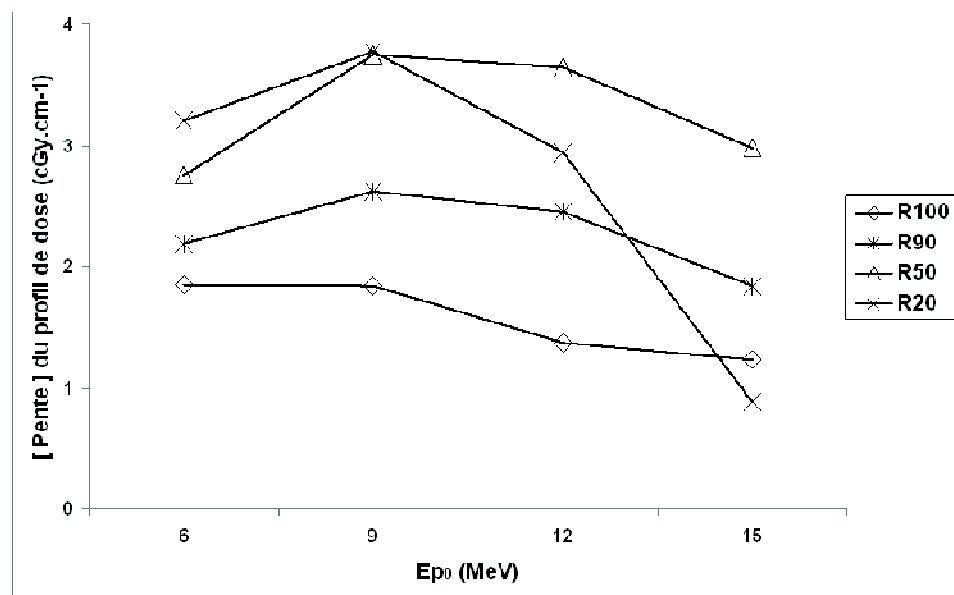


Figure 61 : Variation de la pente des profils de dose d'un faisceau d'électrons, oblique de 30° (par rapport à l'axe vertical) à la surface d'un fantôme homogène équivalent-eau (cf. montage de la figure 11 page 63), en fonction de l'énergie la plus probable à la surface du milieu E_{p0} , aux profondeurs caractéristiques R_{100} , R_{90} , R_{50} et R_{20} .

Irrégularité de surface

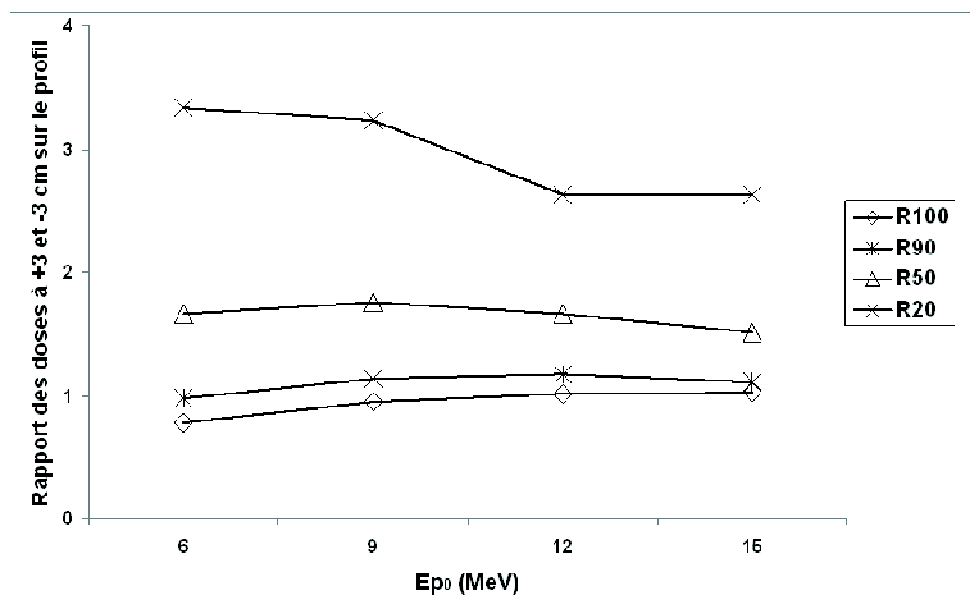


Figure 62 : Variation du rapport de dose entre les positions +3 cm et -3cm sur les profils d'un faisceau d'électrons, en présence d'une irrégularité de 1 cm en surface éloigné de 2 cm de l'axe du faisceau (cf. montage de la figure 12 page 64), en fonction de l'énergie la plus probable à la surface E_{p0} , aux profondeurs R_{100} , R_{90} , R_{50} et R_{20} .

Hétérogénéité

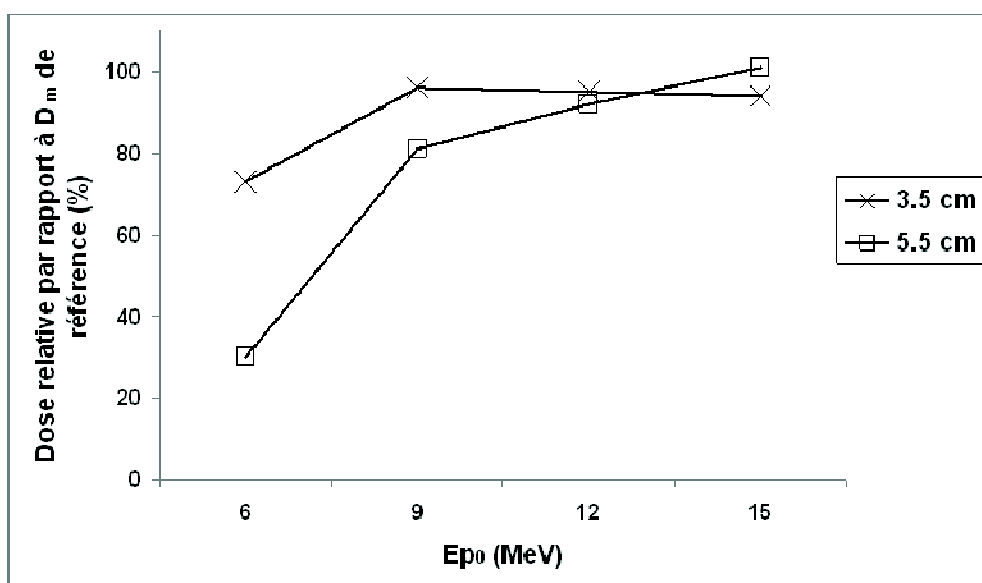


Figure 63 : Dose déposée par un faisceau d'électrons, en présence d'une hétérogénéité type poumon de 4 cm d'épaisseur située à 1.5 cm de profondeur et éloignée de 2 cm de l'axe du faisceau (cf. montage de la figure 13 page 65), en fonction de l'énergie la plus probable à la surface E_{p0} à 2 profondeurs différentes (3.5 cm et 5.5 cm).

On constate que dans tous les cas, la variation des index choisis en fonction de $E_{p,0}$ est relativement régulière. Seule la pente du profil à R_{20} dans le cas de l'obliquité de surface

(figure 61) présente des variations un peu brusques qui peuvent poser des problèmes d'interprétation. Les autres courbes peuvent être utilisées directement.

Le principe de leur utilisation pour un accélérateur et un TPS quelconques consiste donc à :

- (1) Créer dans le TPS un fantôme numérique ayant les caractéristiques décrites au Chapitre III (ou récupérer l'image numérisée du fantôme utilisé depuis un CD).
- (2) Pour le faisceau d'électrons à tester d'énergie $E_{p,0}$, faire le calcul des distributions de dose et exporter les profils en reproduisant les conditions décrites dans le Chapitre III.
- (3) Extraire de ces profils les paramètres caractéristiques de perturbation décrits précédemment.
- (4) Pour l'énergie $E_{p,0}$ utilisée, lire sur les figures 61-63 la valeur du paramètre caractéristique de perturbation attendue et la comparer au paramètre de perturbation trouvé à l'étape (3)

Pour simplifier cette comparaison, on peut imaginer une semi-automatisation de la procédure, par exemple en cherchant des représentations analytiques des courbes des figures 61 à 63 et en utilisant une feuille Excel pour extraire les index des distributions de dose (ou des profils exportés) et les comparer automatiquement aux valeurs attendues.

5.5. Conclusion

La comparaison entre les calculs et les mesures a été réalisée en utilisant 3 approches différentes :

- la superposition des distributions de dose 2D (isodoses) permet d'avoir une vue d'ensemble et nécessite de choisir un point de normalisation cohérent qui sera utilisé aussi pour les autres méthodes de comparaisons.

- L'analyse en gamma index donne d'emblée une appréciation globale en position et en dose mais elle nécessite le choix de critères de tolérance pertinents. Compte tenu de l'incertitude expérimentale de la dosimétrie par film Gafchromic (de l'ordre de 3%) le choix

de tolérance 3%-3 mm constitue un minimum difficile à interpréter. Nous avons donc également utilisé les critères 4%-4 mm et 5%-5 mm. Une quantification basée sur le pourcentage de points qui dépassent les tolérances est possible mais difficile à réaliser avec le logiciel dont nous disposons et difficile à interpréter. Nous nous sommes donc contenté d'une interprétation qualitative au vu des images obtenues.

- l'analyse par superposition de profils permet d'obtenir plus facilement des résultats quantitatifs dans une région prédéterminée. Nous avons choisi d'explorer les régions où les perturbations étaient les plus importantes.

Les tests de niveaux 2 montrent que les résultats obtenus avec les calculs PB et MC sont comparables pour les tests d'obliquité dans les limites des incertitudes expérimentales (de l'ordre de 3%). Nous avons traduit ces résultats en termes de pente ce qui gomme les irrégularités et amplifie les écarts ; pour le PB, le faisceau de 6 MeV présente des écarts supérieurs à ce qui est trouvé pour les énergies plus élevées. C'est aussi pour le faisceau de 6 MeV que les écarts les plus importants sont constatés dans le cas de l'irrégularité de surface. Les écarts peuvent atteindre localement 25% pour le PB et 7% pour le MC au niveau du parcours thérapeutique. En revanche ces écarts diminuent quand l'énergie augmente (< 3% à 15 MeV). C'est dans le cas des hétérogénéités que nous constatons la supériorité du calcul MC par rapport au calcul PB. Latéralement, en bordure d'hétérogénéité, la zone de transition est surestimée en PB alors qu'elle est représentée correctement par MC.

Les tests de niveau 3 concernent un cas de traitement de paroi de mastectomie et un cas d'ophtalmologie. Nous avons constaté que l'algorithme PB prenait bien en compte les irrégularités de surface, avec un gamma-index satisfaisant le critère 5%-5mm dans la région d'intérêt clinique. En revanche, cet algorithme est moins précis dans les hétérogénéités : des écarts pouvant atteindre 25% dans le poumon et 10% au voisinage des côtes et du sternum ont été mis en évidence. Dans le cas ophtalmologique, le PB donne des écarts qui atteignent 20% au voisinage des cavités d'air. Le calcul MC est plus précis pour ces 2 localisations. Dans le cas de la paroi, une précision de 5%-5mm est atteinte pour tout le volume recevant plus de 50% de la dose prescrite. Les résultats sont moins bons dans les régions de faible dose en profondeur, en raison de l'augmentation de l'incertitude statistique inhérente aux méthodes de MC.

Plusieurs études ont montré l'intérêt de l'utilisation des calculs MC dans la planification de traitement des faisceaux d'électrons. Dans la plupart des cas, des différences significatives ont été trouvées entre les distributions de dose calculées par PB et celles calculées par MC en particulier au niveau ou au voisinage des cavités d'air ainsi que dans les tissus hétérogènes tels que les poumons et les os. Nos résultats rejoignent la majorité de ces résultats et montrent la supériorité des calculs MC.

Bien que les méthodes MC de calcul de dose permettent une amélioration de la précision et de la traduction de la réalité du dépôt de dose dans les patients en radiothérapie, elles sont cependant soumises à quelques inconvénients :

- La description détaillée de l'appareil, des accessoires et du patient est indispensable.
- Le choix de paramètres physiques est délicat.

D'une manière générale, le choix des paramètres physiques utilisés dans les algorithmes MC conditionne la précision des résultats et il est indispensable d'effectuer les mêmes vérifications que pour les autres algorithmes.

A cause du suivi de chaque particule depuis sa création jusqu'à sa disparition, la limite principale des méthodes MC reste leur temps de calcul très long nécessaire pour aboutir à une précision satisfaisante avec une incertitude statistique acceptable. Cette difficulté tend à disparaître avec l'arrivée de processeurs plus performants et avec le développement de méthode de programmation basée sur la parallélisation. Les méthodes MC sont donc en train de se substituer progressivement aux autres méthodes analytiques traditionnelles. Le protocole de CQ généraliste proposé (cf 5.4) permettra de s'assurer de la validité des calculs effectué avec tout type d'algorithme.

CONCLUSION

L'objectif de ce travail était d'évaluer la qualité des algorithmes de calcul des faisceaux d'électrons pour des conditions particulières aussi proches que possible des situations cliniques rencontrées. Pour cela il fallait disposer de méthodes de mesures de distribution de dose spécifiques, pleinement validées, et pouvant servir de référence.

Une méthodologie de dosimétrie par films radiochromiques des faisceaux d'électrons a été développée et validée, y compris pour des situations difficiles (El Barouky, Fournier-Bidoz et al. 2010). Nous avons proposé dans le Chapitre II des solutions optimisées (pression, gel, film surface, effet post-irradiation et étalonnage par manipulation), avec une approche qui a été confirmée récemment par d'autres études (Arjomandy, Tailor et al. 2010; Richley, John et al. 2010). Cette technique a permis de développer des tests de Contrôle Qualité (CQ) généralistes, rapides et efficaces, qui étaient auparavant difficiles à réaliser. De plus, elle a permis de développer un nouveau mode d'évaluation des plans de traitement avec des films découpés et insérés dans des fantômes anthropomorphiques de manière à obtenir la distribution de dose en 2D dans un plan transversal donné ; ces tests cliniques peuvent aussi être utilisés dans le cadre d'un CQ interne relatif à l'activité clinique du service.

Cette technique a ouvert la porte à plusieurs perspectives. Nous envisageons par exemple une application pour des cas cliniques très particuliers en réalisant un contrôle complet du plan de traitement (avant sa réalisation), avec des films insérés dans des fantômes anthropomorphiques. Par ailleurs, l'utilisation des films en dose absolue servira de tests de contrôle après chaque changement d'algorithme et/ou de version. Ceci nécessite la création d'une base de données mesurées de référence (analogue à celle utilisée pour créer les bibliothèques du TPS) ; c'est ce que nous envisageons de faire à l'Institut Curie pour le changement d'algorithme sur le TPS Eclipse (passage de l'approche Pencil Beam à celle de Monte Carlo).

A l'Institut Curie, les plans de traitement des parois de mastectomie sont aujourd'hui calculés avec Pencil Beam. Des bolus personnalisés sont réalisés pour améliorer la conformation de l'isodose de référence (90% de la prescription) à la forme de la paroi en regardant la distribution de dose en amont du poumon homolatéral. Nous avons vu dans notre étude que l'algorithme Pencil Beam prenait bien en compte les irrégularités de surface, avec

un gamma-index satisfaisant le critère 5%-5mm dans la région d'intérêt clinique. En revanche, cet algorithme est moins précis dans les hétérogénéités : des écarts pouvant atteindre 25% dans le poumon et 10% au voisinage des côtes et du sternum ont été mis en évidence grâce aux mesures par film dans le fantôme thorax. Pour cette raison, lors de l'évaluation des plans de traitement, on n'utilise pas la fonction DVH ('dose volume histogram') pour les poumons qui donnerait des résultats erronés. Pour les mêmes raisons, l'algorithme Pencil Beam n'est pas satisfaisant dans les cas ophtalmologiques pour lesquels les écarts atteignent 20% au voisinage des cavités d'air.

Le calcul Monte Carlo est plus précis pour ces localisations. Dans le cas du thorax, une précision de 5%-5mm est atteinte pour tout le volume irradié recevant plus de 50% de la dose prescrite. Les résultats sont moins bons dans les régions de faible dose en profondeur, en raison de l'augmentation de l'incertitude statistique inhérente aux méthodes de Monte Carlo. Pour diminuer cette incertitude il faudrait augmenter le nombre de particules simulées, en utilisant un processeur plus puissant et en faisant appel à la parallélisation du calcul.

Dans ce travail, l'ensemble des mesures de niveau 2 a permis de mettre au point une méthodologie de contrôle de qualité des algorithmes de calcul pour vérifier la capacité des algorithmes à prendre en compte correctement les obliquités, irrégularités de surface et hétérogénéités. En pratique, les fantômes utilisés dans ces tests peuvent être voxelisés directement dans un TPS quelconque. Il suffit ensuite de faire les calculs de distributions dans les conditions décrites au Chapitre III pour un faisceau d'électrons quelconque. Connaissant son énergie $E_{p,0}$, il est possible d'utiliser les graphes du Chapitre V pour évaluer quantitativement l'écart entre calcul et mesure. Ce travail sera facilité en automatisant le processus par exemple en utilisant un tableur.

Les TPS aujourd'hui proposent des algorithmes de calcul en Monte Carlo accéléré qui nécessitent des simplifications. Les approximations faites peuvent conduire à des imprécisions notamment près des hétérogénéités. L'algorithme eMC d'Eclipse utilise des pré-calculs (par le code EGS-NRC) du transport des particules dans des sphères de différents diamètres et de densité constante. A l'Institut Curie, cet algorithme est en phase de validation et sera utilisé sous peu. Avant utilisation clinique, une phase de validation est nécessaire. L'application de la méthodologie décrite au Chapitre V et les résultats des mesures par film dans les situations de niveau 3 vont permettre une validation du calcul eMC d'Eclipse avant d'autoriser son utilisation clinique à l'Institut Curie.

De manière générale et pour les nouvelles localisations en électrons, il faut disposer de distributions de référence en dose absolue réalisées soit avec un détecteur de haute résolution

tel que le film, soit avec un système de calcul de référence si possible « full Monte Carlo ». Comme l'a montré cette étude, MC-Isogray donne des résultats très proches des mesures dans des conditions complexes (ORL, bolus adhérent mal à la surface du patient, petits inserts) au prix d'un temps de calcul incompatible avec l'activité clinique. On pourrait alors s'en servir comme système de calcul de référence en complément de la dosimétrie par film.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- AAPM (1983). "American Association of Physicists in Medicine, Task Group 21: A protocol for determination of absorbed dose from high-energy photon and electron beams."
- AAPM (1991). "American Association of Physicists in Medicine, Task Group 25: Clinical electron beam dosimetry."
- Amin-Zimmerman, F., K. Paris, et al. (2005). "Postmastectomy chest wall radiation with electron-beam therapy: outcomes and complications at the University of Louisville." Cancer J **11**(3): 204-8.
- Arjomandy, B., R. Tailor, et al. (2010). "Energy dependence and dose response of Gafchromic EBT2 film over a wide range of photon, electron, and proton beam energies." Med Phys **37**(5): 1942-7.
- ASTRO (2005). "Vu T. et al.: A Patterns-of-Care Study on the use of bolus in Post-Mastectomy Radiation."
- Aziz, T., G. J. Budgell, et al. (2007). "Evaluation of Gafchromic EBT Film for Prostate IMRT Verification." Clin Oncol (R Coll Radiol) **19**(3 Suppl): S24.
- Bakai, A., M. Alber, et al. (2003). "A revision of the gamma-evaluation concept for the comparison of dose distributions." Phys Med Biol **48**(21): 3543-53.
- Bazalova, M., L. Beaulieu, et al. (2007). "Correction of CT artifacts and its influence on Monte Carlo dose calculations." Med Phys **34**(6): 2119-32.
- Bentley, R. E. and J. Milan (1971). "An interactive digital computer system for radiotherapy treatment planning." Br J Radiol **44**(527): 826-33.
- Bilge, H., A. Cakir, et al. (2008). "Surface dose measurements with GafChromic EBT film for 6 and 18MV photon beams." Phys Med.
- Boyd, R. A., K. R. Hogstrom, et al. (2001). "Electron pencil-beam redefinition algorithm dose calculations in the presence of heterogeneities." Med Phys **28**(10): 2096-104.
- Brahme, A. and I. Lax (1983). "Absorbed dose distribution of electron beams in uniform and inhomogeneous media." Acta Radiol Suppl **364**: 61-72.
- Brahme, A., I. Lax, et al. (1981). "Electron beam dose planning using discrete Gaussian beams. Mathematical background." Acta Radiol Oncol **20**(2): 147-58.
- Brahme, A. and H. Svensson (1976). "Specification of electron beam quality from the central-axis depth absorbed-dose distribution." Med Phys **3**(2): 95-102.
- Brenner, M., P. Karjalainen, et al. (1969). "The effect of inhomogeneities on dose distributions of high-energy electrons." Ann N Y Acad Sci **161**(1): 233-42.
- Briot, E. and A. Dutreix (1976). "[Dosimetry of high energy electron beams from a linear accelerator (author's transl)]." J Radiol Electrol Med Nucl **57**(5): 447-54.
- Bufacchi, A., A. Carosi, et al. (2007). "In vivo EBT radiochromic film dosimetry of electron beam for Total Skin Electron Therapy (TSET)." Phys Med **23**(2): 67-72.
- Butson, M. J., T. Cheung, et al. (2005). "Absorption spectra variations of EBT radiochromic film from radiation exposure." Phys Med Biol **50**(13): N135-40.
- Butson, M. J., T. Cheung, et al. (2006). "Scanning orientation effects on Gafchromic EBT film dosimetry." Australas Phys Eng Sci Med **29**(3): 281-4.
- Butson, M. J., T. Cheung, et al. (2006). "Weak energy dependence of EBT gafchromic film dose response in the 50 kVp-10 MVp X-ray range." Appl Radiat Isot **64**(1): 60-2.
- Butson, M. J., P. K. Yu, et al. (2002). "High sensitivity radiochromic film dose comparisons." Phys Med Biol **47**(22): N291-5.

- Chetty, I. J., B. Curran, et al. (2007). "Report of the AAPM Task Group No. 105: Issues associated with clinical implementation of Monte Carlo-based photon and electron external beam treatment planning." Med Phys **34**(12): 4818-53.
- Cheung, T., M. J. Butson, et al. (2002). "Multilayer Gafchromic film detectors for breast skin dose determination in vivo." Phys Med Biol **47**(2): N31-7.
- Cheung, T., M. J. Butson, et al. (2005). "Post-irradiation colouration of Gafchromic EBT radiochromic film." Phys Med Biol **50**(20): N281-5.
- Cheung, T., M. J. Butson, et al. (2006). "Independence of calibration curves for EBT Gafchromic films of the size of high-energy X-ray fields." Appl Radiat Isot **64**(9): 1027-30.
- Cheung, T., M. J. Butson, et al. (2006). "Measurement of high energy x-ray beam penumbra with Gafchromic EBT radiochromic film." Med Phys **33**(8): 2912-4.
- Childress, N. L., C. Bloch, et al. (2005). "Detection of IMRT delivery errors using a quantitative 2D dosimetric verification system." Med Phys **32**(1): 153-62.
- Childress, N. L., R. A. White, et al. (2005). "Retrospective analysis of 2D patient-specific IMRT verifications." Med Phys **32**(4): 838-50.
- Chiu-Tsao, S. T., T. Duckworth, et al. (2004). "Dose response characteristics of new models of GAFCHROMIC films: dependence on densitometer light source and radiation energy." Med Phys **31**(9): 2501-8.
- Chiu-Tsao, S. T., Y. Ho, et al. (2005). "Energy dependence of response of new high sensitivity radiochromic films for megavoltage and kilovoltage radiation energies." Med Phys **32**(11): 3350-4.
- Ciocca, M., R. Orecchia, et al. (2003). "In vivo dosimetry using radiochromic films during intraoperative electron beam radiation therapy in early-stage breast cancer." Radiother Oncol **69**(3): 285-9.
- Constantinou, C., J. C. Harrington, et al. (1992). "An electron density calibration phantom for CT-based treatment planning computers." Med Phys **19**(2): 325-7.
- Cygler, J., J. J. Battista, et al. (1987). "Electron dose distributions in experimental phantoms: a comparison with 2D pencil beam calculations." Phys Med Biol **32**(9): 1073-86.
- Cygler, J. E., G. M. Daskalov, et al. (2004). "Evaluation of the first commercial Monte Carlo dose calculation engine for electron beam treatment planning." Med Phys **31**(1): 142-53.
- Cygler, J. E., C. Lochrin, et al. (2005). "Clinical use of a commercial Monte Carlo treatment planning system for electron beams." Phys Med Biol **50**(5): 1029-34.
- Dahlin, H., I. L. Lamm, et al. (1983). "User requirements on CT-based computed dose planning systems in radiation therapy. Presentation of 'check lists'." Comput Programs Biomed **16**(3): 131-7.
- DeMarco, J. J., T. D. Solberg, et al. (1998). "A CT-based Monte Carlo simulation tool for dosimetry planning and analysis." Med Phys **25**(1): 1-11.
- DeMarco, J. J., T. D. Solberg, et al. (1995). "A verification of the Monte Carlo code MCNP for thick target bremsstrahlung calculations." Med Phys **22**(1): 11-6.
- Dempsey, J. F., H. E. Romeijn, et al. (2005). "A fourier analysis of the dose grid resolution required for accurate IMRT fluence map optimization." Med Phys **32**(2): 380-8.
- Depuydt, T., A. Van Esch, et al. (2002). "A quantitative evaluation of IMRT dose distributions: refinement and clinical assessment of the gamma evaluation." Radiother Oncol **62**(3): 309-19.
- Devic, S., J. Seuntjens, et al. (2006). "Accurate skin dose measurements using radiochromic film in clinical applications." Med Phys **33**(4): 1116-24.
- Devic, S., J. Seuntjens, et al. (2004). "Dosimetric properties of improved GafChromic films for seven different digitizers." Med Phys **31**(9): 2392-401.
- Devic, S., J. Seuntjens, et al. (2005). "Precise radiochromic film dosimetry using a flat-bed document scanner." Med Phys **32**(7): 2245-53.

- Devic, S., N. Tomic, et al. (2007). "Absorption spectroscopy of EBT model GAFCHROMIC film." Med Phys **34**(1): 112-8.
- Ding, G. X., J. E. Cygler, et al. (2005). "A comparison of electron beam dose calculation accuracy between treatment planning systems using either a pencil beam or a Monte Carlo algorithm." Int J Radiat Oncol Biol Phys **63**(2): 622-33.
- Ding, G. X., J. E. Cygler, et al. (1999). "Evaluation of a commercial three-dimensional electron beam treatment planning system." Med Phys **26**(12): 2571-80.
- Doucet, R., M. Olivares, et al. (2003). "Comparison of measured and Monte Carlo calculated dose distributions in inhomogeneous phantoms in clinical electron beams." Phys Med Biol **48**(15): 2339-54.
- Dutreix, A. (1984). "When and how can we improve precision in radiotherapy?" Radiother Oncol **2**(4): 275-92.
- Dutreix, J. (1971). "[Dosimetric problems of radiotherapy by high energy electrons]." J Radiol Electrol Med Nucl **52**(10): 569-74.
- Dutreix, J. and A. Dutreix (1966). "[Comparative study of a series of ionization chambers within 20 and 10 MeV electron fluxes]." Biophysik **3**(3): 249-58.
- Dutreix, J. and A. Dutreix (1969). "Film dosimetry of high-energy electrons." Ann N Y Acad Sci **161**(1): 33-43.
- Ekstrand, K. E. and R. L. Dixon (1982). "The problem of obliquely incident beams in electron-beam treatment planning." Med Phys **9**(2): 276-8.
- El Barouky, J., N. Fournier-Bidoz, et al. (2010). "Practical use of Gafchromic® EBT films in electron beams for in-phantom dose distribution measurements and monitor units verification." Phys Med.
- El Naqa, I., I. Kawrakow, et al. (2005). "A comparison of Monte Carlo dose calculation denoising techniques." Phys Med Biol **50**(5): 909-22.
- ESTRO (2004). European Society for Therapeutic Radiology and Oncology. Quality assurance of treatment planning systems. Practical examples for non-IMRT photon beams.
- Feigenberg, S. J., N. Price Mendenhall, et al. (2003). "Postmastectomy radiotherapy: patterns of recurrence and long-term disease control using electrons." Int J Radiat Oncol Biol Phys **56**(3): 716-25.
- Feldman, A., C. E. de Almeida, et al. (1974). "Measurements of electron-beam energy with rapid-processed film." Med Phys **1**(2): 74-6.
- Fiandra, C., R. Ragona, et al. (2008). "Absolute and relative dose measurements with Gafchromic EBT film for high energy electron beams with different doses per pulse." Med Phys **35**(12): 5463-70.
- Fiandra, C., U. Ricardi, et al. (2006). "Clinical use of EBT model Gafchromic film in radiotherapy." Med Phys **33**(11): 4314-9.
- Fleeman, J. and F. S. Frantz, Jr. (1954). "Film dosimetry of electrons in the energy range 0.5 to 1.4 MeV." Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med **71**(6): 1049-55.
- Fraass, B., K. Doppke, et al. (1998). "American Association of Physicists in Medicine Radiation Therapy Committee Task Group 53: quality assurance for clinical radiotherapy treatment planning." Med Phys **25**(10): 1773-829.
- Fuss, M., E. Sturtewagen, et al. (2007). "Dosimetric characterization of GafChromic EBT film and its implication on film dosimetry quality assurance." Phys Med Biol **52**(14): 4211-25.
- Gez, E., N. Assaf, et al. (2004). "Postmastectomy electron-beam chest-wall irradiation in women with breast cancer." Int J Radiat Oncol Biol Phys **60**(4): 1190-4.
- Gillis, S., C. De Wagter, et al. (2005). "An inter-centre quality assurance network for IMRT verification: results of the ESTRO QUASIMODO project." Radiother Oncol **76**(3): 340-53.
- Goitein, M. and J. Busse (1975). "Immobilization error: some theoretical considerations." Radiology **117**(2): 407-12.

- Gupton, E. D. (1956). "A revised technic for film dosimetry at Oak Ridge National Laboratory." Radiology **66**(2): 253-8.
- Habib, B., B. Poumarede, et al. (2009). "Evaluation of PENFAST--a fast Monte Carlo code for dose calculations in photon and electron radiotherapy treatment planning." Phys Med **26**(1): 17-25.
- Harms, W. B., Sr., D. A. Low, et al. (1998). "A software tool for the quantitative evaluation of 3D dose calculation algorithms." Med Phys **25**(10): 1830-6.
- Hartmann Siantar, C. L., R. S. Walling, et al. (2001). "Description and dosimetric verification of the PEREGRINE Monte Carlo dose calculation system for photon beams incident on a water phantom." Med Phys **28**(7): 1322-37.
- Hehr, T., J. Classen, et al. (2004). "Postmastectomy radiotherapy of the chest wall. Comparison of electron-rotation technique and common tangential photon fields." Strahlenther Onkol **180**(10): 629-36.
- Hine, G. J. (1954). "The range of usefulness of photographic film in roentgen dosimetry." Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med **72**(2): 293-301.
- Hogstrom, K. R. and P. R. Almond (1983). "Comparison of experimental and calculated dose distributions. Electron beam dose planning at the M.D. Anderson Hospital." Acta Radiol Suppl **364**: 89-99.
- Hogstrom, K. R., M. D. Mills, et al. (1981). "Electron beam dose calculations." Phys Med Biol **26**(3): 445-59.
- Hogstrom, K. R., M. D. Mills, et al. (1984). "Dosimetric evaluation of a pencil-beam algorithm for electrons employing a two-dimensional heterogeneity correction." Int J Radiat Oncol Biol Phys **10**(4): 561-9.
- Hogstrom, K. R., R. E. Steadham, Jr., et al. (1995). "Concerns regarding technique using parallel-opposed high-energy electron beams for reirradiation of tumors near the spinal cord (recurrent Hodgkin's lymphoma)." Int J Radiat Oncol Biol Phys **31**(3): 683-5.
- Hulten, G. and H. Svensson (1975). "Electron depth absorbed doses for small phantom depths. Comparison between different accelerators." Acta Radiol Ther Phys Biol **14**(6): 537-44.
- IAEA (1987). International Atomic Energy Agency. Technical Report Series No. 277: Absorbed dose determination in photon and electron beams: An international code of practise. Vienna.
- IAEA (1997). International Atomic Energy Agency. Technical Report Series No. 381: The use of plane-parallel ionisation chamber in high-energy electron and photon beams: An international code of practise for dosimetry. Vienna.
- IAEA (2000). International Atomic Energy Agency. Technical Report Series No. 398: Absorbed dose determination in external beam radiotherapy: An international code of practise for dosimetry based on standards of absorbed dose to water. Vienna.
- IAEA (2004). International Atomic Energy Agency. Technical Report Series No. 430: Commissioning and Quality Assurance of Computerized Planning Systems for Radiation Treatment of Cancer. Vienna, Austria.
- ICRU (1970). "International Commission on Radiation Units and Measurements. Report N° 16: Linear Energy Transfer."
- ICRU (1984). "International Commission on Radiation Units and Measurements. Report N° 35: Radiation Dosimetry: Electron beams with energies between 1 and 50 MeV."
- ICRU (2004). International Commission on Radiation Units and Measurements. Report N° 71: Radiation Dosimetry: Prescribing, recording, and reporting electron beam therapy.
- Ju, S. G., Y. Han, et al. (2010). "Comparison of film dosimetry techniques used for quality assurance of intensity modulated radiation therapy." Med Phys **37**(6): 2925-33.
- Karjalainen, P., M. Brenner, et al. (1968). "Effect of anatomical irregularities on the dose in electron beam therapy." Acta Radiol Ther Phys Biol **7**(2): 129-40.
- Kawrakow, I. (2000). "Accurate condensed history Monte Carlo simulation of electron transport. I. EGSnrc, the new EGS4 version." Med Phys **27**(3): 485-98.

- Kawrakow, I. (2000). "Accurate condensed history Monte Carlo simulation of electron transport. II. Application to ion chamber response simulations." Med Phys **27**(3): 499-513.
- Kawrakow, I. (2002). "On the de-noising of Monte Carlo calculated dose distributions." Phys Med Biol **47**(17): 3087-103.
- Kawrakow, I. (2004). "The effect of Monte Carlo statistical uncertainties on the evaluation of dose distributions in radiation treatment planning." Phys Med Biol **49**(8): 1549-56.
- Kawrakow, I. and M. Fippel (2000). "Investigation of variance reduction techniques for Monte Carlo photon dose calculation using XVMC." Phys Med Biol **45**(8): 2163-83.
- Kawrakow, I., M. Fippel, et al. (1996). "3D electron dose calculation using a Voxel based Monte Carlo algorithm (VMC)." Med Phys **23**(4): 445-57.
- Kawrakow, I., D. W. Rogers, et al. (2004). "Large efficiency improvements in BEAMnrc using directional bremsstrahlung splitting." Med Phys **31**(10): 2883-98.
- Kawrakow, I. and B. R. Walters (2006). "Efficient photon beam dose calculations using DOSXYZnrc with BEAMnrc." Med Phys **33**(8): 3046-56.
- Keall, P. J., J. V. Siebers, et al. (2000). "The effect of dose calculation uncertainty on the evaluation of radiotherapy plans." Med Phys **27**(3): 478-84.
- Kirova, Y. M., F. Campana, et al. (2007). "Postmastectomy electron beam chest wall irradiation in women with breast cancer: a clinical step toward conformal electron therapy." Int J Radiat Oncol Biol Phys **69**(4): 1139-44.
- Lax, I. and A. Brahme (1985). "Electron beam dose planning using Gaussian beams. Energy and spatial scaling with inhomogeneities." Acta Radiol Oncol **24**(1): 75-85.
- Lax, I., A. Brahme, et al. (1983). "Electron beam dose planning using Gaussian beams. Improved radial dose profiles." Acta Radiol Suppl **364**: 49-59.
- Low, D. A. and J. F. Dempsey (2003). "Evaluation of the gamma dose distribution comparison method." Med Phys **30**(9): 2455-64.
- Low, D. A., W. B. Harms, et al. (1998). "A technique for the quantitative evaluation of dose distributions." Med Phys **25**(5): 656-61.
- Lynch, B. D., J. Kozelka, et al. (2006). "Important considerations for radiochromic film dosimetry with flatbed CCD scanners and EBT GAFCHROMIC film." Med Phys **33**(12): 4551-6.
- Mack, A., G. Mack, et al. (2003). "High precision film dosimetry with GAFCHROMIC films for quality assurance especially when using small fields." Med Phys **30**(9): 2399-409.
- Manegold, K. (1970). "[The influence of electron diffusion on heterogeneous edges]." Strahlentherapie **140**(6): 647-50.
- Manegold, K. H. (1972). "[Influence of electron diffusion on dose distribution in inhomogenous media]." Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed: Suppl:139-40.
- Markus, B. (1964). "[Contributions to the Development of Dosimetry of Fast Electrons]." Strahlentherapie **124**: 33-53.
- Markus, B. (1964). "[Some Experiments on the "Seeing" of Fast Electrons and Ultra-Hard Roentgen-Rays of a Betatron]." Strahlentherapie **125**: 51-60.
- Mauderli, W. (1957). "[Dosimetry of roentgen & gamma rays by means of photographic films. 2. Application to film dosimetry. III. Sources of error in film dosimetry.]." Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed **86**(6): 784-94.
- McKenzie, A. L. (1979). "Air-gap correction in electron treatment planning." Phys Med Biol **24**(3): 628-35.
- Menegotti, L., A. Delana, et al. (2008). "Radiochromic film dosimetry with flatbed scanners: a fast and accurate method for dose calibration and uniformity correction with single film exposure." Med Phys **35**(7): 3078-85.
- Metropolis, N. and S. Ulam (1949). "The Monte Carlo method." J Am Stat Assoc **44**(247): 335-41.
- Milan, J. and R. E. Bentley (1974). "The storage and manipulation of radiation dose data in a small digital computer." Br J Radiol **47**(554): 115-21.

- Nahum (1985). The computation of dose distributions in electron beam radiotherapy. Madison, Medical Physics Publishing.
- NCRD (2006). Netherlands Commission on Radiation Dosimetry. Report 15: Quality assurance of 3-D treatment planning systems for external photon and electron beams.
- Niroomand-Rad, A. (1989). "Film dosimetry of small elongated electron beams for treatment planning." Med Phys **16**(4): 655-62.
- Niroomand-Rad, A., M. T. Gillin, et al. (1986). "Film dosimetry of small electron beams for routine radiotherapy planning." Med Phys **13**(3): 416-21.
- Nusslin, F. (1975). "The influence of air cavities on the dose distribution of high-energy electron beams." Phys Med Biol **20**(3): 728-34.
- Okumura, Y. (1972). "Correction of dose distribution for air space in high-energy electron beam therapy." Radiology **103**(1): 183-6.
- Orton, C. G., P. M. Mondalek, et al. (1984). "Lung corrections in photon beam treatment planning: are we ready?" Int J Radiat Oncol Biol Phys **10**(12): 2191-9.
- Paelinck, L., W. De Neve, et al. (2007). "Precautions and strategies in using a commercial flatbed scanner for radiochromic film dosimetry." Phys Med Biol **52**(1): 231-42.
- Pantelis, E., C. Antypas, et al. (2008). "Dosimetric characterization of CyberKnife radiosurgical photon beams using polymer gels." Med Phys **35**(6): 2312-20.
- Pohlit, W. (1960). "[Dosage distribution in inhomogenous media in irradiations with fast electrons.]." Fortschr Geb Rontgenstr Nuklearmed **93**: 631-41.
- Pohlit, W. (1969). "Calculated and measured dose distributions in inhomogeneous materials and in patients." Ann N Y Acad Sci **161**(1): 189-97.
- Recht, A. (2000). "Postmastectomy radiotherapy." Cancer Treat Res **103**: 39-55.
- Recht, A., S. B. Edge, et al. (2001). "Postmastectomy radiotherapy: clinical practice guidelines of the American Society of Clinical Oncology." J Clin Oncol **19**(5): 1539-69.
- Reft, C., R. Alecu, et al. (2003). "Dosimetric considerations for patients with HIP prostheses undergoing pelvic irradiation. Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 63." Med Phys **30**(6): 1162-82.
- Reynard, E. P., M. D. Evans, et al. (2008). "Rotational total skin electron irradiation with a linear accelerator." J Appl Clin Med Phys **9**(4): 2793.
- Richley, L., A. C. John, et al. (2010). "Evaluation and optimization of the new EBT2 radiochromic film dosimetry system for patient dose verification in radiotherapy." Phys Med Biol **55**(9): 2601-17.
- Rogers, D. W., B. A. Faddegon, et al. (1995). "BEAM: a Monte Carlo code to simulate radiotherapy treatment units." Med Phys **22**(5): 503-24.
- Roland, T. F., S. Stathakis, et al. (2008). "Measurement and comparison of skin dose for prostate and head-and-neck patients treated on various IMRT delivery systems." Appl Radiat Isot **66**(12): 1844-9.
- Rosenwald, J. C., P. Mayles, et al. (2007). Handbook Of Radiotherapy Physics : Theory and Practice.
- Sankar, A., K. M. Ayyangar, et al. (2006). "Comparison of Kodak EDR2 and Gafchromic EBT film for intensity-modulated radiation therapy dose distribution verification." Med Dosim **31**(4): 273-82.
- Sempau, J. and P. Andreo (2006). "Configuration of the electron transport algorithm of PENELOPE to simulate ion chambers." Phys Med Biol **51**(14): 3533-48.
- Sempau, J., P. Andreo, et al. (2004). "Electron beam quality correction factors for plane-parallel ionization chambers: Monte Carlo calculations using the PENELOPE system." Phys Med Biol **49**(18): 4427-44.
- Sempau, J., A. Sanchez-Reyes, et al. (2001). "Monte Carlo simulation of electron beams from an accelerator head using PENELOPE." Phys Med Biol **46**(4): 1163-86.

- Sempau, J., S. J. Wilderman, et al. (2000). "DPM, a fast, accurate Monte Carlo code optimized for photon and electron radiotherapy treatment planning dose calculations." Phys Med Biol **45**(8): 2263-91.
- Sharma, S. C. and M. W. Johnson (1993). "Surface dose perturbation due to air gap between patient and bolus for electron beams." Med Phys **20**(2 Pt 1): 377-8.
- Shiu, A. S., S. Tung, et al. (1992). "Verification data for electron beam dose algorithms." Med Phys **19**(3): 623-36.
- Siebers, J. V., P. J. Keall, et al. (2000). "Converting absorbed dose to medium to absorbed dose to water for Monte Carlo based photon beam dose calculations." Phys Med Biol **45**(4): 983-95.
- Spierer, M. M., L. X. Hong, et al. (2004). "Postmastectomy CT-based electron beam radiotherapy: dosimetry, efficacy, and toxicity in 118 patients." Int J Radiat Oncol Biol Phys **60**(4): 1182-9.
- Stewart, J. G. and A. W. Jackson (1975). "The steepness of the dose response curve both for tumor cure and normal tissue injury." Laryngoscope **85**(7): 1107-11.
- Stock, M., B. Kroupa, et al. (2005). "Interpretation and evaluation of the gamma index and the gamma index angle for the verification of IMRT hybrid plans." Phys Med Biol **50**(3): 399-411.
- Su, F. C., Y. Liu, et al. (2007). "Dosimetry characteristics of GAFCHROMIC EBT film responding to therapeutic electron beams." Appl Radiat Isot **65**(10): 1187-92.
- Su, F. C., C. Shi, et al. (2008). "Clinical application of GAFCHROMIC((R)) EBT film for in vivo dose measurements of total body irradiation radiotherapy." Appl Radiat Isot **66**(3): 389-94.
- Suchowerska, N., P. Hoban, et al. (2001). "Directional dependence in film dosimetry: radiographic and radiochromic film." Phys Med Biol **46**(5): 1391-7.
- Svensson, H. and G. Hettinger (1967). "Measurement of doses from high-energy electron beams at small phantom depths." Acta Radiol Ther Phys Biol **6**(4): 289-93.
- Todorovic, M., M. Fischer, et al. (2006). "Evaluation of GafChromic EBT prototype B for external beam dose verification." Med Phys **33**(5): 1321-8.
- van Battum, L. J., D. Hoffmans, et al. (2008). "Accurate dosimetry with GafChromic EBT film of a 6 MV photon beam in water: what level is achievable?" Med Phys **35**(2): 704-16.
- Van Dyk, J., R. B. Barnett, et al. (1993). "Commissioning and quality assurance of treatment planning computers." Int J Radiat Oncol Biol Phys **26**(2): 261-73.
- Verhaegen, F. and S. Devic (2005). "Sensitivity study for CT image use in Monte Carlo treatment planning." Phys Med Biol **50**(5): 937-46.
- Wilcox, E., G. Daskalov, et al. (2007). "Comparison of the Epson Expression 1680 flatbed and the Vidar VXR-16 dosimetry PRO film scanners for use in IMRT dosimetry using GafChromic and radiographic film." Med Phys **34**(1): 41-8.
- Wilcox, E. E. and G. M. Daskalov (2007). "Evaluation of GAFCHROMIC EBT film for Cyberknife dosimetry." Med Phys **34**(6): 1967-74.
- Yamauchi, M., T. Tominaga, et al. (2004). "GAFChromic film dosimetry with a flatbed color scanner for Leksell Gamma Knife therapy." Med Phys **31**(5): 1243-8.
- Yoriyaz, H., A. dos Santos, et al. (2000). "Absorbed fractions in a voxel-based phantom calculated with the MCNP-4B code." Med Phys **27**(7): 1555-62.
- Zeidan, O. A., S. A. Stephenson, et al. (2006). "Characterization and use of EBT radiochromic film for IMRT dose verification." Med Phys **33**(11): 4064-72.
- Zhang, G. G., D. W. Rogers, et al. (1999). "Monte Carlo investigation of electron beam output factors versus size of square cutout." Med Phys **26**(5): 743-50.