



HAL
open science

Etude et validation clinique d'un modèle aux moments entropique pour le transport de particules énergétiques : application aux faisceaux d'électrons pour la radiothérapie externe

Jérôme Caron

► **To cite this version:**

Jérôme Caron. Etude et validation clinique d'un modèle aux moments entropique pour le transport de particules énergétiques : application aux faisceaux d'électrons pour la radiothérapie externe. Autre [cond-mat.other]. Université de Bordeaux, 2016. Français. NNT : 2016BORD0452 . tel-01577853

HAL Id: tel-01577853

<https://theses.hal.science/tel-01577853>

Submitted on 28 Aug 2017

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.

THESE PRÉSENTÉE
POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR DE
L'UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

ÉCOLE DOCTORALE DES SCIENCES PHYSIQUES ET DE
L'INGÉNIEUR

Spécialité : Astrophysique, Plasmas, Nucléaire

Par Jérôme CARON

Etude et validation clinique d'un modèle aux
moments entropique pour le transport de particules
énergétiques.
Application aux faisceaux d'électrons pour la
radiothérapie externe.

Sous la direction du Dr J.-L. FEUGEAS et du Pr G. KANTOR
Et co-direction du Dr Ph. NICOLAÏ et du Pr V. TIKHONCHUK

Soutenue le : 7 décembre 2016

Après avis des rapporteurs :

L. DE CARLAN .. Chef de service CEA-LIST, LNHB
X. FRANCERIES Maître de Conférence, CRCT, Université de Toulouse III

Devant la commission d'examen composée de :

J.-L. FEUGEAS ..	Ingénieur Chercheur CEA, CELIA	Directeur
G. KANTOR	Professeur, Radiothérapeute, Institut Bergonié, Bordeaux	Directeur
J.-C. KIEFFER ...	Professeur, INRS, Montréal	Président
E. SURAUD	Professeur, Laboratoire de Physique Theorique, IRSAMC, Toulouse	Examineur

Membres invités :

C. DEJEAN Physicienne Médicale, Centre Antoine Lacassagne, Nice || R. FERRAND | Responsable de l'Unité de Physique Médicale, IUCT, Toulouse |
| Ph. NICOLAÏ | Ingénieur Chercheur CEA, CELIA |

*A mes proches et parents, à LdF et Mady, marquises.
En mémoire de Patrick Rico et du Pr Josy Reiffers*

Remerciements

Je tiens tout d'abord à remercier les instigateurs de ces collaborations scientifiques transversales que sont IOPRA et POPRA qui m'ont permis de retrouver les bancs d'une université quittée 20 ans plus tôt. Ma sincère reconnaissance va au Pr J. Reiffers, directeur général de l'Institut Bergonié de 2005 à 2015, décédé depuis, pour la confiance qu'il m'a témoignée en me libérant de mes activités cliniques et en m'accordant ce privilège, au Pr E. Bussièrès, directeur par intérim qui lui a succédé, et à Mr C. Fillatreau, directeur général adjoint de l'Institut, pour la mise en place et la poursuite de cette politique scientifique instaurée, au Pr Guy Kantor, valeureux porteur de ces deux projets scientifiques successifs, à Mme Catherine Dejean, inestimable amie, collègue et coordonatrice de l'unité de physique de l'Institut de 2007 à 2010, dont un des rôles qu'elle avouait revendiquer, était de promouvoir ceux dont elle avait la charge. Dont acte.

En miroir de l'Institut, je souhaite également exprimer ma gratitude à Mr Ph. Balcou, directeur du CELIA, unité mixte de recherche CEA-CNRS-Université de Bordeaux, de m'avoir accueilli au sein de son laboratoire, à Mrs B. Audouin et E. Mevel, directeurs successifs de l'école doctorale des Sciences Physiques et de l'Ingénieur de l'Université de Bordeaux, eu égard à ce dispositif de thèse tout à fait singulier dont j'ai pu bénéficier, ainsi qu'aux directeurs des Universités de Bordeaux I et II désormais unifiées, respectivement les Prs D. Lewis et M. Tunon de Lara.

Ces différents projets IOPRA puis POPRA ont été initiés, encouragés et supportés financièrement sur des fonds européens type FEDER par le Conseil Régional d'Aquitaine, désormais Région Aquitaine Limousin Poitou-Charentes, en la personne de son Président Mr Alain Rousset, de ses représentants, Mr T. Richebois, Directeur Général Adjoint au Développement Economique et à l'Emploi, et Mme A. Nelet, notre principale interlocutrice, chargée de mission *photonique, technologies pour la santé et culture scientifique, technique et industrielle*. Dans le contexte de la promotion des atouts de la région Aquitaine pour le développement de techniques de protonthérapie par laser, je re-affirme toute ma confiance dans les outils développés au CELIA qui suscitent d'ores et déjà l'intérêt de la communauté médicale et dont les applications seront nombreuses tant en radiothérapie externe, qu'en curiethérapie ou médecine nucléaire. L'algorithme développé au CELIA devrait en effet, au delà de la modélisation des dépôts classiques de dose, permettre de mettre en évidence des phénomènes physiques tels que des variations de potentiels (champs électriques aux cellules) ou l'application de champs magnétiques, ce en prenant la variable temporelle en compte et qui motivent d'avantage tout l'intérêt qui lui est porté. Ainsi, les discussions sur les échelles spatiales et temporelles des effets physiques comparées aux effets biologiques font partie des challenges que la radiothérapie de demain doit relever (R.Ferrand, workshop POPRA, Bordeaux, mai 2016).

Mes plus sincères remerciements, gratitude et reconnaissance en même temps qu'admiration non dissimulée vont à mes directeurs, co-directeurs de thèse, et collaborateurs proches au CELIA, Mrs J.-L. Feugeas, Ph. Nicolaï, B. Dubroca, E D'Humières et V.Tikhonchuk, pour leur extraordinaires qualités humaines et scientifiques, leur enthousiasme et leur disponibilité, confortées

pour le fait qu'ils ne m'aient jamais mis en défaut, preuve de la transversalité effective du projet.

Je remercie chaleureusement chacun des membres du jury d'avoir accepté de juger ce travail : en tout premier lieu Mrs L. de Carlan et X. Franceries en tant que précieux rapporteurs, Mr le Pr J.-C. Kieffer, pour l'honneur qu'il me fait de présider la commission d'examen et Mr le Pr E. Suraud d'y siéger. Je remercie tout autant et très sincèrement chacun des membres invités dont Mr R. Ferrand et Mme C. Dejean. Leur expertise collective bénéficiera bien au delà de ce travail à l'ensemble du projet tout entier et à sa bonne continuation.

Les projets respectifs IOPRA et POPRA, par leur qualités intrinsèques de transversalité, m'ont permis de profiter de collaborations multi-centriques, notamment celle établie avec le CENBG pour les mesures spectrométriques sur les accélérateurs médicaux. Ce fût une réelle opportunité scientifique et intellectuelle au sein du milieu hospitalier dans lequel j'évolue. Que les différents protagonistes soient également remerciés pour leurs travaux et contributions : Mmes F. Hannachi et M. Versteegen, Mrs F. Gobet, T. Bonnet, M. Tarisien et I. Bessieres ainsi que leur directeur Mr Ph. Moretto. Sont associés à ces remerciements Mrs J.J. Santos et S. Hulin du CELIA pour leur participation à ce projet. J'associe à ces remerciements Mr S. Incerti, au CENBG, pour sa formation initiale et ses nombreux conseils quant à la manipulation du code Monte Carlo GEANT4. Par extension, je remercie également Mme Claire Michelet du CENBG de m'avoir associé en tant que vacataire aux enseignements du Master *Instrumentation Nucléaire* de l'Université de Bordeaux, sous l'impulsion de Catherine Dejean.

A l'initiative de mon directeur Mr J.L. Feugeas, une autre collaboration particulière avec le CEA CESTA m'aura permis de travailler sur une thématique commune entre le laser PETAL sur le site du Laser Mega-Joules et l'Institut Bergonié, thématique dont je suis responsable sur le site de l'Institut et liée à la radioprotection des installations et du personnel, partageant ainsi l'expertise des mêmes *chargés d'affaire* de l'Autorité de Sûreté Nucléaire, et se soldant par la publication de ces travaux. Cet exercice m'a permis de mieux appréhender l'apprentissage du code Monte Carlo GEANT4 afin de mettre à profit cette expérience au bénéfice des travaux menés durant cette thèse. Je tiens à remercier pour cela Mrs J. Baggio et D. Raffestin du CEA/DAM - CESTA pour leur collaboration ainsi que de nouveau E. D'Humières et D. Batani du CELIA.

Je tiens également à remercier mes co-thésards au CELIA, en premier lieu ceux liés à la thématique médicale, Gabriele Birindelli, Jonathan Page et Teddy Pichard, pour nos émulations respectives lors du partage des connaissances bibliographiques et des résultats, au fur et à mesure de l'avancement des projets, tant du point de vue numérique que de la physique *stricto sensu*. Je me dois d'appuyer mes remerciements à Gabriele qui co-encadré lors de son Master II, à la fois au CELIA et à l'Institut Bergonié, a plus que participé à l'élaboration d'un bon nombre de résultats publiés dans ce manuscrit.

Je tiens également à remercier sincèrement celles qui ont oeuvré au soutien logistique, administratif des projets et à leur gestion financière, successivement Mmes M. Birac et P. Beaufrère à l'Institut Bergonié ainsi que Mmes S. Heuretebise, C. Houm et E. Lesage au CELIA. Je souhaite également associer à ces remerciements Mr L. Merzeau dont je loue ici les qualités des différents dispositifs mécaniques conçus et fabriqués par lui-même au CELIA et dédiés aux mesures expérimentales sur le site de l'Institut.

Au delà de mon propre caractère et de mon éducation, et confondues avec ces derniers, il est évident que la pensée et les convictions forgées tout au long d'une formation et d'un parcours

professionnels déjà avancés, sont façonnées au contact des personnes rencontrées. Sans remonter trop loin chronologiquement, je pense à Mme F. PETEL, physicienne médicale, proche de ma famille, à qui je dois ma première initiation dès le DEUG aux activités de radiothérapie à Laval, à plusieurs professeurs successifs de l'UPS à Toulouse, dont le Pr J.-P. Morruci et le Dr Vincensini, à L. Recaldini, physicien médical au CHU St André à Bordeaux, à mes *maîtres ès-sciences* du CRLCC de Nantes René Gauducheau : C. Point, A. Lisbona et G Brunet, aidés de L. Ferrer, S. Gaudaire, G. Delpon, M. Bardiès, F. Coste associés aux DQPRMs de l'époque et pour certains futurs collègues : S. Crespin, E. Amiel-Halm, à mes co-stagiaires dont T. Carlier, aux collègues fidèles de promotions et destins divers : E. Batin, S. Lassalle, J. Le Bonniec, C. Corbice, D. Jarnet, L. Le Meunier, L. Hamel ; à mes nombreux confrères collaborateurs et amis, turn-over professionnel oblige : A. Lemosquet, A. Poinsignon-Belly, D. Valinta, F. Miquel, J. Plassat-Angles, D. Le Du, J. M. Espinosa Sola, N. Nomikossof, S. Buj, J. Mazurier, M. Ducassou, L. Vieillevigine, V. Marchesi, M. Tomsej, C. Munos-Llagostera , S. Naudy et enfin C. Dejean... Avec vous tous, je n'ai pu garder un contact assidu, mais puissiez-vous trouver en ces quelques lignes, aux premiers, plus anciens, toute ma reconnaissance pour le temps que vous m'avez accordé, votre confiance et la qualité de votre pédagogie et aux autres, toute mon amitié renouvelée pour votre sincère collaboration, votre investissement, votre esprit de partage du savoir, du travail associé et des bons moments partagés.

Je pense à présent à quelques élèves et/ou stagiaires, dont certains devenus collègues, et dont les valeurs partagées ont fait en sorte que nous puissions restés de collaborateurs exemplaires si ce n'est simplement de proches amis.

Je tiens également à remercier Mme B. Lortal-Canguilhem et Mr Ph. Stein, radio-pharmaciens, pour leur collaboration et travaux relatifs aux aspects de radioprotection dans un contexte de manipulations de sources non scellées, ayant parfois généré quelques valorisations bibliographiques. Dans un registre différent, celui de l'ingénierie biomédicale, je remercie également Mme S. Moulard pour sa collaboration. Merci également de votre soutien moral.

J'adresse enfin des remerciements tout particulier à Mr M. Merceron, ancien bras droit émérite de la PCR de l'Institut que je fus ces dernières années. La confiance et la reconnaissance que je lui témoigne sont à la hauteur des services innombrables rendus à l'Institut, aux patients et à moi même.

Au delà du contexte académique de la rédaction de ce manuscrit, au delà de la relation au patient en tant que professionnel de santé, en tant que soignant et accompagnant, je souhaitais rappeler le contexte éminemment important de la lutte contre le cancer, sous toutes ses formes, et saluer les batailles exemplaires menées par des membres de ma famille et de proches connaissances touchées par cette maladie, quelles qu'en furent les issues. L'intention peut sembler présomptueuse, ce manuscrit leur est dédié.

J'espère avoir mené ce travail au laboratoire du CELIA avec abnégation et humilité, immergé dans un environnement qui n'est pas mien mais doté de moyens confortables qui m'ont été donnés et dont je remercie encore les contributeurs. J'espère également avoir fait preuve d'intégrité intellectuelle et scientifique, selon l'humble expertise du physicien médical consulté que je suis. Qu'il en soit ainsi jugé.

Acronymes :

ADN Acide Désoxyribo-Nucléique
AAPM American Association of Physicists in Medicine
AFSSAPS Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
ANSM Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé
ASN Autorité de Sûreté Nucléaire
CBCT Cone Beam Computerized Tomography
CEA Commissariat à l'Energie Atomique et aux Energies Alternatives
CERN Conseil Européen pour la Recherche Nucléaire
CSDA Continuous Slowing Down Approximation (ou Scheme)
CTV Clinical Target Volume
DAM Direction des Applications Militaires (Division du CEA)
DICOM Digital Imaging and Communications in Medicine
DRR Digitally Reconstructed Radiography
DSP Distance Source-Peau
DTA Distance To Agreement
DVH Dose-Volume Histogram
EBR Efficacité Biologique Relative
EPID Electronic Portal Imaging Device
EUD Equivalent Uniform Dose
FCI Fusion par Confinement Inertiel
FFF Flattening Filter Free
FFT Fast Fourier Transform
FWHM Full Width at Half Maximum
GEANT4 GEometry ANd Tracking, Version 4
GGPB General Gaussian Pencil Beam
GTV Gross Tumor Volume
HDV Histogramme Dose-Volume
HF Haute Fréquence
IAEA International Atomic Energy Agency
ICPE Installation Classée pour la Protection de l'Environnement
ICRU International Commission on Radiation Units
IGART Image Guided Adaptive RadioTherapy
IGRT Image Guided Radiotherapy
IMRT Intensity Modulated RadioTherapy
INCa Institut National du Cancer
IOPRA Interface Optique Physique et Radiothérapie en Aquitaine

IRM Imagerie par Résonance Magnétique
ITV Internal Target Volume
kV kiloVolt
LMH Largeur à Mi-Hauteur
LMJ Laser MegaJoules
LTG Local to Global
MCNPX Monte Carlo N-Particle eXtended
MMC Macro Monte-Carlo
MU Monitor Unit
MV MegaVolt
MVCT Mega Voltage Computerized Tomography
NACP Nordic Association of Clinical Physicist
NIST National Institute of Standards and Technology
NTCP Normal Tissue Complication Probability
OAR Organe A Risque
ORL Oto-Rhino-Laryngologie (relatif à)
ORNL Oak Ridge National Laboratory
PCR Personne Compétente en Radioprotection
PDF Probability Distribution Function
PET Positron Emission Tomography
PETAL PETawatt Aquitaine Laser
POPRA Plateforme Optique Physique et Radiothérapie en Aquitaine
PRV Planning organ at Risk Volume
PSL Photo-Stimulated Luminescence
PTV Planning Target Volume
RC3D Radiothérapie Conformationnelle 3D
RCMI Radiothérapie Conformationnelle par Modulation d'Intensité
RCP Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
SPT Système de Planification de Traitement
TCP Tumor Control Probability
TDM Tomo DensitoMétrie
TEL Transfert d'Energie Linéique
TERMA Total Energy Released per unit Mass
TNM Tumor Node Metastasis (classification)
TPS Treatment Planning System
UM Unité Moniteur

Titre :

Etude et validation clinique d'un modèle aux moments entropique pour le transport de particules énergétiques. Application aux faisceaux d'électrons pour la radiothérapie externe.

Résumé :

En radiothérapie externe, les simulations des dépôts de dose aux patients sont réalisées sur des systèmes de planification de traitement (SPT) dotés d'algorithmes de calcul qui diffèrent dans leur modélisation des processus physiques d'interaction des électrons et des photons. Or ces SPT, bien que rapides en clinique, montrent parfois des erreurs significatives aux abords des hétérogénéités du corps humain. Mon travail de thèse a consisté à valider le modèle aux moments entropique M1 pour des faisceaux d'électrons cliniques. Cet algorithme développé au CELIA dans le cadre de la physique des plasmas repose sur la résolution de l'équation cinétique de transport de Boltzmann linéarisée selon une décomposition aux moments. M1 nécessite une fermeture du système d'équations basée sur le H-Théorème (maximisation de l'entropie). Les cartographies de dose 1D de faisceaux d'électrons de 9 et 20 MeV issues de M1 ont été comparées à celles issues de codes de référence : macro Monte-Carlo clinique (eMC) et full Monte-Carlo (GEANT-MCNPX) ainsi qu'à des données expérimentales. Les cas tests consistent en des fantômes d'abord homogènes puis de complexité croissante avec insertion d'hétérogénéités mimant les tissus osseux et pulmonaire. In fine, le modèle aux moments M1 démontre des propriétés de précision meilleures que certains algorithmes de type Pencil Beam Kernel encore utilisés cliniquement et proches de celles fournies par des codes full Monte-Carlo académiques ou macro Monte-Carlo cliniques, même dans les cas tests complexes retenus. Les performances liées aux temps de calcul de M1 ont été évaluées comme étant meilleures que celles de codes Monte-Carlo.

Mots Clés :

Radiothérapie externe. Système de planification de traitement. Modèle aux moments entropique. Algorithmes déterministes. Codes Monte-Carlo.

Title :

Study and clinical validation of a deterministic moments based algorithm dedicated to the energetic particles transport simulations. Application to the electron beams in external radiotherapy.

Abstract :

In radiotherapy field, dose deposition simulations in patients are performed on Treatment Planning Systems (TPS) equipped with specific algorithms that differ in the way they model the physical interaction processes of electrons and photons. Although those clinical TPS are fast, they show significant discrepancies in the neighboring of inhomogeneous tissues. My work consisted in validating for clinical electron beams an entropic moments based algorithm called M1. Develloped in CELIA for warm and dense plasma simulations, M1 relies on the the resolution of the linearized Boltzmann kinetic equation for

particles transport according to a moments decomposition. M1 equations system requires a closure based on H-Theorem (entropy maximisation). M1 dose deposition maps of 9 and 20 MeV electron beams simulations were compared to those extracted from reference codes simulations : clinical macro Monte-Carlo (eMC) and full Monte-carlo (GEANT4-MCNPX) codes and from experimental data as well. The different test cases consisted in homogeneous et complex inhomogeneous fantoms with bone and lung inserts. We found that M1 model provided a dose deposition accuracy better than some Pencil Beam Kernel algorithm and close of those furnished by clinical macro and academic full Monte-carlo codes, even in the worst inhomogeneous cases. Time calculation performances were also investigated and found better than the Monte-Carlo codes.

Keywords :

External radiotherapy. Treatment Planning System. Entropic model. Moments based model. Deterministic algorithm. Monte-Carlo code.

Unité de recherche

CELIA, UMR 5107

Université de Bordeaux, Bat C6, Domaine du Haut Carré,
351 cours de la Libération
33405 TALENCE CEDEX

Table des matières

Introduction	1
1 Généralités	9
1.1 Oncologie	9
1.2 Radiothérapie	10
1.2.1 Généralités	10
1.2.2 Ionisation physique et radiobiologie associée	11
1.2.3 Processus de prise en charge du patient en radiothérapie externe - Parcours de soin	14
2 Les TPS et leurs algorithmes : état de l'art	31
2.1 Le dépôt de dose (électronique)	31
2.1.1 Généralités	31
2.1.2 Interactions relatives aux électrons dans la matière	32
2.1.3 Interactions relatives aux photons dans la matière .	35
2.2 Historique et état de l'art des TPS	38
2.2.1 Transport des photons	40
2.2.2 Transport des électrons	53
2.2.3 Synthèse et place du modèle aux moments entropique M_1 parmi les algorithmes commerciaux	55
2.3 Critères de précision requis lors de la validation d'un algorithme utilisé en clinique	59
2.3.1 Origine des incertitudes et part relative.	59
2.3.2 Instances : réglementation et ouvrage de recommandations.	59
2.3.3 Précision requise : critères de tolérance recommandés	60
2.4 Synthèse et critères de précision retenus	64

3	Algorithmes académiques et commercial utilisés pour la comparaison avec M_1	67
3.1	Codes Monte-Carlo GEANT4 et MCNPX	67
3.1.1	Code MC GEANT4	67
3.1.2	Code MC MCNPX	72
3.2	Algorithme fast Monte-Carlo eMC du TPS Eclipse (Varian™)	73
3.2.1	Généralités	73
3.2.2	Modélisation du transport Macro Monte-Carlo . . .	75
3.2.3	Modèle Initial Phase Space (IPS)	77
3.2.4	Données expérimentales nécessaires à l'implémentation d'eMC sur le TPS Eclipse	79
3.2.5	Paramètres de simulation disponibles pour l'algorithme eMC	80
4	Les modèles entropiques	83
4.1	Généralités	83
4.2	Le modèle M_1	84
4.2.1	Description du modèle entropique aux moments M_1	84
4.2.2	Processus physiques pris en compte dans M_1 pour la modélisation du dépôt de dose et contributions relatives	91
4.2.3	Éléments de résolution déterministe : maillages spatial et énergétique	94
4.2.4	Premières applications académiques : modèle de la goutte et cas-tests de Ding.	95
5	Validation code à code du modèle aux moments entropique M_1 en milieu homogène	101
5.1	Origine des cas tests retenus dans le protocole de validation	101
5.2	Dépôts de dose longitudinaux ou rendements en profondeur en configuration 1D, <i>i.e.</i> en champs large	102
5.3	Comparaisons de rendements, profils de dose transversaux et Facteurs d'Ouvertures Collimateurs (FOC) dans le cas de petites tailles de champs	106
5.4	Etude des distributions énergétiques et angulaires des particules en fonction de la profondeur dans le milieu	108
5.5	Performance du code	115

6	Validation expérimentale du modèle aux moments entropique M_1 en milieu homogène et hétérogène	117
6.1	Matériels et Méthodes	117
6.1.1	Matériels dosimétriques	117
6.1.2	Qualité des inserts	121
6.1.3	Montages expérimentaux de complexité croissante .	122
6.1.4	Adaptation du spectre énergétique	124
6.2	Comparaison en milieu homogène	130
6.3	Comparaison en milieu hétérogène	133
6.3.1	Configuration du Fantôme Half Bone	134
6.3.2	Configuration du Fantôme Half Lung	141
6.3.3	Configuration du Fantôme Stick Bone	146
6.3.4	Configuration du Fantôme Gap Bone	151
6.3.5	Configuration du Fantôme Hand and Neck	156
	Conclusion et perspectives	164
	Bibliographie	176
	ANNEXE : Qualification énergétique de la source électro-	
	nique	195

Introduction

La radiothérapie est une modalité thérapeutique de traitement des cancers. Elle consiste en la délivrance d'une dose homogène importante dans chaque volume cible tumoral (« dose painting ») par l'utilisation de faisceaux de rayonnements ionisants qui déposent leur énergie lors de leur interaction avec la matière, en l'occurrence les tissus. Des développements continus en radiothérapie externe concernent en partie la mise à disposition d'outils de simulation des distributions de dose des balistiques de traitement sur une imagerie principalement tomo-densitométrique des patients (scanner) à l'attention des radiothérapeutes et physiciens médicaux. Ces logiciels servent également d'outils de calcul des temps de traitement nécessaires pour délivrer la dose prescrite au volume cible tumoral.

Les algorithmes de calcul des distributions de dose employés se doivent d'être à la fois rapides et précis pour plusieurs raisons. Rapides d'une part car l'incidence naturelle du cancer parmi la population a pour conséquence directe un plus grand nombre de patients à traiter [1, 2], et qu'à moyen constant, ces logiciels doivent être plus performants. De plus, l'augmentation relative du nombre de traitements complexes avec modulation d'intensité et des processus d'optimisation inverse [3, 4, 5] requièrent plus de ressources que des traitements conventionnels et accentuent la nécessité que ces logiciels spécifiques soient efficaces et compétitifs.

Enfin, la communauté médicale dispose désormais de la possibilité de calculer les distributions de dose sur les imageries acquises en cours de traitement (IGRT pour Image Guided RadioTherapy / Planning Adaptive) afin d'adapter ce dernier au patient au cours du traitement lui-même [6, 7, 8]. Là encore, cette modalité de personnalisation du traitement requiert donc d'avantage de ressources matérielles et amplifie le besoin d'outils performants de simulation des distributions de dose.

La tolérance théorique pour la délivrance de la dose prescrite au patient est de $\pm 5\%$ [3, 9]. A défaut, s'opèrent dans un sens soit un sous-dosage avec

risque de récurrence de la tumeur, soit un sur-dosage avec conjointement à l'irradiation de la tumeur, l'altération de la fonctionnalité d'organes sains dits à risque à proximité de cette dernière. Or les incertitudes relatives à la délivrance de la dose au patient ont plusieurs origines dont l'une provient des erreurs systématiques ou stochastiques des algorithmes et logiciels de simulations des dépôts de dose. C'est pourquoi ces derniers se doivent d'être non seulement performants au niveau des temps de calcul nécessaires mais également requièrent de meilleurs niveaux de précision. Il existe donc pour chacun des algorithmes utilisés cliniquement un compromis entre ces 2 critères principaux que sont vitesse et précision des calculs.

Historiquement depuis les années 60, les modèles proposés commercialement reposaient la plupart du temps sur la sommation des contributions avec l'identification et le traitement séparé des sources des dépôts d'énergie. On retiendra principalement la méthode dite de Clarkson/Cunningham de séparation de la contribution du faisceau primaire au point de calcul et de la contribution du rayonnement diffusé provenant du volume irradié autour de ce même point d'intérêt. D'autres principes de modélisation ont par la suite émergé, plus aboutis et précis que les précédents et actuellement encore disponibles. On notera ceux de type point Kernel reposant sur la modélisation de dépôts de dose élémentaires (Kernels) [10] autour d'un point d'interaction, ceux de type Pencil Beam Kernel reposant sur la décomposition de faisceaux larges en une multitude faisceaux élémentaires avec les dépôts d'énergie rectilignes correspondants [11, 12, 13] puis ceux de type Collapsed Cone [14, 15] qui reposent sur le principe de discrétisations en angle des dépôts d'énergie élémentaires.

Parallèlement à ces méthodes, d'autres de type statistique et décrites sous le terme de méthodes Monte-Carlo (MC ou full MC) consistent globalement à simuler une à une les différentes interactions des particules dans le volume d'intérêt selon les sections efficaces respectives de ces dernières [13, 16, 17]. Considérées comme algorithmes de référence, leurs temps de calcul sont prohibitifs surtout pour les faisceaux de photons et donc inconciliables avec la routine clinique. En revanche, ces méthodes, lorsqu'elles sont employées avec des techniques appropriées de réduction de variance, sont décrites sous le terme de méthodes Macro MC ou Fast MC. Ce sont généralement ces dernières qui sont mises à la disposition sur les logiciels

commerciaux car leurs temps de calcul restent alors compatibles avec une utilisation clinique.

Si les premières méthodes citées sont les plus usitées cliniquement car rapides : Point Kernel, Pencil Beam Kernel (par Convolution /Superposition), elles sont entachées de différences significatives avec les résultats, soit expérimentaux, soit issus d'algorithmes Monte-Carlo dits de référence. Ces différences sont principalement concentrées en présence d'hétérogénéités : os et plus généralement poumon, et accentuées par trois paramètres de modélisation : faisceaux de haute énergie et de petites tailles de champ ainsi que dans les milieux sous-denses.

On trouve à titre d'exemples de synthèse des performances d'algorithmes relativement :

- au transport des faisceaux de photons, l'article de Fogliata *et al.* [14],
- et pour le transport de faisceaux d'électrons ceux successifs de Ding *et al.* [12, 13, 16], de Vandervoort *et al.* [17] ou d'Edimo *et al.* [18] .

Les différences observées entre les dépôts de dose de référence obtenus par des codes MC et ceux issus de différents algorithmes commerciaux peuvent atteindre dans les conditions pénalisantes citées ci-dessus plusieurs %, voir plus de 10%.

A ce jour, bien que la littérature soit abondante [19, 20, 21, 22, 23, 24, 25] en radiothérapie comme dans d'autres domaines médicaux nécessitant des simulations de transport de particules (dosimétrie en radiologie scanographique [26], curiethérapie [27, 28] ou médecine nucléaire [29, 30]), un seul fournisseur de système de planification de traitement de radiothérapie a proposé relativement récemment un algorithme déterministe reposant sur la résolution de l'équation de transport de Boltzmann. Cet algorithme intégré dans la solution logicielle Acuros distribuée par VarianTM a été présenté initialement par Vassiliev *et al.* en 2008 puis 2010 [31, 32] et n'est dédié qu'à la modélisation de faisceaux de photons. On retrouvera une synthèse des propriétés dosimétriques d'Acuros dans les travaux de J. Ojala *et al.* [33] au delà de la validation classique des équipes de Fogliata *et al.* [34] ou Bush *et al.* [35].

Comme l'algorithme commercial Acuros, l'algorithme aux moments entropique M_1 repose sur la résolution de l'équation cinétique de transport de

particules énergétiques de Boltzmann linéarisée selon une décomposition en moments. M_1 a été développé au Centre des Lasers Intenses et Applications (CELIA) pour la physique des plasmas chauds et denses [22, 36, 37]. Ce dernier y est en effet couramment utilisé pour calculer le transport et le dépôt d'énergie d'électrons relativistes, de photons ou d'ions au sein de la matière pour les schémas d'allumage pour la Fusion par Confinement Inertiel (FCI). C'est donc au sein de ce laboratoire (Unité Mixte de Recherche CNRS, CEA et Université de Bordeaux) que mon travail de thèse, d'étude et de validation de M_1 dans un contexte médical, a été réalisé. M_1 a en effet été mis à disposition sur une plateforme dédiée aux activités médicales et adapté aux caractéristiques des accélérateurs médicaux et aux conditions de densité et de composition du corps humain. L'originalité de l'algorithme M_1 concerne la fermeture du système d'équations qui fait appel à un argument physique fort : le H-Théorème de Boltzmann qui assure une augmentation de l'entropie. Celle-ci se traduit par une solution d'équilibre unique et stationnaire caractérisée par une isotropisation des particules (dispersions énergétique et angulaire).

Le but des travaux présentés dans ce manuscrit est de valider cet algorithme dans un contexte pré-clinique selon les conditions employées communément par les physiciens médicaux et décrites dans nombre de recommandations et protocoles de référence internationaux repris et explicités dans le manuscrit.

D'abord implémenté pour le calcul des dépôts de faisceaux d'électrons énergétiques, nous avons procédé à une validation de l'algorithme M_1 en comparant les résultats des simulations à ceux issus :

- de codes de référence Monte-Carlo (GEANT4 et MCNPX),
- à des résultats expérimentaux acquis sur les accélérateurs linéaires médicaux d'électrons,
- et enfin aux résultats issus d'un algorithme commercialement disponible eMC : code de type fast Monte-Carlo distribué par VarianTM et utilisé en clinique à l'Institut Bergonié.

Dans la version initiale du code M_1 , seul le traitement des interactions des électrons était implémenté et le Bremsstrahlung non pris en compte. De ce fait, le code MC GEANT4 a été privilégié pour sa capacité à annihiler artificiellement cette interaction électro-magnétique. La prise en compte de

cet effet n'a eu lieu que dans une version ultérieure. Les comparaisons des simulations de M_1 avec l'algorithme eMC ont donc été réalisées pour les plus faibles énergies disponibles pour lesquelles l'effet du Bremsstrahlung sur le dépôt de dose est supposé négligeable (énergies inférieures à 10 MeV dans l'eau pour lesquelles le pouvoir d'arrêt collisionnel est plus de dix fois supérieur au pouvoir d'arrêt radiatif).

Toutefois, pour initier les simulations, la connaissance des fluences des faisceaux d'électrons est un pré-requis car ces dernières sont nécessaires comme données d'entrée aux codes M_1 et Monte-Carlo. L'algorithme clinique eMC dispose lui d'une autre méthode de modélisation des faisceaux d'électrons dans le système de planification commercial de Varian, par le biais d'acquisitions de données dosimétriques sur l'accélérateur. Les caractéristiques de ces fluences électroniques sont en principe inconnues des physiciens médicaux et ne sont pas fournies par les constructeurs. Il a donc fallu procéder à des acquisitions expérimentales de ces fluences énergétiques grâce à l'utilisation d'un spectromètre placé sur l'axe des faisceaux d'électrons de l'accélérateur 21Ex (VarianTM) de l'Institut Bergonié. Ce travail mené par F. Gobet *et al* du Centre d'Études Nucléaires de Bordeaux Gradignan a fait l'objet d'une publication dans la revue « Radiation Measurements » [38]. Une synthèse de cet article est présentée à l'Annexe 1 de ce manuscrit.

Les tests de notre protocole de validation sont d'avantage issus de la littérature, entre autres des publications de Ding *et al.*, [11, 12, 13, 16, 17, 39], en présence d'hétérogénéités, que des documents IAEA Tecdoc 1540 et 1583 [40, 41] qui sont eux dédiés à la validation en milieu homogène des systèmes de planification de traitement *stricto sensu*. Les campagnes de validation expérimentales ont été menées selon des configurations similaires à celles décrites par Ding *et al.* avec un jeu de fantômes avec hétérogénéités de complexité croissante. Pour ce, des mesures ionométriques et par films Gafchromiques dans des fantômes d'eau ou plastique équivalent-eau, avec et sans inserts d'hétérogénéités, ont été effectuées pour analyser la prise en compte par M_1 de ces dernières.

Les dépôts de dose des faisceaux (rendements) issus de M_1 ont ainsi été comparés à ceux issus de simulations sur les codes Monte-Carlo GEANT4 et MCNPX, de simulations issues du logiciel eMC de type « fast Monte-

Carlo » ainsi qu'à des mesures expérimentales. Les distributions énergétiques et angulaires des particules dans les fantômes cibles obtenus entre M_1 et les codes Monte-Carlo ont également servi d'outil de diagnostic afin d'évaluer la bonne prise en compte de chacune des interactions et de leurs effets (collisions, diffusion angulaire, dispersion énergétique).

Le manuscrit est construit comme suit :

Le premier Chapitre est consacré à la présentation des spécialités que sont l'oncologie médicale et la radiothérapie. Sont rappelées des notions succinctes de physique des rayonnements ionisants et de radiobiologie associée. Sont également décrites l'architecture des accélérateurs linéaires médicaux d'électrons et les caractéristiques et propriétés balistiques et dosimétriques des particules utilisées. Vient ensuite la description de la prise en charge des patients en radiothérapie depuis la préparation des traitements jusqu'à la délivrance de la dose et aux contrôles de qualité des différentes phases du traitement.

Le second Chapitre concerne plus particulièrement la phase de préparation des balistiques de traitement qui consiste en la réalisation des calculs de distributions de dose sur les systèmes informatiques de planification de traitement. Pour cela, un rappel est fait des interactions classiques des électrons et photons dans la matière, suivi de la description des ces mêmes interactions mais appliquées au domaine spécifique de la radiothérapie et des accélérateurs linéaires médicaux d'électrons. Un historique et un état de l'art des algorithmes académiques et commerciaux de modélisation des dépôts d'énergie de faisceaux de photons et d'électrons est réalisé en présentant leurs caractéristiques respectives, ce afin d'introduire les modèles déterministes. Un paragraphe spécifique est dédié aux critères de précision attendue de la part des systèmes de planification de traitement en fonction des incertitudes des algorithmes décrits précédemment.

Le troisième Chapitre traite de manière plus approfondie des codes de référence utilisés pour valider M_1 , à savoir les codes Monte-Carlo GEANT4 et MCNPX et le code Macro Monte-Carlo commercial eMC distribué par VarianTM.

Le quatrième Chapitre est consacré d'abord à une synthèse bibliographique

des algorithmes de type déterministe utilisé dans le milieu médical avant de procéder à la description complète du modèle aux moments M_1 et des sections efficaces employées. Le dernier paragraphe relate les premières applications académiques de validation qualitative du modèle.

Le cinquième Chapitre concerne la première étape de validation *stricto sensu* du modèle M_1 . Le but du premier paragraphe est de justifier la nature des cas tests retenus et en donne l'origine parmi les publications retenues. S'en suit la validation code à code et en milieu homogène du modèle M_1 , par comparaison aux simulations du code Monte-Carlo GEANT4 de rendements en profondeur, de profils transverses, de Facteurs d'Ouverture Collimateur et des fonctions de distributions des électrons dans des fantômes.

Le sixième et dernier Chapitre traite de la validation expérimentale du modèle M_1 par comparaison des simulations en milieux homogène et hétérogène (série de 5 cas-tests de Ding) issues du modèle aux moments aux acquisitions de profils transverses réalisées sur l'accélérateur 21Ex (VarianTM) de l'Institut, aux simulations issues du code Monte-Carlo MCNPX et à celles issues de l'algorithme commercial macro Monte-Carlo eMC utilisé cliniquement à l'Institut.

Une synthèse des différents résultats des comparaisons est présentée à la fin du manuscrit. Les caractéristiques de M_1 sont alors discutées en mettant en avant ses avantages et propriétés actuelles par rapport aux algorithmes classiques disponibles cliniquement ainsi que par rapport aux codes Monte-Carlo. Enfin, les évolutions et développements en cours du code calqués sur les besoins pressentis des développements actuels de la physique médicale sont abordés.

Enfin, la seule annexe présentée est dédiée à la description des caractéristiques des faisceaux simulés et notamment des fluences énergétiques des faisceaux d'électrons qui servent de données d'entrée aux codes Monte-Carlo employés lors de la validation de l'algorithme M_1 . On y retrouve plus spécifiquement les travaux expérimentaux d'acquisition par spectrométrie des caractéristiques des faisceaux d'électrons des accélérateurs linéaires médicaux de l'Institut Bergonié.

Chapitre 1

Généralités

1.1 Oncologie

L'oncologie a pour objet l'étude des cancers : leur étiologie, épidémiologie, leur histologie et donc leur classification ainsi que leur traitement. Les cancers se caractérisent par une croissance anarchique de cellules affectant la fonctionnalité de l'organe dont elles sont issues ou bien la fonctionnalité d'autres organes contigus ou situés à distance, selon le fait que ces cellules aient essaimé ou pas dans l'organisme. On parle alors de métastases dans le cas de tumeurs solides. Les causes de cette prolifération sont diverses et peuvent venir de la modification du patrimoine génétique codant les protéines de régulation de ce matériel qui ne sont donc plus effectives lors des phases de mitose des populations cellulaires.

Les traitements proposés peuvent être classés par stratégie thérapeutique selon trois catégories : la chirurgie, la radiothérapie et les traitements médicamenteux au sens large, qu'il s'agisse de chimiothérapie, d'immunothérapie, d'hormonothérapie ou de thérapies ciblées. Pour cette dernière catégorie, on parlera de traitement systémique agissant sur le corps dans sa globalité, et à l'opposé, de traitements loco-régionaux pour les actes de radiothérapie ou de chirurgie. En France, parmi 280000 patients atteints de cancer chaque année, 200000 bénéficient de traitements par radiothérapie ce qui en fait une modalité majeure et stratégique.

Il existe bien entendu tout un éventail de techniques intermédiaires mêlant à la fois actes interventionnels invasifs et traitement de radiothérapie. Peuvent rentrer dans cette catégorie de manière non exhaustive la curiethérapie et la radiothérapie per-opératoire. Enfin, utilisant les propriétés de certains radionucléides injectés (sources non scellées) le plus souvent

par voie intra-veineuse, parfois par ingestion, des traitements dits de radiothérapie interne vectorisée ou métabolique peuvent être administrés au patient. Une molécule vectrice est alors associée au radionucléide que l'on appellera le traceur pour sa capacité à être imagé et donc localisé sur les appareils diagnostiques de médecine nucléaire. Le vecteur est retenu pour ses propriétés de tropisme, c'est-à-dire son affinité, pour une molécule sur-exprimée par un tissu ou parce qu'il est métabolisé par ce dernier. L'exemple le plus connu de ce type de traitement, certes réducteur car le vecteur est aussi le traceur, est la réalisation de traitement par irathérapie qui consiste en l'ingestion par le patient d'une gélule d'iode 131 d'environ 3.7 GBq dans le but d'éradiquer un cancer thyroïdien. L'iode radioactif rentre en compétition avec l'iode stable métabolisé par les cellules thyroïdiennes pour la synthèse des hormones iodées T3 et T4. Le patient, alors radioactif, est hospitalisé en secteur protégé afin d'assurer la protection radiologique du personnel et de ses proches. L'irathérapie, bien que pratiquée historiquement par les médecins nucléaires est donc bien assimilable à une radiothérapie dite interne.

Radiothérapie interne, curiethérapie intersticielle ou endocavitaire, radiothérapie externe (où la source est décrite comme extérieure au patient) et per-opératoire nécessitent l'intervention de professionnels de santé spécifiques, qui sans rentrer dans la description de la législation ni dans les décrets de compétence, sont les seuls à pouvoir prescrire et/ou réaliser ces actes : oncologues-radiothérapeutes, médecins nucléaires et radiologues interventionnels. La problématique commune de ces actes est qu'ils délivrent une certaine dose au patient dont la métrologie, l'évaluation par simulation, et la prise en compte lors de la poursuite du traitement sont dévolus aux physiciens médicaux et sont décrits sous le terme générique de dosimétrie.

1.2 Radiothérapie

1.2.1 Généralités

Comme annoncé précédemment, la radiothérapie est une des modalités de traitement des cancers, la plupart dits solides, parfois d'amas cellulaires diffus (type lymphôme), et qui consiste en la délivrance d'une dose le plus souvent homogène et élevée sur les volumes cibles concernés, tout en épargnant au mieux les organes sains environnants. Cette dose est, par définition

physique, analogue au dépôt d'une énergie par unité de masse dans les volumes concernés et son unité est le Gray (Gy) où $1 Gy = 1 J.kg^{-1}$.

L'indication d'une radiothérapie doit être confirmée lors de Réunions de Concertation Pluri-disciplinaire (RCP) où siègent des oncologues ou chimiothérapeutes, radiothérapeutes, radiologues, médecins nucléaires, chirurgiens, anatomo-pathologistes et spécialistes d'organes (pneumologue, gastro-entérologue...). La radiothérapie peut être prescrite à but antalgique, décompressive ou hémostatique que l'on rassemble sous le terme de radiothérapie à visée palliative pour ralentir l'évolution du cancer et améliorer les conditions de vie du patient, opposée bien entendu à l'issue meilleure espérée qui est la radiothérapie à visée curative, ce sans récurrence, et qui se traduit par une nécrose des volumes cibles irradiés, encore décrite sous le terme de stérilisation de la tumeur. La radiothérapie peut-être exclusive sur des tumeurs dites en place ou adjuvante, c'est-à-dire délivrée de manière post-opératoire.

1.2.2 Ionisation physique et radiobiologie associée

Les doses prescrites sont déposées par le biais de faisceaux de particules dites ionisantes, c'est-à-dire possédant théoriquement l'énergie minimale requise pour ioniser l'atome d'hydrogène soit 13,6 eV. Ces particules peuvent être de nature diverse : faisceaux de photons, d'électrons, de protons, d'ions divers dont les ions carbone, voire même, fût un temps, de faisceaux de neutrons. Les faisceaux de photons, et dans une bien moindre mesure, d'électrons, composent à l'heure actuelle la très grande majorité des particules utilisées sur des installations classiques de sites hospitaliers dotés d'accélérateurs linéaires médicaux.

Suivant les recommandations de l'IAEA (International Atomic Energy Agency) qui portent sur la justification, l'optimisation et la limitation des actes irradiants, la condition de la justification est remplie lors des RCP par une prise de décision collégiale. Le deuxième terme, « l'optimisation », prend toute son importance en radiothérapie du fait de volumes cibles souvent complexes à irradier et du fait de la proximité d'organes sains dits « à risque » qu'il convient d'épargner au mieux. L'irradiation partielle, en volume et/ou en dose, de ces derniers est en effet inévitable. Des effets

secondaires cliniques sont alors attendus, qu'ils soient de type tardif ou immédiat.

La radiothérapie et la dose prescrite associée reposent donc sur un équilibre délicat entre Probabilité de Contrôle Tumoral (ou TCP pour Tumor Control Probability) et Probabilité de Complication des Tissus Sains (ou NTCP pour Normal Tissue Complication Probability) ce tel qu'explicité à la Figure 1.1. Les notions de TD-5/5 ou TD-50/5 découlent de ces NTCP et indiquent, pour chaque organe, la valeur de la dose pour laquelle la probabilité d'apparition à 5 ans d'une complication particulière et spécifique de cet organe est respectivement de 5 et 50%. Ces informations données dans le cas de fractionnement classique de 2 Gy/fraction ou plus importante relativement aux traitements de stereotaxie (jusqu'à 10 voire 15 Gy/fraction) sont rassemblées dans les travaux d'Emami *et al.* [42]. En général, hors pratique de stereotaxie, les schémas de radiothérapie externe à visée curative sont longs : 80 Gy délivrés en 40 séances soit 8 semaines de traitement pour un carcinome prostatique à titre d'exemple. A l'inverse, ceux pratiqués à visée palliative verront leur dose physique totale diminuée et leur fractionnement réduit, menant à des doses par fraction plus importantes et à un étalement réduit : exemples d'irradiations de métastases osseuses en 30 Gy/10 fractions ou 20 Gy en 4 fractions ou encore en une unique fraction de 8 Gy, ces doses physiques ayant des équivalents biologiques plus importants.

La radiothérapie et les effets tissulaires qui en découlent reposent sur des principes de radiobiologie. Partant du fait que les cellules cancéreuses disposent de mécanismes de réparation amoindris par rapport aux cellules saines, une irradiation fractionnée permet d'obtenir un effet dit différentiel qui se traduit par la disparition anticipée et plus prononcée de la population de cellules cancéreuses comparée à celle de cellules saines. Ces taux de mortalité sont fonction de la distribution dans le temps de la dose totale délivrée. On parle alors des notions d'étalement et de fractionnement. La Figure 1.2 illustre cet effet différentiel avec au fur et à mesure des fractions successives délivrées, la description de l'évolution de la mortalité des différentes populations cellulaires, saines et tumorales.

Nous ne rentrerons pas dans ce manuscrit dans la description poussée des

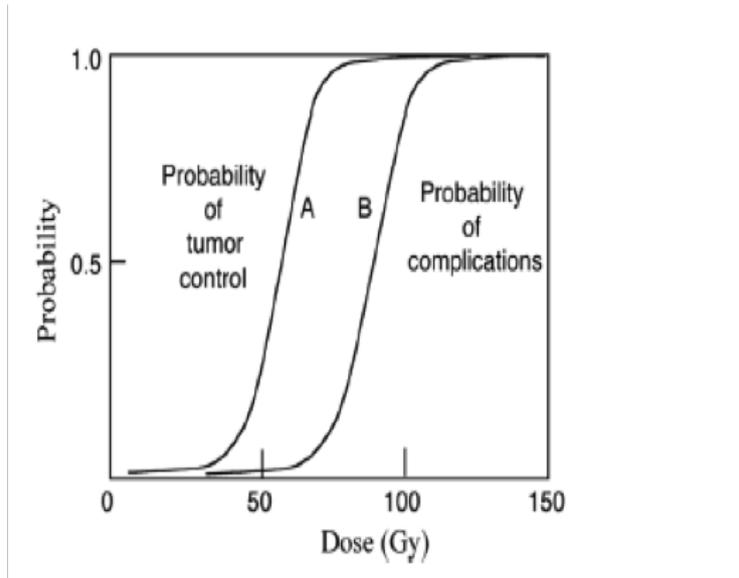


FIGURE 1.1 : Illustration des variations des probabilités de contrôle tumoral et de complication des tissus sains en fonction de la dose théorique prescrite. La délivrance d'une dose de 50 Gy au volume cible certes confère une très faible probabilité de complication des tissus sains mais sera associée à une faible probabilité de contrôle tumoral. Inversement, la délivrance d'une dose de 100 Gy assure la stérilisation des volumes cibles tumoraux mais sera associée à une probabilité d'environ 70% et non acceptable de complications des organes à risque environnants.

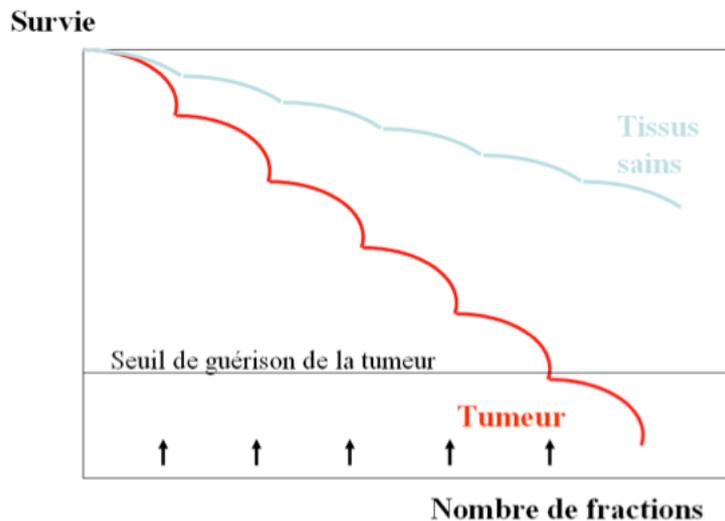


FIGURE 1.2 : Evolutions respectives des courbes de survie de populations cellulaires tumorales et saines au fur et à mesure de la délivrance des fractions de dose mettant en évidence l'effet différentiel sur lequel repose la radiothérapie.

effets radiobiologiques des rayonnements ionisants sur les cellules mais il est classiquement démontré que ces derniers agissent sur le patrimoine génomique, notamment lors de phases plus sensibles du cycle de la division cellulaire (mitose) où le matériel génétique est déployé et plus exposé (lors

de la réplication de ce dernier). Successivement à l'apparition d'espèces radicalaires, l'ionisation des atomes composant les « molécules » d'ADN engendre des cassures simple ou double brin, ces dernières ne pouvant être théoriquement réparées engendrant ainsi la mort cellulaire puisque cette dernière ne peut se diviser. Un autre aspect de l'impact des radiations et des cassures simple brin engendrées est le fait que ces dernières lorsqu'elles ne sont pas dites silencieuses peuvent également, lors de mécanismes imparfaits de réparation des brins d'ADN, mener à une mutation d'un gène codant pour des protéines de régulation du cycle cellulaire. On parlera alors d'effet cancérogène, la prolifération anarchique de cellules étant une caractéristique des cancers.

Bien d'autres facteurs tels que le débit de dose, l'énergie et la nature des particules incidentes (efficacité biologique équivalente), l'hypoxie des cellules irradiées, la disposition *in vitro* ou *in vivo* des populations cellulaires, et d'autres facteurs dont ceux environnementaux influent sur la radiosensibilité des populations cellulaires exposées.

Dans la pratique, quels que soient les secteurs concernés : imagerie conventionnelle, scanographique ou interventionnelle, médecine nucléaire et radiothérapie, dont la curiethérapie, le physicien médical selon l'arrêté du 19 novembre 2004 (complété par l'arrêté du 6 décembre 2011) est garant de la dose délivrée aux tissus du patient. Il s'assure de la bonne utilisation et de l'adéquation des moyens logiciels et matériels de métrologie afin d'évaluer correctement cette dernière, du contrôle de qualité des installations permettant de la délivrer et également des processus d'optimisation de sa délivrance. En effet, du fait des hauts niveaux de dose délivrée en radiothérapie, le principe de radioprotection peut paraître paradoxal. *In fine*, tout écart de délivrance de dose peut entraîner des variations de probabilité à la fois du contrôle tumoral et d'apparition d'effets secondaires.

1.2.3 Processus de prise en charge du patient en radiothérapie externe - Parcours de soin

Acquisition des données anatomiques

Après les divers examens diagnostiques réalisés, après une consultation d'annonce auprès du patient et la validation de l'indication de radiothérapie en RCP, la prise en charge en radiothérapie est initiée par le repérage et l'acquisition spécifique des structures anatomiques. Si de nombreuses

modalités d'imagerie telles que l'IRM ou le PET-Scan sont utiles ultérieurement lors de la phase dite de contournage des organes, la planification du plan de traitement sera réalisée sur des coupes issues d'un examen scannographique ou tomodensitométrique (TDM). L'examen sera réalisé en position de traitement avec les contentions associées tel que présenté à la Figure 1.3, qu'il s'agisse de câles, de moules et/ou de masques thermoformés afin d'assurer l'immobilité du patient. En effet, le fractionnement de la dose impose un repositionnement identique du patient sur la table de traitement, ce à chaque séance. Une attention particulière sera donc portée au fait que la position retenue soit reproductible et donc confortable pour des patients parfois algiques. Des précautions seront prises pour que la mobilité des organes soit réduite, qu'il s'agisse d'appliquer des techniques d'immobilisation passive ou active de ces derniers (exemple de radiothérapie asservie à la respiration par spirométrie) ou plus simplement de gérer l'acquisition des coupes TDM en fonction de l'état de réplétion rectale ou vésicale ou fonction du cycle respiratoire.

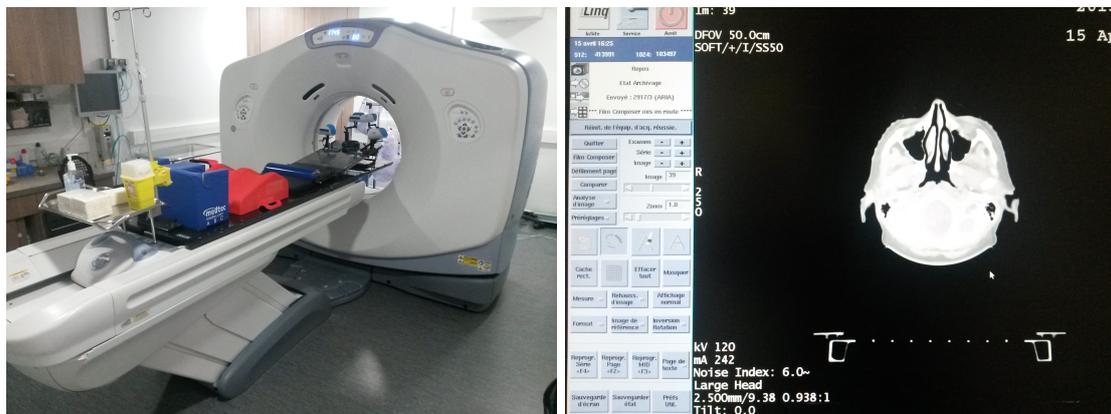


FIGURE 1.3 : A gauche, appareil de tomodensitométrie TDM (dit scanner) de l'Institut Bergonié avec visualisation des contentions sur la table d'examen. A droite, exemple de coupe acquise au niveau de la sphère ORL sur la station de commande du scanner.

Des repères radio-opaques sont placés à la peau du patient lors de l'acquisition des images puis matérialisés par des marquages, type tatouage sur la peau de ces derniers, afin de faciliter le repositionnement ultérieur du patient lors des séances de traitement.

Identification et « délimitation » des volumes cibles et organes à risque

La seconde étape consiste au contourage des volumes d'intérêt, *i.e.* les volumes cibles tumoraux ainsi que les organes à risque (OAR) à proximité. Ces contourages sont de l'unique responsabilité des radiothérapeutes qui s'aident des autres modalités d'imagerie telles que les différentes séquences d'acquisition IRM : Imagerie par Résonance Magnétique (T1, T2, FLAIR...) et également des images métaboliques comme celles issues des examens PET-scan (ou TEP-scan) comme illustré à la Figure 1.4. Des atlas d'aide au contourage sont également consultables dans la littérature afin de guider le radiothérapeute lors de la délimitation des volumes et notamment des aires de drainage lymphatiques (ganglionnaires) susceptibles d'être envahies par des cellules cancéreuses et qui sont donc destinées à être irradiées de manière prophylactique, en plus du volume cible tumoral macroscopique.

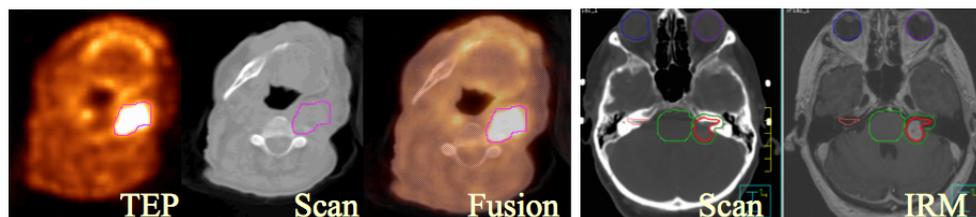


FIGURE 1.4 : A gauche, exemple d'une fusion d'une imagerie TEP et d'un examen scanner avec contourage du volume cible macroscopique (CTV) sur l'imagerie TEP, contourage reporté sur la coupe Scanner correspondante. A droite, selon un procédé identique, contourage du volume cible et des OAR sur l'IRM et report de ces volumes sur les coupes Scanner correspondantes.

L'utilisation d'autres modalités d'acquisition d'images du patient suppose des étapes de recalage et de fusions de ces dernières sur le scanner de référence, ce préalablement aux reconstructions 3D des volumes. En effet, le scanner reste la modalité principale sur laquelle la planification de traitement sera établie du fait de l'information qui y est contenue, *i.e.*, celle relative à la densité relative des tissus qui sera nécessaire aux algorithmes de calcul pour la prise en compte des hétérogénéités.

Les modalités de contourage des volumes sont établies selon des recommandations internationales dictées dans les rapports ICRU 50 et 83 [9, 3], ce tel que décrit à la Figure 1.6.

On distinguera d'abord le volume cible macroscopique (ou GTV pour Gross Tumor Volume), visible sur l'une ou l'autre modalité d'imagerie et reporté

sur les coupes scanner.

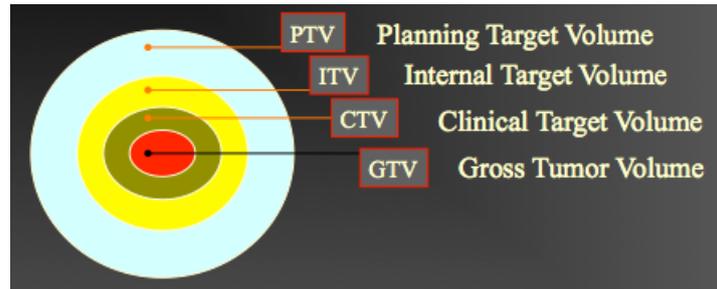


FIGURE 1.5 : Schéma classique de l'élaboration et de la construction des volumes cibles selon le rapport ICRU N°50 [9] en prenant en compte successivement les marges dues aux extensions microscopiques de la maladie, aux mouvements internes des organes puis aux incertitudes de positionnement du patient.

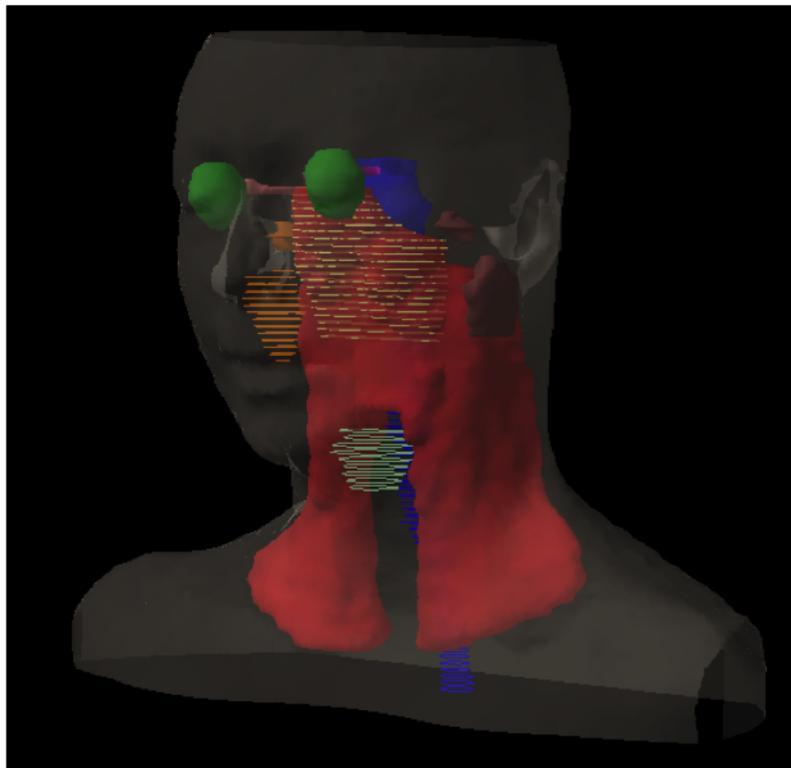


FIGURE 1.6 : Illustration 3D du résultat de contourage par le radiothérapeute d'un cancer de la sphère ORL sur le Système de Planification de Traitement Eclipse (Varian) dont dispose l'Institut Bergonié. On distingue comme volume cible, en rouge le PTV50 destiné à recevoir 50 Gy, de couleur marron, hachuré et inclut dans la partie crâniale du PTV50 : le PTV 66, qui recevra lui 16 Gy supplémentaires car relatif à la tumeur macroscopique ou à son lit tumoral si post-exérèse chirurgicale. Pour les OAR, on distingue les voies optiques : globes oculaires, nerfs optiques, chiasma, puis glandes parotides, trachée et canal médullaire.

Au GTV sera ajoutée une marge géométrique 3D, pas nécessairement symétrique, qui permettra au radiothérapeute de prendre en compte les envahissements microscopiques des cellules tumorales depuis le GTV vers

les tissus sains environnants. Ces marges sont fonction de la nature de la tumeur, de la classification *Tumor Node Metastasis* (TNM) de cette dernière et de l'expérience du radiothérapeute. Ce second volume-cible est décrit sous le terme de CTV pour Clinical Target Volume ou volume cible anatomo-clinique.

La problématique de gestion des mouvements internes des organes ou volumes du patient revêt différents aspects. Il existe des pathologies telles les tumeurs crâniennes où ces mouvements sont considérés comme nuls. A contrario, pour d'autres pathologies telles les tumeurs pulmonaires, la méthode de prise en compte des mouvements liés à la respiration évolue historiquement avec les technologies rendues disponibles. D'abord il était convenu de la réalisation d'un volume cible supplémentaire, l'ITV pour Internal Target Volume ou Volume Cible interne, dont les marges « Internal Margins » par rapport au CTV préalablement établi, permettent de prévoir le positionnement du CTV dans une zone délimitée. Puis par les développements technologiques, il a été permis de s'affranchir de la réalisation d'un tel volume, par immobilisation plus ou moins contrainte ou au contraire par synchronisation voire adaptation des séquences d'imagerie et des faisceaux de traitement aux mouvements du volume cible (radiothérapie asservie à la respiration soit par spirométrie soit par respiration libre).

Aux mouvements dits internes, il faut également prévoir les incertitudes liés au repositionnement du patient sur la table de traitement par les manipulateurs, ce à chaque fraction et malgré toutes les imageries de contrôle, préalables ou simultanées au traitement, quelles que soient leurs modalités : par imagerie portale 2D-MV (MegaVolt) ou 2D-kV (kiloVolt), scanner embarqué 3D-kV type CBCT pour Cone Beam Computerized Tomography ou 3D-MV, et également par des systèmes non embarqués sur les accélérateurs et de type 2D-kV pour la plupart. Ces incertitudes de repositionnement doivent être quantifiées par chaque centre, selon les matériels utilisés et selon les pratiques mises en place. Ces incertitudes mènent donc à l'ajout de marges géométriques supplémentaires appelées « Set-Up Margin », soit au CTV soit à l'ITV si existant, ce qui permet d'obtenir *in fine* le PTV pour Planning Target Volume ou Volume Cible Prévisionnel qui est par essence le volume cible dans lequel la dose prescrite devra être délivrée de manière homogène.

Concernant les OAR dont les contourages se limitent le plus souvent aux barrières anatomiques, ils peuvent se voir doter de marges géométriques afin de définir les PRV pour Planning organ at Risk Volume afin de tenir compte des mouvements internes de ces derniers.

Définition de la balistique optimale, calcul de la distribution de dose

L'un des rôles du physicien médical est de proposer au radiothérapeute qui a connaissance de l'histoire de la maladie propre au patient un éventail de solutions optimisées de planifications de traitement communément appelées dosimétries, qu'il conviendra de valider conjointement.

Sans rentrer dans les détails des techniques disponibles cliniquement, décrites là encore dans les rapports ICRU 50 et 62, le physicien procède sur les Systèmes de Planification de Traitement (SPT ou TPS pour Treatment Planning System en anglais) à la simulation des dépôts de dose des faisceaux de particules sur les coupes scanner du patient, faisceaux dont il aura préalablement choisi l'énergie, les angulations de bras ou de collimation, la collimation elle-même ainsi que leur pondération relative. Ces techniques sont décrites sous le terme général de Radiothérapie Conformationnelle 3D (RC3D). Des techniques plus récentes dites de modulation d'intensité (RCMI pour Radiothérapie Conformationnelle avec Modulation d'Intensité ou IMRT en anglais pour Intensity Modulation Radiation Therapy) faisant appel à des processus d'optimisation inverse prennent une part de plus en plus importante parmi les traitements. Quel que soit le mode de délivrance de la dose, ces techniques se caractérisent par une multiplication des portes d'entrée (ou faisceaux) et par le fait que les fluences des particules incidentes sont modulées spatialement et temporellement, permettant ainsi d'obtenir une meilleure conformation de la dose au volume cible et des indices de protection des OAR meilleurs que ceux obtenus par les techniques dites classiques de RC3D précédemment décrites. Ces fluences sont déterminées par un processus d'optimisation inverse pendant lequel une fonction « objectif » doit au fur et à mesure d'itérations successives être minimisée. Cette fonction caractérise en effet la différence entre les objectifs dosimétriques souhaités par organe contouré dont le PTV et ceux obtenus lors de la simulation du dépôt de dose au pas précédent. On peut d'ores et déjà noter, bien que les travaux ne soient pas présentés

dans ce manuscrit, que l’algorithme M1 présenté plus bas se prête de par ses propriétés mathématiques (dérivabilité) à ces processus d’optimisation inverse [43, 44].

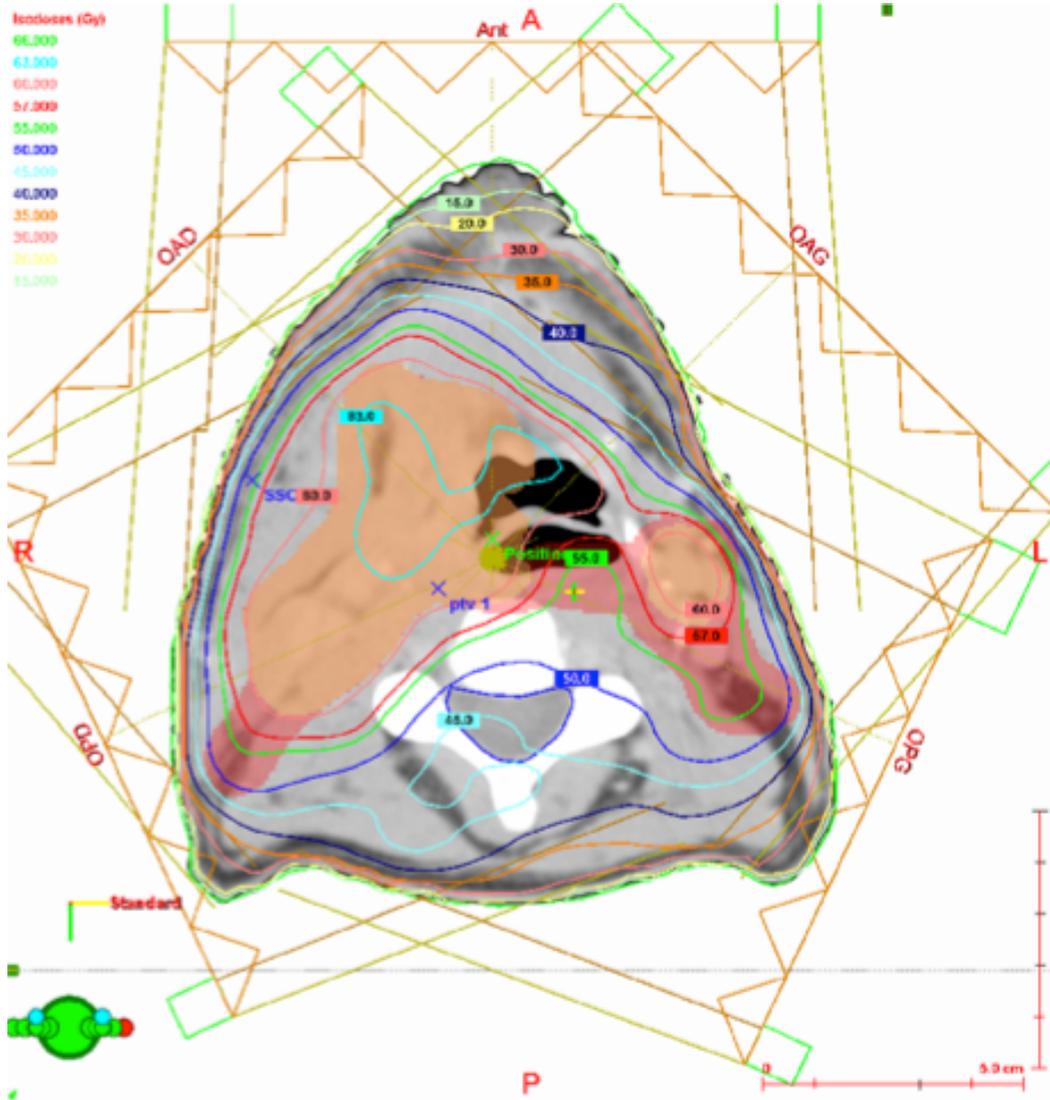


FIGURE 1.7 : Illustration sur le Système de Planification de Traitement Eclipse (Varian) dont dispose l’Institut Bergonié de la distribution de doses calculée sous la forme d’isodoses d’un traitement de radiothérapie délivré par une technique avec Modulation d’Intensité (Radiothérapie Conformationnelle avec Modulation d’Intensité : RCMi ou IMRT) sur un cancer de la sphère ORL. L’isodose de couleur verte qui représente 95% de la dose prescrite englobe non seulement la tumeur en place mais également le ganglion métastatique contro-latéral. La technique de RCMi permet d’obtenir que l’isodose 50% de couleur bleue adopte une forme concave en regard du canal médullaire afin de ne pas englober ce dernier et d’épargner ainsi la moelle épinière.

Les calculs de la dosimétrie sont alors réalisés sur environ une centaine de coupes scanner du patient quelle que soit la localisation. La matrice de chaque coupe est généralement de 512^2 pixels et les coupes distantes

de quelques mm. Les calculs de dose sont réalisés sur des grilles cartésiennes indépendantes de la taille des voxels des matrices images, allant alors de 1 à 5 mm selon la précision souhaitée. Les algorithmes commerciaux utilisés par les physiciens pour les modélisations des dépôts de dose des faisceaux d'électrons et de photons seront décrits au paragraphe suivant correspondant. Les modèles de corrections d'hétérogénéités sont associés conjointement aux calculs des distributions de dose. Fonction des modes de calibration des accélérateurs linéaires et des doses prescrites, les temps de traitement (UM pour Unité Moniteur, MU en anglais) sont également calculés. Un exemple de distribution de dose (isodoses) sur une coupe transverse d'un patient bénéficiant d'un traitement par IMRT de son cancer ORL est présenté à la Figure 1.7.

Evaluation et validation des dosimétries sur le TPS

En plus de la visualisation coupe par coupe des distributions de dose du patient, l'évaluation des plans de traitement avant validation de ces derniers se base sur l'analyse de paramètres calculés par le TPS. Le plus commun d'entre eux est l'histogramme dose-volume (HDV ou DVH en anglais) tel que présenté à la Figure 1.8 et qui représente la fraction de volume des organes contourés y compris les volumes cibles en fonction de la dose qui leur a été délivrée. Ces histogrammes peuvent être présentés de manière cumulée ou différentielle.

En plus des doses « near max » (dose reçue par 2% du volume cible) ou « near min » (dose reçue par 98% du volume cible), de la dose médiane ou moyenne, d'autres indices spécifiques tels l'indice de conformité ou celui du Dice encore appelé coefficient de similarité permettent d'apprécier la couverture d'une isodose de référence, 95% de la dose prescrite par exemple, par rapport au volume cible. Lorsqu'il s'agit de décrire l'irradiation des OAR, on parle plus spécifiquement de contraintes. Ces contraintes sont spécifiques de chaque OAR et du fractionnement/étalement prescrit par le radiothérapeute. Tous ces indices reposent sur des paramètres physiques de délivrance de la dose. Des TPS aux fonctionnalités plus avancées mais encore peu usitées proposent désormais des critères basés sur des paramètres biologiques tels qu'abordés plus haut : TCP et NTCP mais également sur le calcul des EUD pour Equivalent Uniform Dose qui représentent la dose dite équivalente qui serait délivrée de manière homogène à l'ensemble de

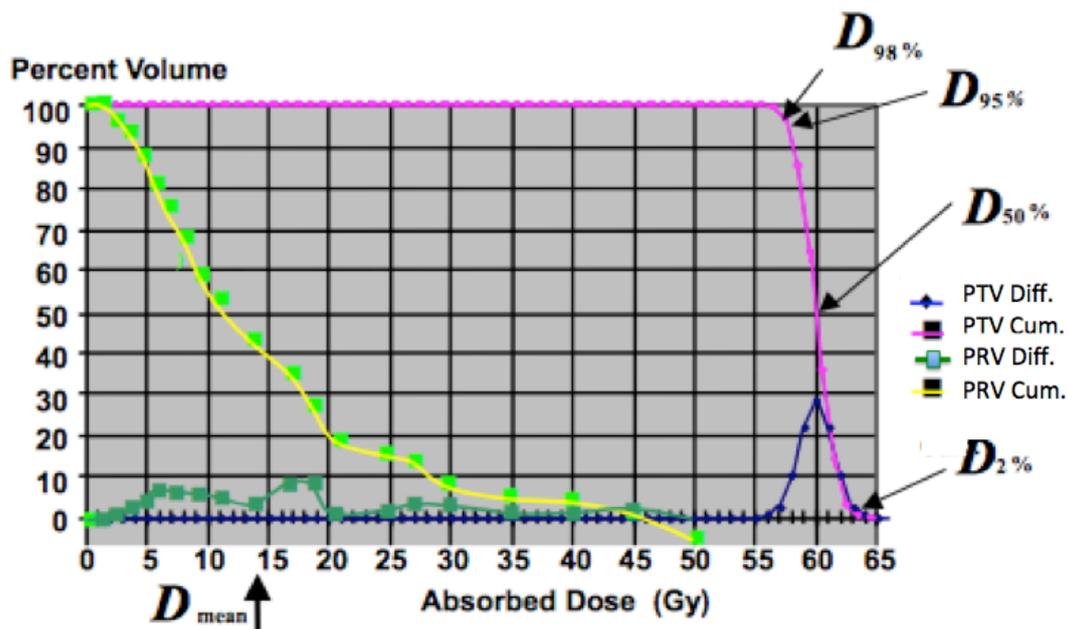


FIGURE 1.8 : Exemple comparatif pour un OAR et un volume cible de DVH, cumulatif et différentiel, avec indications sur le DVH cumulé du volume cible des valeurs $D_{98\%}$, $D_{95\%}$, $D_{50\%}$ et $D_{2\%}$ et de la dose moyenne D_{mean} sur le DVH de l'OAR.

l'organe et qui induirait les mêmes conséquences cliniques, autrement dit, les mêmes effets secondaires.

Contrôle de qualité de la délivrance de la dose

Une fois la dosimétrie validée par le binôme radiothérapeute/physicien médical, les paramètres de la balistique ainsi que différentes imageries générées par le TPS sont transmis au poste de traitement, c'est-à-dire au pupitre des accélérateurs linéaires d'électrons médicaux par le biais de réseaux informatiques dits « Record and Verify ». Les données ou objets : « RT Image, RT Structure Set, RT Plan et RT Dose » sont transférés selon la norme DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) et son extension RT pour Radiotherapy. Depuis le début des années 2000, la généralisation des traitements par IMRT a mené la communauté des physiciens à concevoir des stratégies de contrôle de qualité des plans de traitement dit « End to End » qui consistent à délivrer dans des fantômes divers associés à des moyens dosimétriques un plan de traitement identique à celui qui doit être délivré au patient afin de s'assurer de l'adéquation entre la dose calculée et la dose mesurée. Cette opération se fait préalablement au traitement du patient proprement dit. Sont ainsi testées

non seulement la précision et la performance du TPS, l'intégrité des données transférées par le réseau et les capacités de l'accélérateur à délivrer le plan de traitement qui lui est transmis. Les modalités de réalisation de ces contrôles sont largement décrites dans la littérature [45, 46, 47] avec des matériels dosimétriques, fantômes et logiciels, illustrés aux Figures 1.9 et 1.10. Ces matériels peuvent être embarqués sur l'accélérateur (on parlera d'imagerie Portale ou d'EPID pour Electronic Portal Imaging Device) ou indépendants de ce dernier : fantômes munis de chambres d'ionisation, de diodes ou de films argentiques/radiochromiques, chacun apportant avantages et inconvénients tant du point de vue de la disponibilité immédiate des résultats, de leur résolution ou de la nécessité d'étalonnage régulier par exemple. La précision requise de la délivrance des plans de traitements aux patients sera abordée au Chapitre sur les algorithmes sachant que les imprécisions cumulées, géométriques et dosimétriques ont des origines multiples, à la fois celles issues des modélisations des TPS, mais également celles, lors du traitement lui-même, provenant de l'accélérateur et du positionnement du patient sur la table de traitement.

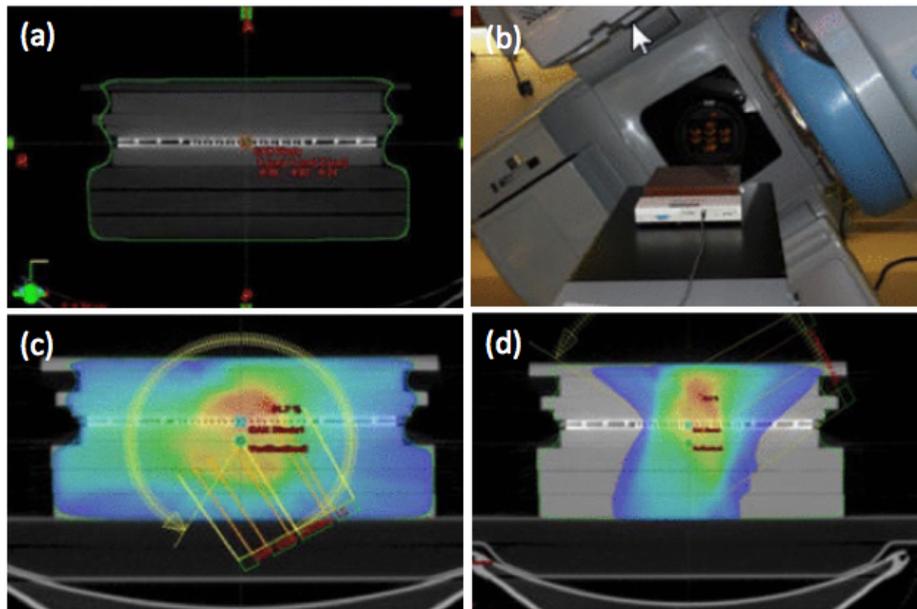


FIGURE 1.9 : En (a), coupe TDM d'un fantôme commercial muni de diodes et placé dans des plaques de matériel équivalent-eau. En (c) et (d), illustrations des calculs dosimétriques des plans de traitement du patient dans le fantôme préalablement scanné. En (b), délivrance du plan de traitement sur le fantôme commercial et acquisition des matrices de dose délivrées.

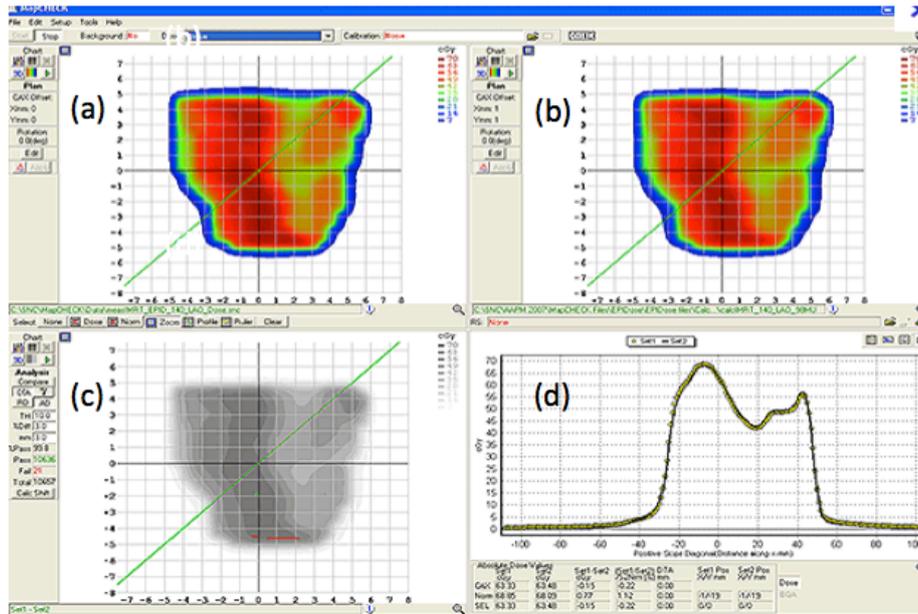


FIGURE 1.10 : En (a) et (b), comparaison des matrices de doses, calculée par le TPS et acquise sous l'accélérateur. En (c), visualisation de la localisation de points de mesure ne satisfaisant pas aux critères définis par l'utilisateur de l'Indice Gamma. En (d), comparaison de profils de doses calculée et mesurée.

Accélérateurs linéaires d'électrons médicaux et Traitement de radiothérapie

Les traitements standards de radiothérapie externe sont délivrés sur des accélérateurs linéaires d'électrons médicaux proposant pour la majorité d'un à trois points d'énergie photons et selon les cas d'environ cinq points d'énergie électrons. Les gammes d'énergie nominale s'étendent d'environ quelques MeV à 25 MeV selon les constructeurs, les gammes de débit de dose de 1 à 25 Gy/min à l'isocentre (soit à 1 m de la source pour la plupart), l'appareil étant étalonné par les physiciens médicaux selon des protocoles internationaux [48].

Les accélérateurs peuvent afficher différentes morphologies caractéristiques de leur mode de délivrance de la dose tel qu'illustré à la Figure 1.11. Mais quelle que soit leur configuration, leur architecture peut être schématisée selon le graphique de la Figure 1.12. On y retrouve principalement un canon à électrons qui par effet thermo-électrique émet des électrons qui sont ensuite accélérés dans une section accélératrice avec cavités résonnantes (ou guides d'onde), portés par une onde H.F. (de quelques GHz) associée à une tension pulsée (générée et délivrée par un modulateur associé à un thyatron et klystron), et enfin des quadripôles de déviation magnétique de ces particules chargées. Puis, selon le cas, une cible de numéro atomique

élevé peut être interposée, qui par Bremsstrahlung, va générer des photons de freinage dont la fluence est modifiée par des cônes égalisateurs et dont les spectres caractéristiques sont présentés à la Figure 1.13 et dont on retrouve ceux des principaux constructeurs d'accélérateurs dans les travaux de Sheikh-Bagheri et Rogers [49]. Ces photons sont alors collimatés par deux paires de mâchoires. Si le mode de traitement en électrons est retenu, la cible est retirée du faisceau d'électrons, et les cônes égalisateurs sont remplacés par des modificateurs de faisceaux spécifiques que sont les filtres diffuseurs visibles à la Figure 1.14, qui comme les cônes sont énergie-dépendants. Enfin, dans le cas de traitement en mode photons, une collimation supplémentaire est généralement utilisée et consiste en l'utilisation d'un collimateur multi-lames. En revanche, en mode électrons, les lames de ce dernier restent en position ouverte et un collimateur additionnel spécifique des électrons est fixé à la base du collimateur photons. Il s'agit d'applicateurs de tailles variées, qui peuvent supporter des caches de cerrobend (alliage métallique) pour porter la distance source-cache au plus près du patient (environ 95 cm) afin de limiter l'influence des particules dites de contamination (électrons et photons issus de diffusions multiples dans les pièces de la tête de l'accélérateur) et de limiter également la diffusion des électrons dans l'air afin de restreindre les pénombres des faisceaux.



FIGURE 1.11 : Illustrations non exhaustives de différents types d'accélérateurs : de gauche à droite, accélérateur Truebeam™ de chez Varian© délivrant des faisceaux photons et d'électrons, appareil de stereotaxie (mini-faisceaux de photons de 6 MV) Cyberknife™ de chez Accuray© (stand ASTRO 2005, Denver) et appareil Tomotherapy Hi-Art™ (faisceau en fan-beam de photons de 6 MV) de chez Accuray© également installé sur le site de l'Institut Bergonié.

Vérification du positionnement

Comme énoncé plus haut, le schéma fractionné du traitement impose le contrôle du repositionnement du patient au quotidien sous l'accélérateur. Les techniques employées sont diverses, mais les imageries kV ou MV plane ou tomodensitométrique kV ou MV : respectivement CBCT ou MVCT sont

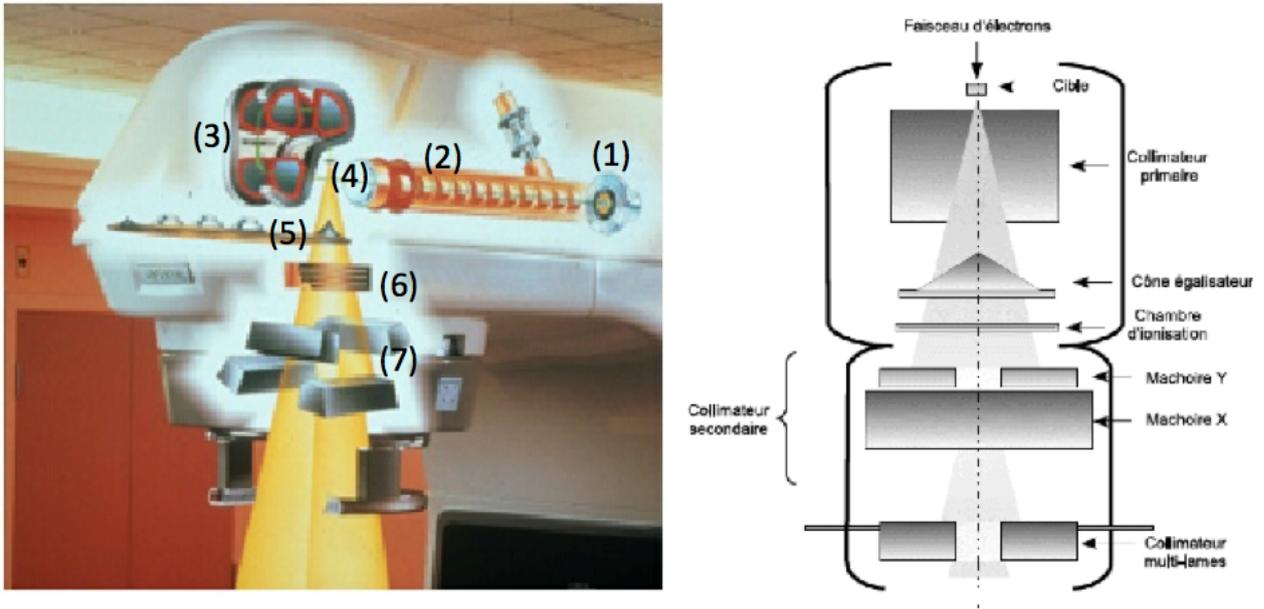


FIGURE 1.12 : A gauche, localisation des différents éléments techniques de génération du faisceau de particules d'un accélérateur linéaire médical : en (1) canon à électrons, en (2) section accélératrice, en (3) déviation magnétique, en (4) et (5) la cible et le cône égalisateur respectivement si le mode photon est usité, (le cône peut-être optionnel, on parle alors de mode FFF pour Flattening Filter Free), en (6) chambres monitrices d'ionisation, en (7) collimation secondaire composée des mâchoires X et Y. A droite, on retrouve ces différents éléments en coupe sagittale auxquels est ajoutée une collimation additionnelle propre aux faisceaux de photons que l'on décrit sous le nom de collimateur multi-lames. Cible et cône égalisateur des photons sont remplacés par des filtres diffuseurs en mode électrons.

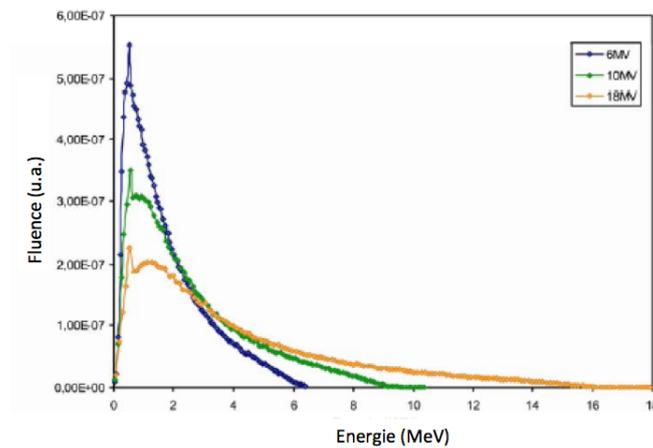


FIGURE 1.13 : Exemple de spectres énergétiques de faisceaux cliniques de photons pour 3 énergies nominales de 6, 10 et 18 MV obtenus par freinage de faisceaux d'électrons. On notera l'apparition de raies caractéristiques de photons de 511 keV.

les plus courantes. Un recalage des images acquises sur celles dites de référence provenant du TPS est alors réalisé sur le poste de traitement par les manipulateurs. Les décalages sont désormais appliqués la plupart du temps



FIGURE 1.14 : Photographies d'un carrousel issu de la tête d'un accélérateur Saturne 43 portant différents filtres diffuseurs interposés dans le faisceau d'électrons primaires. Ces filtres sont donc spécifiques d'une énergie nominale ou d'un groupe d'énergies proches.

par asservissement de la table de traitement qui se positionne de manière automatique selon les 3 directions de l'espace et parfois en corrigeant également des rotations du patient (pitch, roll et yaw). A titre d'exemple, la Figure 1.15 illustre la vérification du positionnement du patient avant la délivrance des faisceaux de traitement par imagerie Portale avec prise d'un cliché MV antérieur et comparaison de cette image acquise avec celle de référence générée par le TPS. Ces images seront ensuite revues par les praticiens lors de réunions techniques ou lors de consultations de surveillance dont le patient bénéficie tout au long de son traitement.

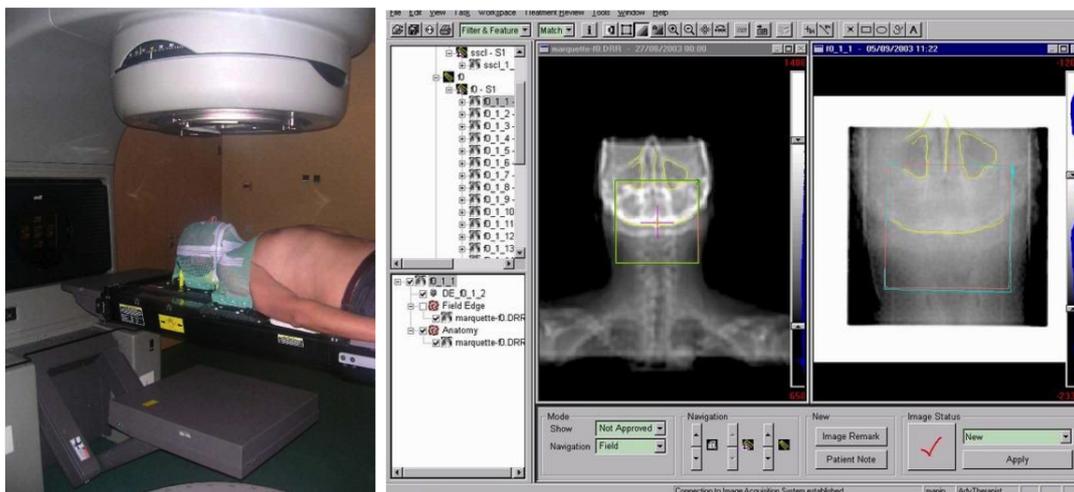


FIGURE 1.15 : Etape de vérification du positionnement du patient avant la séance par acquisition d'une image portale antérieure par comparaison de l'image acquise d'un faisceau dit de positionnement de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ à droite sur le logiciel, à l'image de gauche dite de référence et issue du TPS, image que l'on décrit sous le nom de DRR pour Digitally Reconstructed Radiography.

Techniques de radiothérapie - Choix des particules

Comme évoqué précédemment, la majorité des accélérateurs linéaires délivrent des faisceaux de photons et d'électrons qui disposent de propriétés de dépôts de dose différentes. Des faisceaux de protons produits par des cyclotrons ou d'ions notamment Carbone peuvent être aussi administrés. Les caractéristiques de leur dépôt respectif d'énergie dans la matière sont schématisées à la Figure 1.16.

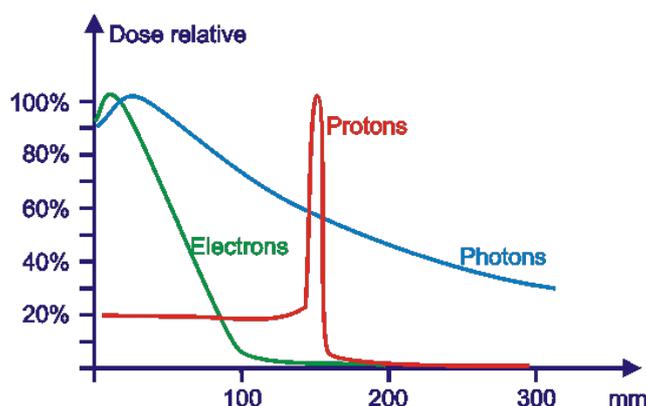


FIGURE 1.16 : Représentation schématique comparative de la dose relative déposée dans la matière de faisceaux de photons, d'électrons et de protons.

Il apparaît clairement que les faisceaux d'électrons, même d'énergie élevée, déposent leur énergie en surface, c'est-à-dire sur les premiers cm. Pour une énergie maximale clinique d'environ 20 MeV, la dose sera alors quasi nulle au delà de 10 cm. Les faisceaux de photons procurent eux un dépôt relatif de dose d'encre 50% entre 15 et 20 cm de profondeur selon leur énergie. Ils seront donc privilégiés pour le traitement de tumeurs situées en profondeur, les électrons étant alors réservés aux traitements superficiels.

Les balistiques de faisceaux de protons exploitent deux propriétés avantageuses liées à leurs interactions avec la matière :

- la première repose sur leur masse, bien plus importante (d'un facteur 2000 environ) que celles des électrons. A énergie élevée, les protons interagissent peu avec la matière et présentent un dépôt d'énergie maximal en fin de parcours qui constitue ce que l'on appelle le pic de Bragg visible à la Figure 1.16. Les tissus en amont de la tumeur reçoivent donc une dose moindre que celle prescrite et les tissus en aval une dose quasi nulle.
- la seconde se traduit par une faible dispersion latérale, conséquence de la

diffusion limitée des protons au cours de leur trajectoire. La dose déposée dans les tissus en bordure de la tumeur sera donc réduite.

Sur la Figure 1.17, ces mêmes dépôts de dose relative de faisceaux de photons sont comparés à ceux de faisceaux de protons modifiés par des techniques diverses (passive, ou Spot Scanning) qui permettent d'étaler le pic de Bragg sur la profondeur correspondant à la tumeur en jouant sur l'énergie des protons incidents. Ce pic de Bragg étalé correspond à l'intégration de pics unitaires aux énergies correspondantes. Les avantages des faisceaux de protons s'en trouvent quelque peu réduits du fait de l'augmentation de la dose d'entrée en amont de la tumeur. Cette même Figure présente également le dépôt de dose relatif de faisceaux d'ions plus lourds, ions carbone, qui présente un comportement quelque peu similaire à celui des protons à deux différences près : une dose d'entrée moindre en amont de la tumeur mais également un dépôt non négligeable en aval de celle-ci due à la fragmentation de ces ions.

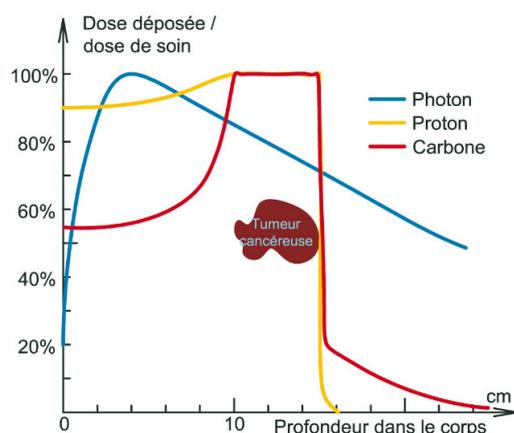


FIGURE 1.17 : Représentation schématique comparative de la dose relative déposée dans l'épaisseur d'une tumeur, par des faisceaux de photons, des faisceaux de protons modifiés avec étalement du pic de Bragg et des faisceaux d'ions carbone.

Quel que soit le dépôt de dose physique de chacun des faisceaux de particules utilisées, il conviendra de tenir compte de l'Efficacité Biologique Relative (EBR) de chacune d'entre elles, ce afin d'opérer des comparaisons cliniques valides. L'EBR est définie comme le ratio de doses physiques de faisceaux de particules différentes donnant les mêmes effets cliniques (rapport iso-effet). Si les EBR des faisceaux d'électrons et de photons sont comparables et de valeur unitaire, celle des faisceaux de protons est légè-

rement supérieure à environ 1,1. Cette EBR est fonction de ce que l'on décrit sous le terme de Transfert d'Énergie Linéique (ou TEL) qui décrit l'énergie transférée par une particule ionisante traversant la matière, par unité de distance et qui est exprimée en $keV.\mu m^{-1}$.

Les faisceaux de particules telles que protons et hadrons ne sont issus que d'installations, comme les cyclotrons, particulièrement encombrantes et coûteuses comparées aux accélérateurs linéaires d'électrons médicaux. De ce fait, ces installations sont en principe réservées pour le traitement de pathologies et applications cliniques spécifiques pour lesquelles il a été démontré un bénéfice dosimétrique des balistiques de faisceaux de protons par rapport aux balistiques de faisceaux de photons traditionnelles. On notera à titre d'exemple leur application dans les cas pédiatriques ou des jeunes adultes, profitant ainsi des caractéristiques dosimétriques limitant l'irradiation des tissus sains très préjudiciables pour cette catégorie de patients.

Conclusion

Il est donc essentiel d'instaurer la réalisation d'un programme d'assurance de qualité de chaque processus et/ou matériel utilisés lors de la prise en charge des patients en radiothérapie. Le but de ce programme est de garantir la performance et la stabilité des caractéristiques techniques dosimétriques et géométriques des appareils de traitement, notamment lors des phases d'étalonnage de ces derniers et de s'assurer également de la bonne délivrance de la dose prescrite et validée lors de modélisations préalables des distributions de dose sur le TPS. Les caractéristiques des algorithmes de calcul des distributions de dose sont présentées au Chapitre 2 suivant. Il revient aux physiciens et radiothérapeutes d'en connaître leurs propriétés et surtout leurs limitations afin d'en faire un usage optimal lors des phases de calcul des balistiques de traitement.

Chapitre 2

Les TPS et leurs algorithmes : état de l'art

2.1 Le dépôt de dose (électronique)

2.1.1 Généralités

La Figure 2.1 reprise intégralement d'une publication originale d'Ahnesjö et Aspradakis [50] concatène l'ensemble des interactions des faisceaux de photons issus d'accélérateurs linéaires médicaux, en amont de la surface d'entrée du patient et dans les tissus de ce dernier. On distingue en amont 2 populations de photons. La première concerne celle qui n'a pas interagi avec les composantes matérielles de la tête de l'accélérateur (et en principe ni même diffusé dans l'air) et que l'on appelle les photons primaires qui impactent donc directement le patient. La seconde population de photons va interagir avec les pièces de l'architecture de la tête de l'accélérateur, principalement avec le cône égalisateur (flattening filter) visible à la Figure 1.12, donnant naissance à 2 autres populations distinctes : celle de photons diffusés dont la distribution énergétique et angulaire diffère de la population primaire initiale ainsi qu'une population d'électrons dit de contamination. La composante de photons diffusés est décrite sous le terme de « Head Scatter photons » ou photons de contamination.

Relativement aux interactions ayant lieu dans l'anatomie du patient lui-même, les photons primaires vont déposer leur énergie selon 3 interactions principales décrites aux paragraphes suivants, donnant naissance à des particules chargées primaires, principalement des électrons, ainsi qu'à des photons diffusés. Ces électrons vont soit déposer directement leur énergie que l'on qualifie de dose primaire, soit générer des photons par Bremsstrahlung ou bien encore subir des processus d'annihilation. La somme des

3 contributions des dépôts d'énergie suivantes constitue une fraction de dose que l'on qualifie de « Phantom Scatter » :

- des photons diffusés issus des photons primaires,
- des rayonnements de freinage et produits d'annihilation issus des particules chargées primaires,
- et enfin des produits des photons diffusés qui peuvent eux-même donner des particules chargées et donc engendrer de nouveau des processus d'annihilation et de Bremsstrahlung.

Si l'on revient aux particules chargées de contamination, celles-ci vont déposer leur dose principalement en surface du fait de leur faible énergie, qui les prive ainsi de subir des ralentissements sous forme de photons de freinage ou bien des processus d'annihilation.

Relativement aux photons diffusés issus de la tête de l'accélérateur, ces derniers vont de la même façon générer des particules chargées et des photons eux-mêmes diffusés. Les particules chargées peuvent soit directement déposer leur énergie, soit rayonner des photons de freinage (Bremsstrahlung) soit subir des processus d'annihilation, donnant à leur tour d'autres particules chargées. La sommation des contributions des dépôts d'énergie provenant des photons issus des interactions des photons primaires dans la tête de l'accélérateur est qualifiée de composante « Head Scatter », à opposer à la composante « Phantom Scatter » précédemment décrite.

En radiothérapie externe, la modélisation des dépôts d'énergie des deux types de particules : électrons et photons, quelles que soit leurs origines respectives, est donc nécessaire ce qui nécessite de connaître avec précision les différentes interactions qu'elles sont susceptibles de subir.

2.1.2 Interactions relatives aux électrons dans la matière

Les interactions de type coulombienne des particules chargées que sont les électrons, comme déjà évoqué plus haut en rapport avec les effets radiobiologiques, sont fonction de leur énergie et de la nature des atomes cibles.

Interactions avec les électrons atomiques

Au niveau du cortège électronique, si l'énergie des électrons incidents est supérieure aux énergies de liaison des électrons atomiques, on observe alors

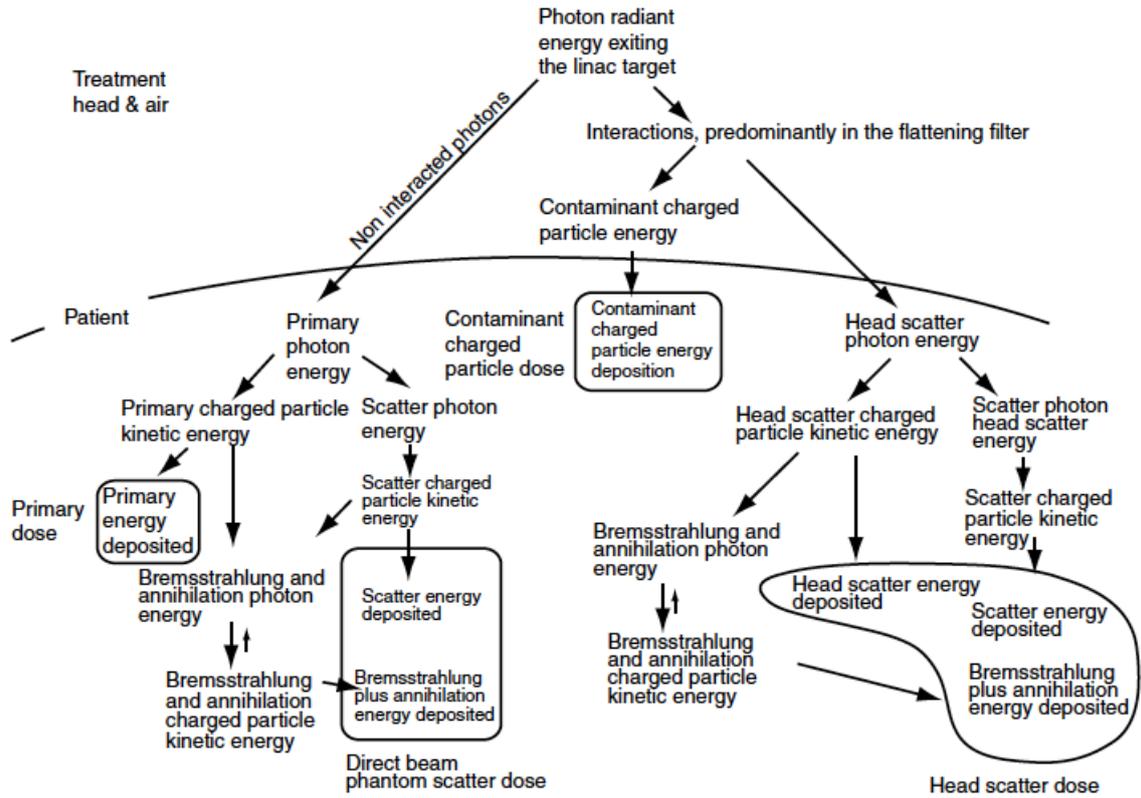


FIGURE 2.1 : Diagramme des cascades d'interactions des particules issues des 3 composantes à l'origine des dépôts d'énergie dans le patient : photons primaires, électrons et photons dits de contamination et issus de la tête de l'accélérateur. Issu d'une publication d'Ahnesjö et Aspradakis [50].

l'éjection de ces derniers que l'on décrit sous le terme d'ionisation. Dans le cas contraire, l'énergie est transférée à l'atome dans son ensemble qui est alors dans un état dit excité (transfert d'électron sur une autre orbitale). Cette désexcitation se fait sous la forme soit d'émission d'un rayonnement électro-magnétique soit sous forme de dissipation thermique.

Les électrons sont donc ralentis progressivement dans la matière avant de s'arrêter lorsque l'épaisseur du matériau est suffisante. Cette perte d'énergie par collision est caractérisée par le pouvoir de ralentissement par collision S_{coll} . Les sections efficaces relatives à ces processus seront décrites dans le paragraphe relatif aux interactions prises en compte dans notre modèle de calcul.

Interactions nucléaires

Les électrons interagissent avec le champ coulombien des noyaux cibles. Cette interaction se caractérise par une déviation et une perte d'énergie

de ces derniers. Cette variation de vitesse se traduit par l'émission d'un rayonnement électro-magnétique dit de freinage ou Bremsstrahlung dont l'intensité est proportionnelle au carré du numéro atomique des atomes cibles. La perte d'énergie spécifique de cette interaction est caractérisée par le pouvoir d'arrêt radiatif S_{rad} .

Pouvoir d'arrêt total

Les pouvoirs d'arrêt comportent donc différentes composantes selon la relation suivante (2.1) :

$$\frac{S_{Tot}}{\rho} = \frac{S_{coll}}{\rho} + \frac{S_{rad}}{\rho} = \frac{1}{\rho} \left(\frac{dE}{dX} \right)_{coll} + \frac{1}{\rho} \left(\frac{dE}{dX} \right)_{rad} \quad (2.1)$$

où ρ est la densité du milieu considéré et $\left(\frac{dE}{dX} \right)_{coll}$ et $\left(\frac{dE}{dX} \right)_{rad}$ sont les pertes d'énergie linéiques dues respectivement aux collisions avec les électrons atomiques et dues au Bremsstrahlung. Ces pouvoirs d'arrêt sont fonction de l'énergie des électrons dont la dépendance est illustrée à la Figure suivante 2.2 :

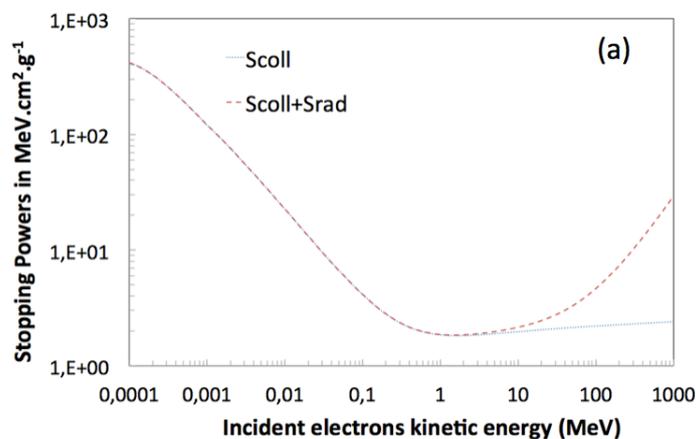


FIGURE 2.2 : Pouvoirs d'arrêt collisionnel et radiatif des électrons en fonction de leur énergie et normalisés par rapport à la densité du milieu considéré. Ces pouvoirs d'arrêt ont été extraits des bases de données du code PENELOPE et implémentés dans M1 : S_{coll} relatif aux collisions électron-électron et $S_{coll} + S_{rad}$ la somme des pouvoirs d'arrêt relativement aux collisions et à la production de photons par Bremsstrahlung respectivement.

On peut noter que les contributions relatives des pouvoirs d'arrêt sont identiques dans l'eau pour une énergie d'environ 90 MeV selon la relation suivante (2.2) :

$$\frac{S_{Rad}}{S_{Coll}} = \frac{E_c \times Z}{700} \quad (2.2)$$

où E_c est l'énergie du faisceau d'électrons et Z le numéro atomique effectif du milieu. La contribution du Bremsstrahlung est donc en première approximation négligeable aux énergies de faisceaux d'électrons les plus faibles utilisées cliniquement en radiothérapie externe.

Notion de portée

Ces pouvoirs d'arrêt et notamment ceux collisionnels amènent à considérer le parcours des électrons dans la matière comme une concaténation de différentes collisions successives (avec parfois rétro-diffusion) en un ralentissement sur une seule trajectoire longiligne. Cette approximation est décrite sous le terme de « Continuous Slowing Down Scheme / Approximation » (CSDA). Il est ainsi usuel dans le contexte clinique de la radiothérapie de considérer la notion de *Range* soit une perte d'énergie de 2 MeV par cm parcouru dans des matériaux équivalents-eau, autrement dit la diminution de l'énergie moyenne d'une distribution énergétique initiale de 2 MeV par cm parcouru. Ainsi, à titre d'exemple, un faisceau d'énergie nominale de 10 MeV devrait avoir déposé la quasi-intégralité de son énergie dans les 5 premiers centimètres d'un fantôme d'eau.

2.1.3 Interactions relatives aux photons dans la matière

Selon le graphique de la Figure 2.3 représentant les probabilités d'occurrence des interactions principales des photons dans la matière, selon la gamme d'énergie de ces derniers utilisée en radiothérapie ainsi que selon le numéro atomique effectif du milieu, il se trouve que, pour l'eau dont le Z est proche de 7.5 (tissus mous), l'interaction Compton est prédominante comparée à la création de paire et à l'effet photo-électrique qui eux sont dominants aux hautes et basses énergies respectivement.

Effet Photo-électrique

Tel que la Figure 2.4 le représente, lors de cet effet, un photon cède toute son énergie $h\nu$ à un électron lié (atomique) d'une couche interne K, L, M ; ce photo-électron est alors éjecté hors de l'atome avec une énergie cinétique T égale à l'énergie du photons incident moins l'énergie de liaison E_b de l'électron cible (équivalent à un seuil). La valence laissée vacante par

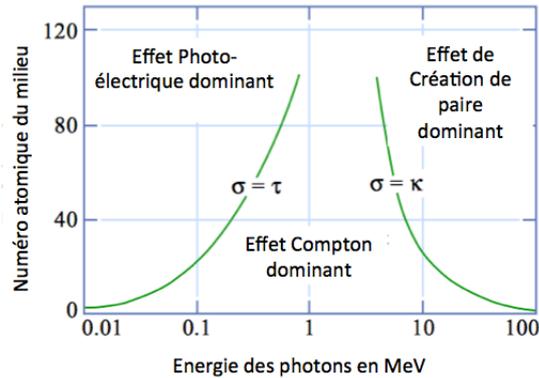


FIGURE 2.3 : Visualisation des domaines de prédominance des 3 principales interactions des photons dans un absorbeur fonction du numéro atomique de ce dernier et de l'énergie des photons incidents. τ , σ , κ sont respectivement les probabilités d'interaction des effets Photo-électrique, Compton et de Création de paire, les courbes vertes étant les lignes d'iso-probabilité.

l'électron entraîne une réorganisation du cortège électronique de l'atome soit un re-arrangement (conversion interne) qui se traduit, selon la Figure 2.5, du fait de l'énergie résiduelle, par l'émission de photons X dit de fluorescence ou d'électrons Auger périphériques. Les discontinuités observées des énergies des photo-électrons correspondent donc aux énergies de liaison des couches K, L et M des atomes concernés.

On peut noter que la direction de l'émission du photo-électron varie avec l'énergie du photon incident : plus $h\nu$ est grande, plus grande sera la probabilité que le photoélectron soit émis dans la même direction que le photon incident.

Effet Compton (Diffusion incohérente)

L'effet Compton se caractérise par la collision d'un photon sur un électron des orbitales périphériques et donc peu lié et se traduit alors par l'éjection de cet électron avec une certaine énergie cinétique et un changement de direction du photon incident tel qu'illustré à la Figure 2.6. Le coefficient d'atténuation massique relatif à l'effet Compton varie peu avec l'énergie des photons incidents de même qu'avec le numéro atomique des atomes cibles.

L'énergie E' du photon diffusé est fonction de l'angle de diffusion θ par rapport à la trajectoire initiale du photon incident et à l'énergie E de ce dernier selon la relation suivante :

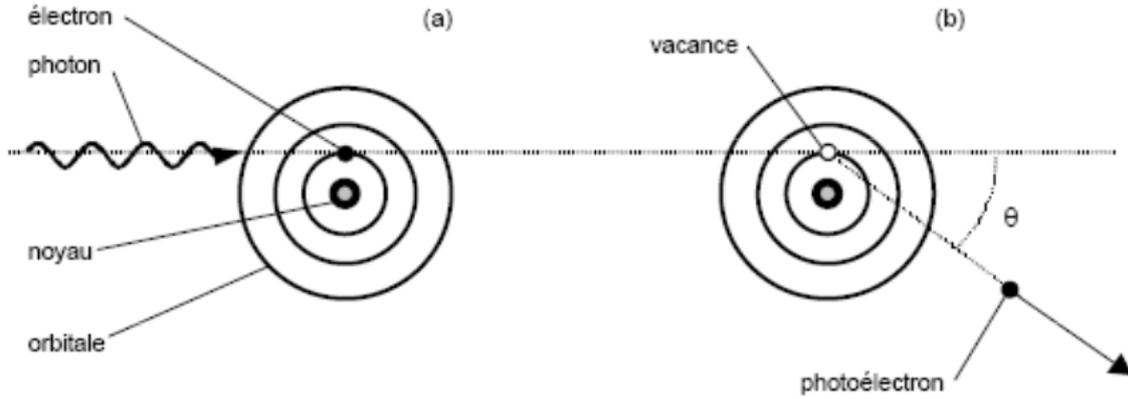


FIGURE 2.4 : Visualisation de l'interaction photo-électrique : en (a) interaction d'un photon incident sur un électron du cortège électronique avec en (b) l'éjection de ce même électron appelé photo-électron avec une énergie incidente égale à la différence entre l'énergie du photon incident et l'énergie de liaison E_b de l'orbitale correspondante.

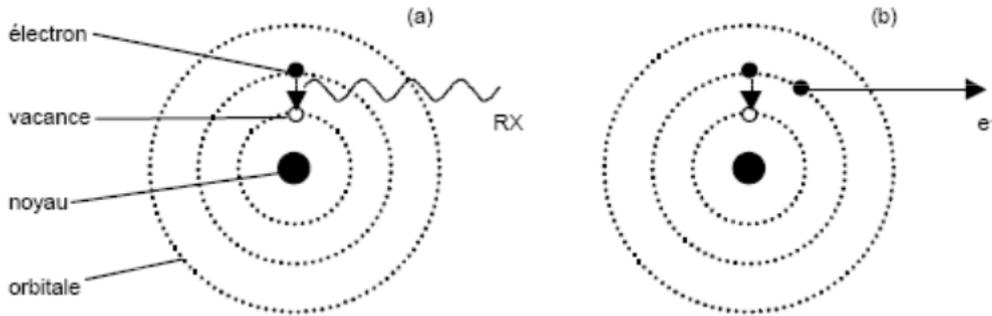


FIGURE 2.5 : Visualisation de la réorganisation du cortège électronique, associée à l'émission d'un photon X de fluorescence lors du processus de conversion interne, soit par émission d'un électron Auger faiblement lié des couches périphériques.

$$E'(keV) = \frac{E}{1 + \frac{E}{511}(1 - \cos \theta)}. \quad (2.3)$$

Ainsi, lors d'un choc tangentiel, l'électron ne serait pas éjecté et le photon diffusé aurait l'énergie maximale admise soit l'énergie du photon incident avec $E' = E$. En revanche, lors d'un choc frontal, on observe une retro-diffusion du photon incident avec une énergie minimale $E' = E / (1 + \frac{2E}{511})$. L'énergie cinétique de l'électron de recul, alors maximale, est égale à l'énergie du photon incident à laquelle il faut soustraire l'énergie du photon retro-diffusé. A noter que cet électron est toujours éjecté vers l'avant ($\phi < 90^\circ$).

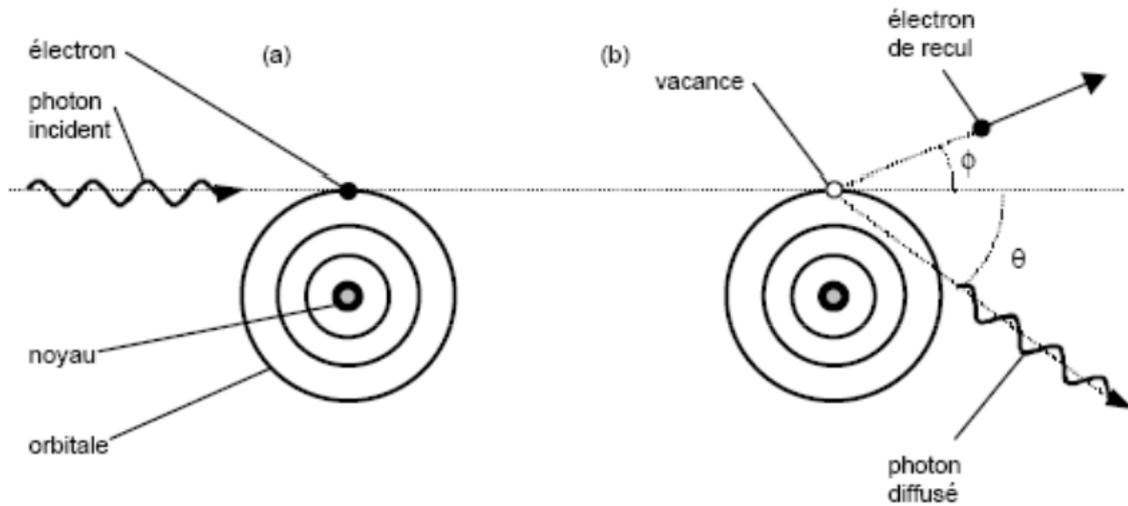


FIGURE 2.6 : Visualisation du processus de diffusion incohérente dit Compton avec, en (a) : interaction d'un photon incident sur un électron d'une orbitale périphérique, en (b) l'éjection de ce même électron appelé électron de recul et diffusion angulaire du photon incident.

Effet de création de paire (ou de matérialisation)

Cet effet correspond à l'interaction d'un photon incident avec le champ électrostatique du noyau cible. Ce photon se matérialise en un électron et un positon tel que montré sur la Figure 2.7. L'énergie du photon incident est distribuée en énergie cinétique pour l'électron et le positon tel que : $h\nu = T_{e^-} + T_{e^+} - 2m_e c^2$. Il s'agit donc d'une réaction à seuil où l'énergie minimale du photon incident $h\nu$ doit être supérieure ou égale à $2m_e c^2$ (soit 1.022 MeV).

Si l'électron interagit relativement rapidement avec la matière selon son énergie, le positon lui subit quasi localement un processus d'annihilation avec un électron du milieu, générant ainsi 2 photons d'énergie 511 keV émis à 180° l'un de l'autre.

Le coefficient massique d'atténuation par effet de matérialisation est proportionnel à l'énergie du photon incident ainsi qu'au numéro atomique de l'atome cible.

2.2 Historique et état de l'art des TPS

Cette section s'attache à décrire de manière schématique et non exhaustive l'état de l'art de la modélisation des faisceaux de photons et d'électrons de haute énergie en radiothérapie externe, la place actuelle des logiciels de calcul de distribution de dose commercialement disponibles et de leurs

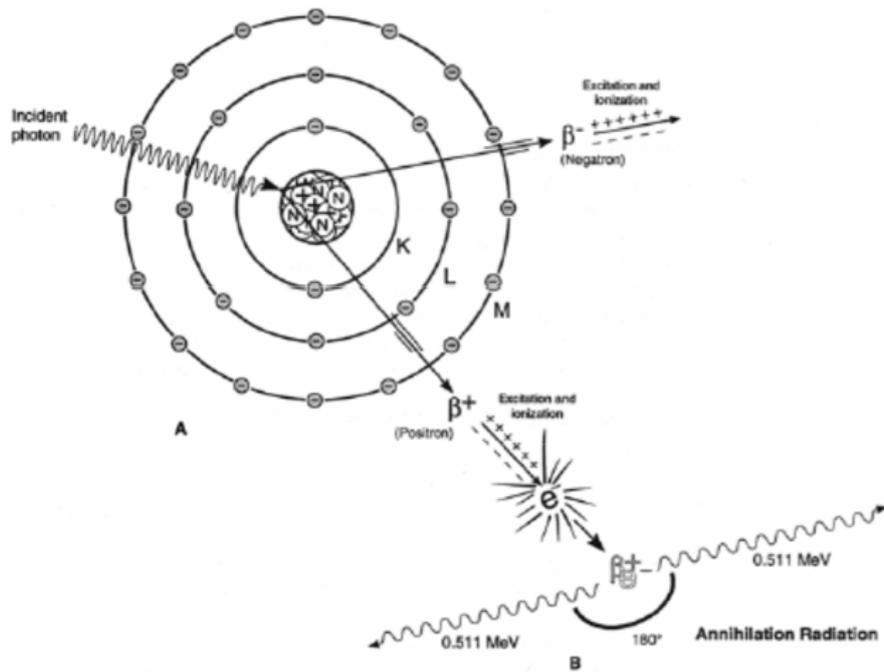


FIGURE 2.7 : Visualisation du processus à seuil de matérialisation d'un photon sous forme d'un électron et d'un positon ; ce dernier par un phénomène d'annihilation engendre l'apparition de 2 photons de 511 keV émis à π l'un de l'autre.

algorithmes associés.

La modélisation des faisceaux de photons et d'électrons de haute énergie est fonction des types d'algorithmes implémentés dans les Systèmes de Planification de Traitement. La fonction principale de ces derniers est de permettre les calculs de distribution de dose des faisceaux simulés sur la base d'informations relatives à l'anatomie du patient d'une part (coupes tomo-densitométriques requises) et d'autre part de calculer selon la dose prescrite par le radiothérapeute, les « temps de traitement » de chacun de ces faisceaux, notion que l'on retrouve communément associée aux accélérateurs linéaires médicaux d'électrons sous le terme d'UM pour Unité Moniteur (ou MU en anglais). Ces calculs de temps de traitement des faisceaux sont fonction d'une part du choix des physiciens du mode d'étalonnage des accélérateurs linéaires d'électrons médicaux et d'autre part de la prescription de dose par le radiothérapeute.

Il convient d'abord de distinguer les différentes classes d'algorithmes qui ont émergé successivement depuis les années 1950/60, parallèlement à l'évolution des outils informatiques disponibles et de l'apparition de nou-

velles techniques de traitement dont notamment la modulation d'intensité.

2.2.1 Transport des photons

Modèles empiriques, méthodes globales ou « faisceau large ».

Historiquement, les modèles empiriques ont été les premiers disponibles dans les années 60, améliorés jusqu'aux années 80 et sont maintenant révolus. Ces derniers ne permettaient pas de distinguer les différentes composantes du dépôt de dose, à savoir la dose primaire (déposée par les particules émises par l'accélérateur n'ayant pas interagi), la dose due aux particules diffusées ayant pour origine le milieu irradié lui-même ou issues de la tête de l'accélérateur ou encore issues de la contamination par les particules chargées provenant de l'accélérateur.

Ces méthodes empiriques qui ne traitent que de faisceaux larges relativement simples, compatibles avec les traitements de l'époque, se répartissent en 2 familles proches, toutes les 2 reposant sur le principe de la correction de données de base. Il pouvait s'agir de représentations tabulées des données de faisceaux de référence, donc non exhaustives, que le physicien devait alors interpoler pour s'adapter aux conditions de traitement ou bien ces mêmes données pouvaient être représentées de façon analytique (approximations linéaires ou polynomiales).

Des facteurs correctifs étaient appliqués pour prendre en compte les irrégularités de surface due à l'anatomie du patient ainsi que le caractère hétérogène des tissus comparé au milieu équivalent eau dans lequel ont été mesurées les données de référence.

Outre le fait de devoir réaliser un effort expérimental important pour l'époque d'acquisition de données de référence, ces méthodes requéraient une importante capacité de stockage, difficile à mettre à jour et leur utilisation était limitée aux calculs de distribution de dose dans un plan central (2D) pour des faisceaux cliniques relativement simples. Parmi les méthodes commercialement disponibles de ce type, on retrouvait celle de Bentley et Milan [51, 52].

On ne retrouve désormais ce type d'algorithme que dans ce que l'on dénomme les logiciels de second calcul d'UM, qui comme leur nom l'indique, ne sont utilisés que lors de la vérification du calcul des temps de traitement (ou UM), calculs réalisés en première intention sur les TPS. La différence majeure de ces logiciels avec les TPS est qu'ils ne sont pas en mesure de

calculer la distribution de dose dans le patient mais uniquement le nombre d'UM nécessaire à chaque faisceau pour délivrer la dose prescrite à une certaine profondeur sur leur axe.

Méthodes dite de superposition.

Basée sur le principe de séparation du primaire et du diffusé, la dose en un point est considérée comme la somme de différentes contributions : contributions du diffusé provenant de différents voxels du patient avoisinant le point étudié et la contribution du faisceau primaire en ce même point. Toujours largement diffusées et utilisées, ces méthodes reposent sur la connaissance de la fluence des photons primaires dans le milieu étudié et nécessitent l'acquisition de données expérimentales de l'accélérateur.

La Figure 2.8 permet d'illustrer les contributions de dose en un point P, c'est-à-dire les contributions d'énergies déposées par des particules originaires de plusieurs voxels où les particules du faisceau primaire ont interagi. La dose déposée au point P par ces particules peut alors s'écrire selon la relation suivante (2.4) :

$$D_P(x, y, z) = \int \int \int_V p(x', y', z') s(x, x', y, y', z, z') dV \quad (2.4)$$

où $D_P(x, y, z)$ est la dose dans l'élément de volume P (hors contribution primaire), p les fluences respectives des photons primaires atteignant les éléments de Volume $dV1$, $dV2$ et $dV3$, et s , les fractions d'énergie diffusées en P depuis les éléments $dV1$, $dV2$ et $dV3$ par unité de fluence primaire. La contribution primaire de la dose au point P est donnée par la dose dans l'air au même point P corrigée de 2 facteurs : le premier de correction radiale de la fluence du faisceau, le second décrit sous le terme de Tissue Air Ratio (TAR) qui est le rapport de la dose dans l'eau à la dose dans l'air au point considéré.

Parmi ces méthodes de superposition, on retrouve :

- la méthode de séparation du primaire et du diffusé de Cunningham [53],
- celle plus connue de type Pencil Beam,
- et enfin celle dite de convolution/superposition de point kernel.

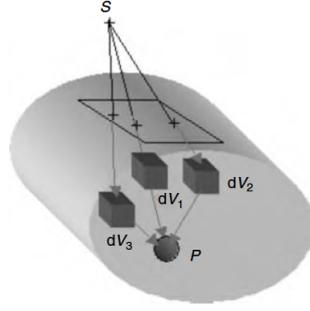


FIGURE 2.8 : Principe de superposition des contributions de dose au point P considéré : contributions du faisceau primaire au point P et des dépôts d'énergie au point P de particules provenant de volumes dV_1 , dV_2 et dV_3 . Issu de [54].

La première variante dite de Cunningham s'appuie sur la méthode d'intégration du diffusé de Clarkson où la contribution du diffusé est estimée comme étant la somme des parts de diffusé d'un champ irrégulier décomposé en secteurs sur le milieu irradié, tel que montré à la Figure 2.9 de l'ouvrage de Mayles, Nahum et Rosenwald [54].

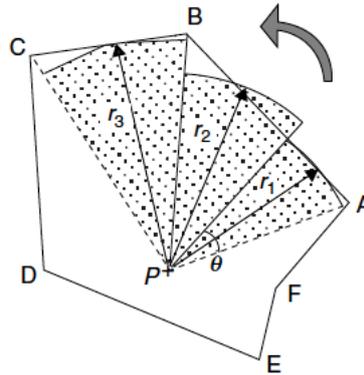


FIGURE 2.9 : Méthode d'intégration du diffusé de Clarkson pour son évaluation au point P. L'hypothèse repose sur le fait que la contribution de dose diffusée au point P peut être calculée par la somme des contributions de dose diffusée provenant de secteurs d'angle Θ et de rayons r_i . Issu de [54].

L'évaluation de la contribution du diffusé au point P de coordonnées (x, y, z) , $D_S(x, y, z)$, est donnée selon la relation suivante (2.5) :

$$D_S(x, y, z) = D_A(0, 0, z) \times \sum_i S(z, r_i) \frac{\Delta\Theta_i}{2\Pi} \quad (2.5)$$

où $D_A(0, 0, z)$ est la dose « dans l'air », *i.e.*, sans atténuation du milieu sus-jacent et sans milieu diffusant environnant, $S(z, r_i)$ étant le Scatter Air Ratio (SAR) à la profondeur z pour un champ circulaire de rayon r_i .

Le SAR est le rapport de la dose en un point P due à la contribution du rayonnement diffusé du fantôme à la dose au même point P « dans l'air », c'est-à-dire sans milieu diffusant environnant. Le fait de considérer $S(z, r_i)$ comme étant fonction de la profondeur z est décrit sous le terme de « double décomposition » de la méthode d'intégration du diffusé de Clarkson/Cunningham, *a contrario* de « simple décomposition » si z est supposée comme une constante.

Cette méthode est réalisable de manière approximative en 1D, en 2D également en tenant compte de l'obliquité de surface (anatomie du patient) ainsi qu'en 3D, cette dernière nécessitant le calcul de la fluence du primaire dans le voxel contributeur considéré et donc donnant alors une meilleure évaluation du diffusé qui y prend source.

Cette méthode permet déjà d'une part de traiter de la modulation d'intensité mais également de prendre en compte les hétérogénéités du patient : correction de la contribution du primaire en un point en tenant compte de l'atténuation du faisceau sur la trajectoire des particules incidentes jusqu'à ce point, mais également application de facteurs de pondération sur la part de diffusé en fonction de la densité des voxels traversés depuis les voxels contributeurs. Certains constructeurs proposent encore ce type d'algorithme, telle la solution Isogray distribuée par Dosisoft ou bien Brainlab sur son logiciel iPlan.

Méthodes Pencil Beam ou Pencil Beam Kernel et convolution/superposition de Kernels.

La méthode du Pencil Beam, développée en première intention pour le calcul des dépôts de dose de faisceaux d'électrons, a été introduite pour les faisceaux de photons. Les aspects d'implémentation sont développés dans les articles de Storchi [55], d'Ahnesjö [56] ou Bortfeld [57] et ceux relatifs à sa validation dans les articles de T. Knöös [58, 59].

Le « pencil » ou « lancé de rayon » est un dépôt de dose élémentaire rectiligne incluant, en plus de la dose due aux particules primaires, la contribution de dose issue des photons diffusés et celle issue des électrons secondaires. Alors que précédemment, seule la contribution du diffusé était intégrée sur le champ d'irradiation, la méthode du pencil beam diffère par le fait que la dose en un point est calculée en intégrant la contribution en ce point de tous les pencil beams composant le champ d'irradiation.

Concernant les faisceaux modulés (technique de RCMI), les méthodes Pencil Beam peuvent également se prêter aux calculs des dépôts de dose. En effet, il est possible de pondérer chaque pencil beam en entrée de champ par leur fluence respective et ainsi prendre en compte leurs variations spatiale et temporelle.

Les algorithmes de type Pencil Beam sont associés à des méthodes de correction des hétérogénéités des tissus, les Pencil Beams n'étant alors plus spatialement invariants. La rapidité des calculs s'en trouve cependant affectée. En terme de précision fournie, ce type d'algorithme montre quelques faiblesses [57, 59], les écarts étant les plus prononcés pour des hautes énergies et dans des conditions de non équilibre électronique (petits champs d'irradiation entre autres).

Ces Pencil Beam peuvent être décomposés en Kernels élémentaires, et inversement, l'intégration de kernels de manière rectiligne permet d'obtenir un Pencil Beam (d'où Pencil Beam Kernel) selon la Figure 2.10. De la même manière, l'intégration des Pencil Beam Kernels juxtaposés permet de reconstituer le dépôt de dose d'un faisceau dans son intégralité.

La dose en un point $P(x, y, z)$ est alors donnée par la relation suivante (2.6) :

$$D(x, y, z) = \int \int \int \frac{\mu}{\rho} \Psi_E(x', y', z') K_{PB}(x - x', y - y', z - z') dV' \quad (2.6)$$

où $\frac{\mu}{\rho} \Psi_E(x', y', z')$ est plus connu sous le nom de TERMA (en Gy) pour Total Energy Released per Unit Mass avec $\frac{\mu}{\rho}$ le coefficient d'atténuation massique (en $m^2 kg^{-1}$) au point P, $\Psi_E(x', y', z')$ la fluence énergétique au point P' dont on évalue la contribution d'énergie au point P et $K_{PB}(x - x', y - y', z - z')$ le Kernel représentant la fraction d'énergie déposée par unité de masse au point P provenant de l'interaction de la fluence primaire au point P'. Ces kernels sont obtenus préalablement par des méthodes Monte-Carlo décrites ci dessous. Ils peuvent être mono-énergétiques et dans ce cas leurs contributions sont fonction du poids des différentes composantes énergétiques des faisceaux de l'accélérateur ou directement poly-énergétiques.

On retrouvera cette catégorie d'algorithme sur les TPS Cadplan (Dosetek, Varian) qui a évolué vers les stations Eclipse (Varian) ainsi que sur les

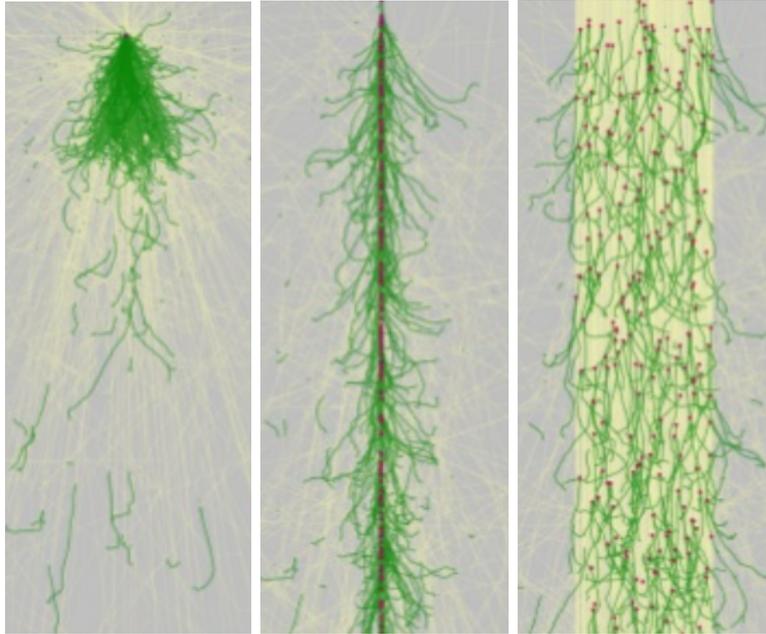


FIGURE 2.10 : Illustration des trajectoires des particules primaires issues de simulations Monte-Carlo : à gauche d'un Kernel de photons incidents, puis au centre d'un Pencil Beam Kernel, analogue à une sommation de Kernels selon une ligne droite, et enfin à droite, simulation d'un faisceau de photons que l'on peut assimiler à une sommation de Pencil Beam Kernels. Les trajectoires des photons sont de couleur jaune, celles des électrons verte et les points rouges représentent les localisations des interactions des particules. Illustrations issues d'une présentation de S.A. Naqvi à la conférence AAPM, Austin, 2014.

TPS TMS-HELAX, iPLan et Oncentra. Ils sont en effet largement répandus car bénéficient d'un bon compromis vitesse/précision pour la plupart des situations cliniques dont celles nécessitant des techniques de modulation d'intensité, précision dégradée lors du traitement des hétérogénéités où de larges différences de distributions de dose peuvent être mises en évidence.

Enfin, l'algorithme de type convolution/superposition de point-kernel (dépôt de dose élémentaire) encore appelé pencil beam différentiel, repose sur l'intégration des contributions de point-kernels de dépôt d'énergie et non plus de pencil beam kernels. On parlera de convolution de kernels si ces derniers sont invariants (milieu homogène) ce qui permet l'utilisation de la transformée de Fourier (FFT) ou de superposition dans le cas contraire. Ces kernels sont là encore calculés au préalable par méthode Monte-Carlo et il est également nécessaire de connaître la fluence au point étudié.

Pour la prise en compte des hétérogénéités, il est également possible d'opérer un "scaling" de la contribution des points kernels en fonction de la den-

sité des voxels traversés entre l'origine du point kernel et le point où la dose est calculée (process équivalent au calcul des distances radiologiques équivalentes). Mais là encore, ce type d'algorithme, comme ceux de type pencil beam, manque de précision aux interfaces de régions de densités différentes en l'absence d'équilibre électronique. Très coûteux en temps machine, d'une part il a été imaginé que la contribution de dose de point kernels éloignés du voxel étudié est négligeable et il a d'autre part été procédé à la discrétisation en angles des contributions d'un point kernel tel que montré à la Figure 2.11. Cette dernière considération a donné naissance aux algorithmes de type Collapsed Cone Convolution (CCC) que l'on retrouve notamment dans les solutions commerciales de manière non exhaustive telles que Pinnacle (ADAC Philips), Helax-TMS devenu Oncentra MasterPlan, CMS Focus devenue XiO acquis par la société Elekta, dans la solution Isogray de la société Dosisoft, dans l'algorithme dit « AAA » pour Anisotropic Analytic Algorithm distribué par Varian sur le TPS Eclipse validé par Van Esch [15] et Sterpin [60], ou encore sur le TPS RayStation distribué par la société Raysearch Laboratories, start up du Karolinska Institute initiée en 2001. Ces solutions comparées à celles de type Pencil Beam prennent mieux en compte l'élargissement de la pénombre des faisceaux ainsi que la réduction de la dose sur l'axe de ces derniers dans un milieu sous-dense, en d'autres termes prennent explicitement en compte les variations de volume diffusant ainsi que les modifications de transport des électrons en milieu hétérogène.

Codes Monte-Carlo.

Pour ce qui est du traitement de dépôt de dose des photons, aucun code de type « full » Monte-Carlo n'est directement intégré aux TPS commercialement disponibles. Ces codes Monte-Carlo considérés comme les « gold standard » restent donc les références auxquelles les algorithmes commerciaux sont comparés. Ces méthodes reposent sur le principe de simulations unitaires et successives du parcours de millions de particules dans un milieu avec recueil des dépôts d'énergie associés ou des fluences tels des diagnostics. Les processus d'interaction sont déterminés de manière aléatoire en suivant les probabilités d'occurrence de chacune des interactions que ces particules sont susceptibles de subir, ce qui confère aux résultats des algorithmes de ce type un caractère stochastique (avec des incertitudes associées) qu'il convient d'opposer au caractère déterministe de notre modèle

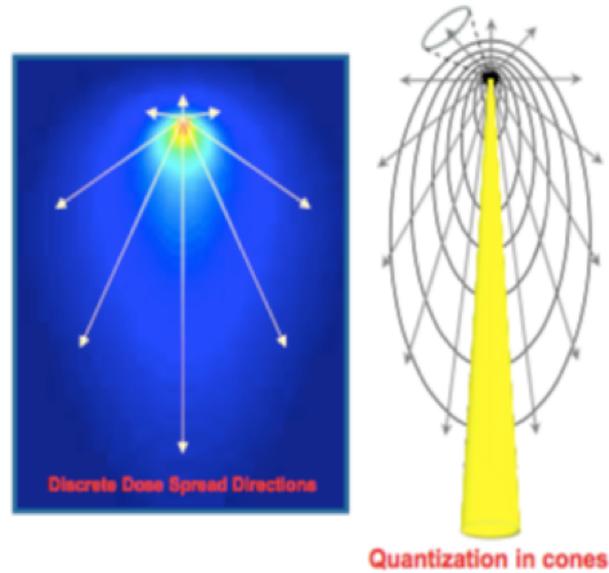


FIGURE 2.11 : Illustration de la discrétisation des angles des contributions de dose issues d'un Kernel, principe des algorithmes de type Collapsed Cone.

présenté plus en avant dans ce manuscrit.

Parmi ces modèles Monte-Carlo, on retrouve notamment de manière non exhaustive GEANT4 [61, 62, 63, 64, 65, 66] et la plateforme de simulation GATE, BEAMnrc [49, 67] qui repose en partie sur le code EGSnrc [68], PENELOPE [69, 70, 71], MMC [72], DPM [73], MCNP [74],... La littérature est évidemment abondante et dépasse le cadre des applications médicales, comme à titre d'exemple, le dimensionnement d'installations nucléaires en matière de radioprotection, avec un intérêt porté au transport des neutrons. Des synthèses bibliographiques sur les différents codes disponibles ont été établies selon les domaines par Kirk *et al.* [75] et les recommandations lors d'applications cliniques éditées [76, 77, 78], notamment par l'AAPM [79]. D'autres auteurs ont comparé les performances de ces codes entre eux, voire les performances des différentes bibliothèques au sein d'un même code, parfois dans des conditions éloignées des pratiques cliniques, tel dans le cas des faisceaux d'électrons Archambault *et al.* [80], Faddegon *et al.* [81, 82, 83] ou Maigne *et al.* [84].

Le développement de codes Monte-Carlo nécessite une description détaillée des interactions des particules et des sections efficaces associées, des domaines de validité de la physique modélisée ainsi que le langage dans lequel

est codé le programme (C++, Fortran, ...). Ajouté à ces connaissances, il convient pour des situations cliniques de savoir également modéliser l'accélérateur (nature, composition et dimensions des pièces de la tête) ce qui suppose des contrats de confidentialité auprès des constructeurs qu'il est difficile de concrétiser.

Il est toutefois possible d'obtenir les espaces de phase d'accélérateurs de différents constructeurs sur le site de l'IAEA (<https://www-nds.iaea.org/phsp/phsp.html>) pour différentes énergies de faisceaux d'électrons et de photons et différentes configurations (avec ou sans cône égalisateur pour les photons et différentes tailles de champs). Il est en revanche nécessaire de modéliser la collimation additionnelle par collimateur multi-lames pour les photons ou caches plombés pour les électrons.

Malgré leur très grande précision dans les calculs de distribution de dose, l'ensemble des connaissances nécessaires au maniement des codes Monte-Carlo et leurs temps de calcul prohibitifs les rendent donc à l'heure actuelle impropres à toute utilisation en routine clinique. Ils ne sont, de plus, pas associés aux outils de contournage des volumes cibles et organes à risque sur les différentes modalités potentielles d'imagerie des patients, ni parés d'outils de simulation virtuelle des faisceaux, qui eux sont disponibles sur des TPS commerciaux.

Certains constructeurs mettent désormais à disposition dans leur TPS des codes « fast » ou « macro » Monte-Carlo dont une revue de la littérature est proposée par Jabbari [85]. Ces codes sont caractérisés par le fait que les espaces de phase (distributions énergétiques et spatiales) décrivant les particules émergeant de la tête de l'accélérateur ont été préalablement calculés par un « full Monte-Carlo » pour des types spécifiques d'accélérateur (en principe ceux de la même marque que le TPS lui-même). Elles sont cependant corrigées par des mesures expérimentales faites *in situ*. Seuls le transport des particules et les distributions de dose associées dans le patient sont calculés par les algorithmes de type « macro Monte-Carlo » qui, par définition, retiennent certaines modélisations et simplifications afin d'en accélérer les vitesses de calcul. On retrouve dans ce cas l'algorithme photon Monte-Carlo de la société Isogray ainsi que celui mis à disposition sur les stations MONACO distribuées par Elekta (XVMC Monte-Carlo). A

noter pour cette dernière solution que celle ci n'est utilisable que pour des calculs de distribution de dose avec modulation d'intensité avec processus d'optimisation préalable.

Dose dans l'eau/ dose dans le milieu considéré. Une particularité des algorithmes Monte-Carlo et fast Monte-Carlo est qu'ils permettent de calculer directement les dépôts de dose absorbée D_m dans le milieu considéré et non la dose absorbée dans l'eau D_w , contrairement à tous les TPS utilisant les algorithmes conventionnels de type Clarkson, Pencil Beam ou convolution/superposition de Kernels qui, eux, ne réalisent classiquement que des calculs de la dose absorbée dans l'eau D_w . Siebers *et al.* [86] a proposé une méthode de conversion de la dose absorbée dans le milieu D_m à la dose absorbée dans l'eau D_w . En effet, le patient étant composé de milieux de différentes compositions et densités (poumons, os, tissus mous), Siebers a appliqué la théorie de la cavité de Bragg-Gray [87] et proposé pour passer de la dose absorbée dans le milieu à celle déposée dans l'eau la relation suivante :

$$D_w = D_m \cdot S_{(w,m)} \quad (2.7)$$

avec $S_{(w,m)}$ le rapport des pouvoirs d'arrêt massiques par collision ($\frac{S}{\rho}$) eau/milieu moyennés sur la gamme d'énergie considérée et pondérés par les fluences électroniques primaires respectives $(\Phi_E)_m$ et $(\Phi_E)_w$ dans les 2 matériaux au point considéré selon la relation suivante :

$$S_{(w,m)} = \frac{\int_0^{E_{max}} (\Phi_E)_m \cdot (\frac{S}{\rho})_m dE}{\int_0^{E_{max}} (\Phi_E)_w \cdot (\frac{S}{\rho})_w dE} \quad (2.8)$$

Selon Siebers [86] pour une gamme d'énergie de faisceaux de photons allant de 6 à 24 MV dans des fantômes homogènes, les différences observées peuvent aller d'une surestimation de la dose déposée dans l'eau par rapport à celle déposée dans le milieu d'environ 1% pour les tissus mous, d'environ 3,5% et 10% pour les tissus osseux spongieux et corticaux respectivement, et d'une sous-estimation pour du tissu pulmonaire de la dose déposée dans l'eau par rapport à celle déposée dans le milieu de 0 à 2%, 2% étant pour l'énergie la plus grande. A noter que Siebers a établi que $S_{(w,m)}$ a une faible dépendance en énergie et est quasi indépendant de la profondeur du fait

de la faible variation de la fluence électronique. Une valeur fixée de $S_{(w,m)}$ par énergie et par milieu mènerait à une erreur inférieure à 1%.

Le choix du type de dose absorbée, dans l'eau ou dans le milieu, fait toujours débat. Celle déposée dans l'eau est historique pour 3 raisons :

- les protocoles d'étalonnage de l'IAEA (TRS 398 [48]) des accélérateurs linéaires d'électrons sont élaborés en terme de dose absorbée dans l'eau,
- les premiers codes conventionnels de calcul de distribution de dose sont basés sur des mesures expérimentales réalisées dans des fantômes d'eau et fournissent les dépôts de dose absorbée dans l'eau,
- enfin l'expérience clinique des praticiens est corrélée à ces dépôts de dose absorbée dans l'eau et non dans le milieu.

Il convient de noter que les algorithmes commerciaux de type déterministe décrits au paragraphe suivant (tel Acuros distribué par Varian) semblent également pouvoir proposer le choix entre la dose absorbée dans l'eau par correction de celle absorbée dans le milieu. La dose absorbée dans le milieu calculée par ces algorithmes n'est donc théoriquement pas entachée de cette erreur de calcul systématique et est donc directement comparable aux doses absorbées calculées par les codes Monte-Carlo.

L'intérêt de pouvoir disposer à la fois des doses absorbées dans l'eau et dans le milieu réside dans le fait de pouvoir évaluer par exemple la dose délivrée à des populations cellulaires assimilées à de l'eau comme les ostéocytes incluses dans des matériaux plus denses, *i.e.* la matrice osseuse proprement dite, et donc la dose absorbée dans ces milieux denses également.

Pour ce qui est des conséquences cliniques, Dogan *et al.* [88] a évalué les différences de dose calculées absorbées dans l'eau et absorbées dans le milieu pour 20 cas cliniques, dix cancers de la prostate et dix cancers de la sphère ORL, tous traités par technique de modulation d'intensité. Les calculs des distributions de dose des vingt patients ont été réalisés sur le code Monte-Carlo EGS4. Dans ces cas cliniques, les erreurs systématiques entre les doses calculées absorbées dans l'eau et absorbées dans le milieu sont plus limitées que celles établies sur fantôme homogène par Siebers *et al.* qui avait lui statué sur une sous-estimation de la dose déposée dans l'eau par rapport à celle déposée dans le milieu de 2% pour les tissus pulmonaires

et sur une sur-estimation de 10% pour les tissus osseux. En effet, dans le cas des cancers ORL, il est observé un décalage des courbes HDV de +1% pour les organes à risque et d'environ +1.5% pour les volumes cibles pour passer de la dose absorbée dans le milieu à la dose absorbée dans l'eau. Des écarts ponctuels plus prononcés sont constatés sur les doses maximales délivrées ($D_{2\%}$) : environ 6% d'écart sur celle du volume cible pour un patient et un peu moins de 3% pour les organes à risque pour d'autres patients. Concernant les plans de traitement des cancers de la prostate, Dogan *et al.* ont relevé jusqu'à 2% de différence sur la dose maximale ($D_{2\%}$) sur le PTV et jusqu'à 8% sur les têtes fémorales (tissus osseux), la moyenne des $D_{2\%}$ des têtes fémorales étant supérieure de 5% dans l'eau par rapport au tissu osseux du fait de sa grande concentration de tissus denses.

Pedro Andreo [89] a également contribué à évaluer les différences entre doses absorbées dans l'eau et celles absorbées dans le milieu, prenant partie pour une dose calculée dans le tissu, ceci étant conditionné par l'amélioration de la précision des codes de calcul MC. Différentes méthodes de calculs sont présentées ainsi que leurs paramètres d'influence. Il est par exemple démontré que la composition électronique des tissus a une incidence plus importante que la densité des tissus elle-même sur le ratio dose absorbée dans l'eau, dose absorbée dans les tissus. Ma *et al.* [90] a mené un travail sur le même sujet décrivant de larges différences de doses absorbées entre celles calculées dans l'eau par des algorithmes conventionnels et celles calculées dans le milieu par code Monte-Carlo, si ces dernières étaient converties en dose absorbée dans l'eau selon différents formalismes. Il suggère donc de ne pas opérer cet artifice de calcul pour retrouver les doses absorbées dans l'eau.

Dans le but de réaliser des mesures expérimentales de dose en milieu hétérogène, cette différence entre doses absorbées calculées dans l'eau et dans les tissus prolonge également la réflexion sur des notions de métrologie quant à « l'applicabilité » des coefficients d'étalonnage de nos moyens de mesure ionométriques usuels comme les chambres d'ionisation. Ces coefficients ont en effet été établis dans des conditions de référence et en l'occurrence dans l'eau [48] alors que ces détecteurs peuvent être employés au sein même d'hétérogénéités de densité et composition diverses (os, poumon,...). Rice *et al.* [91] a par exemple étudié cette problématique dans le cas de mesures

de doses dans du tissu pulmonaire au moyen de chambres d'ionisation.

Les algorithmes de type Monte-Carlo et ceux de type déterministe présentés au paragraphe suivant disposent de cette même propriété de pouvoir directement calculer la dose absorbée dans le milieu. C'est ainsi que le seul code commercial Acuros de type déterministe distribué par Varian bénéficie de l'option de double calcul de dose absorbée, dans l'eau et dans le milieu, ce à des fins de comparaison avec les codes Monte-Carlo.

Modèles déterministes

Ces modèles reposent sur la résolution de manière non analytique de l'équation de Boltzmann de transport des particules, équation qui décrit le comportement macroscopique de ces dernières. La linéarisation de cette équation réalisée sur les termes de collision suppose que les particules n'interagissent pas entre elles mais uniquement avec le milieu.

La résolution de cette équation peut-être réalisée de 2 manières. La première précédemment décrite consiste à appliquer des algorithmes de type Monte-Carlo qui ne la résolvent pas explicitement mais uniquement de manière indirecte. La seconde approche alternative, déterministe, consiste à utiliser des méthodes numériques associées à des approximations qui peuvent différer d'un algorithme à un autre et qui reposent essentiellement sur des discrétisations en espace, en énergie et en angle. Ces dernières conduisent à des erreurs systématiques alors que dans le cas des méthodes Monte-Carlo, ces dernières sont entachées d'erreurs statistiques fonction du nombre de particules simulées et systématiques si soumises à des méthodes d'accélération des calculs. Les 2 méthodes sont toutefois supposées converger vers la même solution à condition que le bruit statistique soit peu important pour les méthodes Monte-Carlo et que l'échantillonnage des variables des méthodes déterministes soit suffisant. Les similitudes et les différences fondamentales des méthodes Monte-Carlo et des méthodes déterministes ont été décrites dans l'ouvrage de Briesmeister [74] lors de l'introduction du code MC MCNP et de l'article de Börgers *et al.* [92].

Un seul algorithme de type déterministe est disponible actuellement sur le marché, il s'agit du code Acuros de la société Varian et inclus en option sur le TPS Eclipse (les algorithmes de type pencil beam convolu-

tion/superposition (AAA) étant désormais installés de base). Cet algorithme est issu d'une solution plus généraliste dénommée Attila décrite par Gifford *et al.* [24], initialement conçue par la société américaine Transpire Inc. pour dimensionner des installations diverses en terme de radioprotection. La société Varian, devant l'attrait de ce nouveau type d'algorithme et après en avoir sollicité l'obtention de licence pour une utilisation commerciale dans le milieu médical, a depuis racheté Transpire.

Acuros résout l'équation de transport linéarisée de Boltzmann sur une grille cartésienne, équation qui décrit le comportement macroscopique des particules neutres ou chargées. Il a fait rapidement l'objet d'articles pour le présenter à la communauté médicale par Vassiliev *et al.* [31, 32], puis d'études de validation à la fois expérimentale et/ou code à code comme celles de Fogliata *et al.* [34] ou de Bush *et al.* [35]. Acuros reste donc à l'heure actuelle la seule solution clinique de type déterministe dédiée aux calculs de distribution de dose des faisceaux de photons en radiothérapie et incorporée dans un TPS commercial.

Il convient de noter qu'Acuros, bien que différent des autres algorithmes dans son mode de calcul des distributions de dose, repose tout de même sur une modélisation de la source identique à l'algorithme AAA (de type Collapsed Cone) disponible sur le TPS Eclipse du même constructeur Varian© , ce avec 4 composantes :

- une composante primaire, circulaire ou elliptique, située au niveau de la cible,
- une composante « extra-focale », gaussienne, située à la face inférieure du cône égalisateur, résultant de l'interaction des photons primaires avec ce même cône, avec le collimateur primaire et avec les mâchoires,
- la contribution des électrons de contamination provenant de la tête de l'accélérateur,
- et la contribution des photons diffusés provenant des filtres en coin mécaniques si interposés dans le faisceau primaire.

2.2.2 Transport des électrons

Du fait de l'inadéquation pour les électrons des méthodes à « faisceau large » à modéliser les champs irréguliers et les hétérogénéités, l'approche de type pencil beam (ou narrow beam) est apparue dans les années 1980

selon les articles d'Hogstrom [93], de Brahme [94] et de Lax [95]. Elle est inspirée de la théorie de Fermi-Eyges [96] (1948) qui décrit de manière analytique le dépôt de dose de particules chargées en fonction de variables angulaires et spatiales. Un exemple de validation de ce type d'algorithme est mené par Cygler *et al.* [11]. Les électrons qui déposent la dose étant eux-mêmes la composante « primaire » du faisceau incident, il ne peut être considéré de point kernel comme c'est le cas pour les faisceaux de photons. La méthode de pencil beam pour les électrons est donc restée prépondérante, d'abord 1D, tenant compte très approximativement des hétérogénéités par décalage des isodoses selon la longueur radiologique équivalente, puis 2D où la dose en un point est la somme des contributions de pencil beams avoisinants et où les corrections d'hétérogénéités sont approximatives selon le principe du « central ray approximation ».

Une alternative au modèle pencil beam d'Hogstrom-Fermi-Eyges a été développée par Lax (1983) [95] dans laquelle les profils de dose sont représentés par la somme de plusieurs gaussiennes. On retrouve ainsi dans cette catégorie d'algorithmes le Generalized Gaussian Pencil Beam testé par Lax lui-même [97] ou Cygler [11] (1987), code implémenté dans le TPS commercial Helax-TMS ou bien dans le TPS Cadplan puis Eclipse de la société Varian, testé respectivement par Samuelsson *et al.* (Cadplan) [98] en 1998 et par Ding en 1999 (Eclipse) [12]. Le logiciel Xio distribué par Elekta dispose d'un module de calcul électron de type pencil beam de même que Pinnacle proposé par Philips Healthcare.

Comme pour les photons, on retrouve également une approche de séparation du primaire et du diffusé en faisant l'approximation que les électrons énergétiques sont peu déviés et sont assimilés à des particules primaires. Les contributions des électrons diffusés sont alors intégrées selon la méthode de Clarkson. On retrouve ce type d'algorithme dans des TPS commerciaux tel qu'Isogray distribué par la société Dosisoft.

Afin de pallier les imprécisions liées aux hétérogénéités des codes de type pencil beam, des versions Monte-Carlo dites « macro Monte-Carlo » ou « fast Monte-Carlo » ont été rendues commercialement disponibles dans les années 2000. Ces codes sont caractérisés par le fait que les espaces de phase (distributions énergétiques et spatiales) décrivant les électrons émergeant de la tête de l'accélérateur ont été préalablement calculés par un

« full Monte-Carlo » pour des types spécifiques d'accélérateur (en principe ceux de la même marque que le TPS lui-même. . .). Elles sont cependant corrigées par des mesures expérimentales faites in situ. Seuls le transport des électrons et les distributions de dose associées dans le patient sont calculés par les algorithmes de type « macro Monte-Carlo » qui par définition retiennent certaines modélisations et simplifications afin d'en accélérer les vitesses de calcul.

Parmi ces fast Monte-Carlo, on retrouve anciennement le TPS *Theraplan PlusTM* ou Oncentra [99, 100] et actuellement celui fourni par Varian : eMC inclus dans la solution TPS Eclipse (Varian), eMC étant basé sur les travaux de Neuenschwander *et al.* (1995) [72] et validé entre autres par Ding *et al.* [16] et Fix *et al.* [77], ce dernier ayant étendu sa validation à d'autres accélérateurs, autres que ceux de Varian. La société Dosisoft propose également un algorithme de type fast Monte-Carlo pour les faisceaux d'électrons sur son TPS Isogray, de même qu'Elekta sur ses logiciels Oncentra et Xio validé par Vandervoort *et al.* [17] et Edimo *et al.* [18], Pinnacle (Philips) validé par Fragoso *et al.* [101] et plus récemment Raysearch Laboratories sur ses stations Raystation.

L'implémentation de codes de type Monte-Carlo pour les faisceaux d'électrons et de photons, ont fait l'objet de rapports dont entre autres celui du Task Group N° 105 de l'AAPM de Chetty *et al.* [79] pour les applications cliniques des « fast » Monte-Carlo ou de publications comme celles de Reynaert *et al.* [76] plus orientée vers la description et la mise en œuvre des « full » Monte-Carlo.

2.2.3 Synthèse et place du modèle aux moments entropique M_1 parmi les algorithmes commerciaux

Relativement aux calculs de dose pour les faisceaux de photons, tels que décrits dans le Tableau 2.1, les algorithmes les plus répandus en Europe sont ceux de classe Pencil Beam Convolution/ Superposition, Collapsed Cone Convolution, et désormais depuis quelques années de type déterministe. Il convient de noter que les solutions minimales désormais fournies sont celles de type Pencil Beam mais ces dernières ne sont pas en mesure de modéliser les transports latéraux des électrons et des photons. L'unique fournisseur de solution de type déterministe Varian fournit également de base son algorithme AAA de type convolution/superposition.

Constructeur	Suite logicielle	Algorithmes Photons	Algorithmes Electrons
Brainlab	iPlan RT	Clarkson, Pencil Beam, Monte-Carlo	ND
Elekta	CMS-Xio	FFT convolution, multi-grid superposition	Pencil beam electron Monte-Carlo
Elekta	Monaco	XVMC Monte-Carlo	ND
Elekta	Oncentra	Pencil beam and CC	Monte-Carlo
Philips HealthCare	Pinnacle	CC convolution	Standard Pencil Beam (Hogstrom)
Nucletron	Helax-TMS	CC, Pencil Beam	
Prowess Inc.	Panther	Fast Collapsed Cone	Fast electron with optional effective path density correction
Raysearch Laboratories	Raystation	CC superposition convolution	Monte-Carlo
Varian	Eclipse	Acuros XB, AAA Pencil Beam Convolution	Monte-Carlo eMC, General Gaussian Pencil Beam

TABLE 2.1 : Synthèse des solutions commerciales principalement disponibles en Europe et aux USA (données Imaging Technology News, juin 2012). ND pour Non Disponible

Concernant les électrons, les différents constructeurs se sont arrêtés au développement d’algorithme de type fast Monte-Carlo qui donnent une bien meilleure satisfaction que ceux de type pencil beam employés précédemment. L’alternative de pouvoir disposer d’une solution déterministe reste donc très intéressante surtout connaissant désormais la vitesse élevée de calcul de ce type d’algorithme et son haut niveau de précision sans être associé aux bruits statistiques spécifiques des méthodes fast Monte-Carlo dont les solutions commerciales sont synthétisées dans l’article de Reynaert *et al.* [76].

Les comparaisons d’algorithmes soit à des mesures expérimentales soit à des solutions de référence de type Monte-Carlo sont nombreuses dans la littérature, plus encore celles relatives aux faisceaux de photons. On notera l’audit mené par Bulski *et al.* [102] en 2015 comparant dans des configurations expérimentales hétérogènes assez simples les performances de 6 algorithmes commerciaux fournis par 5 constructeurs et classés en 4 types différents : PBC (Precise Plan-Elekta, Eclipse-Varian, Oncentra Master Plan-Nucletron), CCC (Oncentra Master Plan-Nucletron, Xio-CMS, Panther-Prowess), AAA (Varian) et fast Monte-Carlo (Monaco-Elekta). Il en résulte en fonction de la localisation des mesures, notamment pour celles situées dans les hétérogénéités elles-mêmes, des écarts de dose supérieurs à 5%, même pour des classes dites élevées d’algorithmes tels le CCC ou

le AAA. Les questions d'appréciation de l'expression de la dose calculée : dose absorbée au milieu ou dose absorbée dans l'eau, sont également abordées.

L'audit de Dunn *et al.* [103] en 2015 inventorie 5 types d'algorithmes commerciaux les plus largement diffusés : superposition, les Pencil Beam, les Collapsed Cone, Collapsed Cone Convolution, et le AAA (PB convolution/superposition) et compare les performances de ce dernier aux précédents algorithmes lors d'acquisitions expérimentales en milieu hétérogène inspirées du TECDOC IAEA 1583 [41] (sur fantôme anthropomorphe). Là encore, les conclusions sont similaires à celles de Bulski *et al.* démontrant des différences entre doses calculées selon le AAA et doses mesurées allant dans le sens d'une sous-estimation systématique de la dose calculée d'environ 3% dans une région post-hétérogénéité sous-dense.

En 2009, Gershkevitch *et al.* [104] publie les résultats d'une étude relative à un audit des résultats dosimétriques de TPS, audit basé sur la méthodologie de l'IAEA avec mesures expérimentales sur fantômes anthropomorphes. Ce dernier classe les algorithmes de 9 TPS différents, avec 14 combinaisons d'algorithmes et modèles de correction d'hétérogénéités, selon 3 catégories :

- de type Clarkson (« measurement based algorithm ») : Xio-CMS Clarkson et Multidata DSS+,
- de type Pencil beam Convolution (« model based algorithm ») avec corrections d'hétérogénéités de type longueur radiologique équivalente : Theraplan Plus, Nucletron Helax, Xio-CMS FFT convolution et Mevis Cat3D,
- et point kernel convolution/superposition (« model based algorithm ») avec prise en compte 3D des hétérogénéités (avec prise en compte des transports latéraux des photons et électrons) : Pencil Beam Eclipse-Varian, Precise Plan-Elekta et Plato-Nucletron.

Il en ressort que seuls les algorithmes de la troisième catégorie avec prise en compte du transport latéral des particules sont capables de prédire l'élargissement de la pénombre des faisceaux en milieu sous-dense avec des écarts entre doses calculée et mesurée inférieurs à 5% quelle que soit l'énergie des faisceaux de photons. Et fonction de cette énergie, pour les plus faibles et les plus grandes, ces écarts de dose peuvent dépasser 10% pour les 2 premières catégories d'algorithmes.

Un autre audit récent de Schiefer *et al.* [105] de 2010 en Suisse a permis dans le cadre de planifications en modulation d'intensité de comparer les doses absorbées calculés à celles acquises expérimentalement sur un fantôme anthropomorphe thoracique. Schiefer s'est basé sur la classification d'algorithmes proposé en 2006 par T. Knöös [106] qui regroupe en type « a » les codes basés sur la méthode de Clarkson et Pencil Beam quelle que soient les modes de corrections d'hétérogénéité associés, et en type « b » les algorithmes plus évolués tels le AAA, le CCC ou de convolution/superposition. De manière générale, il est constaté que les écarts de dose sont plus importants pour les volumes sous-denses que pour les volumes de densité unitaire d'une part et que d'autre part, ces écarts sont moins importants lors de l'utilisation d'algorithmes de type « b ».

Enfin, Fogliata *et al.* [14] en 2007 classant 7 algorithmes de 4 TPS distincts en fonction de leur capacité à modéliser le transport latéral des photons et électrons a mis en évidence que seuls ceux qui disposaient de cette capacité étaient en mesure de prendre en compte plus ou moins correctement une hétérogénéité sous-dense, surtout dans les 3 cas pénalisants suivants : modélisation de faisceaux de photons de haute énergie (15 MV), petite taille de champ soit en condition d'équilibre électronique non satisfaite et enfin d'hétérogénéité très peu dense.

Ainsi à la lecture de cette synthèse, l'algorithme de type déterministe M_1 développé au CELIA ne dispose pas, pour les faisceaux d'électrons, d'équivalent commercial en terme de méthodologie de calcul de dose absorbée. C'est pourquoi les comparaisons de distributions de dose ont été réalisées par rapport au type d'algorithme le plus avancé disponible à l'Institut Bergonié, à savoir l'algorithme eMC de chez Varian sur notre station de recherche commerciale Eclipse, ainsi qu'aux codes full Monte-Carlo GEANT4 et MCNPX.

2.3 Critères de précision requis lors de la validation d'un algorithme utilisé en clinique

2.3.1 Origine des incertitudes et part relative.

Il est communément admis que la précision globale avec laquelle un traitement de radiothérapie devrait être administré doit être de moins de 5% afin de minimiser les variations d'effet radiobiologique. D'après Cunningham *et al.* [107], si 2 à 3% d'incertitudes proviennent de l'étalonnage des accélérateurs et 3 à 4% de la délivrance de la dose au patient, 3 à 4% d'incertitudes proviennent également des imprécisions lors des phases de planification des dosimétries sur les TPS.

2.3.2 Instances : réglementation et ouvrage de recommandations.

Depuis la médiatisation d'accidents d'irradiation en radiothérapie externe sur le plan de la scène internationale, dont une fraction non négligeable est due à une mauvaise configuration ou utilisation des TPS et de leurs algorithmes, les sociétés savantes de physique médicale américaines et européennes ont élaboré des recommandations de contrôles de qualité de ces derniers. Ces recommandations ont alors été déclinées par les sociétés savantes de leurs pays respectifs, parfois reprises dans les textes réglementaires et guides d'organismes gouvernementaux tels que, en France, l'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé) puis l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé), l'ASN (Autorité de Sûreté Nucléaire) et l'INCa (Institut National du Cancer).

Au delà des tests de géométries complexes décrits plus bas, généralement en présence d'inserts hétérogènes, et spécifiques de simulations de faisceaux d'électrons, il a été publié des rapports génériques de contrôle de qualité des Systèmes de Planification de Traitement (TPS) qui vont bien au-delà des tests de précision des algorithmes fournis.

On notera tout d'abord que la précision rendue des TPS est fonction de la qualité des données dosimétriques saisies dans les TPS lors des phases d'implémentations des algorithmes, qu'il s'agisse de modélisation de faisceaux de photons ou d'électrons. Les recommandations en termes de métrologie appliquée lors de la réalisation de cet exercice sont regroupées dans le

rapport N°62 du Task Group 53 de l'AAPM [108] (American Association of Physicists in Medicine) puis plus récemment dans le rapport du Task Group 106 de l'AAPM également [109].

Les recommandations et tests exhaustifs, propres à la validation des TPS commerciaux et à l'ensemble des outils dont ils disposent (contourage des volumes, simulation virtuelle des faisceaux, planification et dosimétrie *stricto sensu*, tant du point de vue dosimétrique que géométrique, export des données, etc...), sont regroupés dans différents documents dont l'article de Brahme *et al.* [110], le rapport de la Nordic Association for Clinical Physics (NACP) [111], le rapport N°62 du Task Group 53 de l'AAPM précédemment cité [108], le TRS 430 de l'IAEA [112], les Tec-Doc 1540 et 1583 de l'IAEA [40, 41], le booklet ESTRO (European Society for Therapeutic Radiology and Oncology) N°7 [113] ou un rapport de la Société Française de Physique Médicale (SFPM) [114].

A noter que ceux-ci concernent principalement les algorithmes utilisés dans le cadre de la Radiothérapie Conformationnelle 3D (RC3D présentée au paragraphe 1.2.3.) mais que ces mêmes algorithmes sont également utilisés dans les calculs de distributions de dose ayant eu recours aux principes d'optimisation inverse avec techniques de modulation d'intensité. Ces techniques complexes et les contrôles de qualité associés font l'objet d'autres ouvrages, dont, entres autres, le booklet ESTRO N°9 [46] et d'un guide SFPM [47]. De manière générale, la méthodologie de contrôle de ces techniques avec modulation d'intensité ou autres techniques complexes repose sur une vérification « end to end » de l'ensemble de la chaîne de traitement, du TPS jusqu'à la délivrance du traitement, en passant par le réseau dit « Record and Verify ». Il s'agit donc d'une vérification du processus complet qui dépasse donc la simple comparaison de données simulées par l'algorithme à celles acquises expérimentalement dans des configurations de test bien particulières qui ne rentrent pas dans le cadre de ce mémoire.

2.3.3 Précision requise : critères de tolérance recommandés

Principe de Sectorisation des critères

Si l'on reprend le rapport de l'AAPM N°62 [108] de Fraass *et al.* de 1998, les travaux de Venselaar *et al.* de 2001 [115] et de Van Dyk *et al.* de 1993 [116], les booklets ESTRO N°7 de 2004 [113] et N°4 de 2008 [117] ou le rapport de la SFPM N°27 [114] de 2010, les recommandations des critères

d'acceptabilité de simulations en radiothérapie externe ont été synthétisées en 2 groupes : le premier fonction de la localisation de la région observée dans le faisceau (Figure 2.12) et le second fonction de la complexité des faisceaux associée à la présence ou non d'hétérogénéités. La Figure 2.12 permet de mettre en évidence schématiquement les 4 régions d'un faisceau en milieu homogène pour lesquelles les critères ne seront pas identiques. On distingue :

- les zones δ_1 et δ_3 de dose importante délivrée et de faible gradient,
- la zone δ_2 de forts gradients ($> 3\%/mm$) et fortes doses,
- et la zone δ_4 de faible dose et faible gradient.

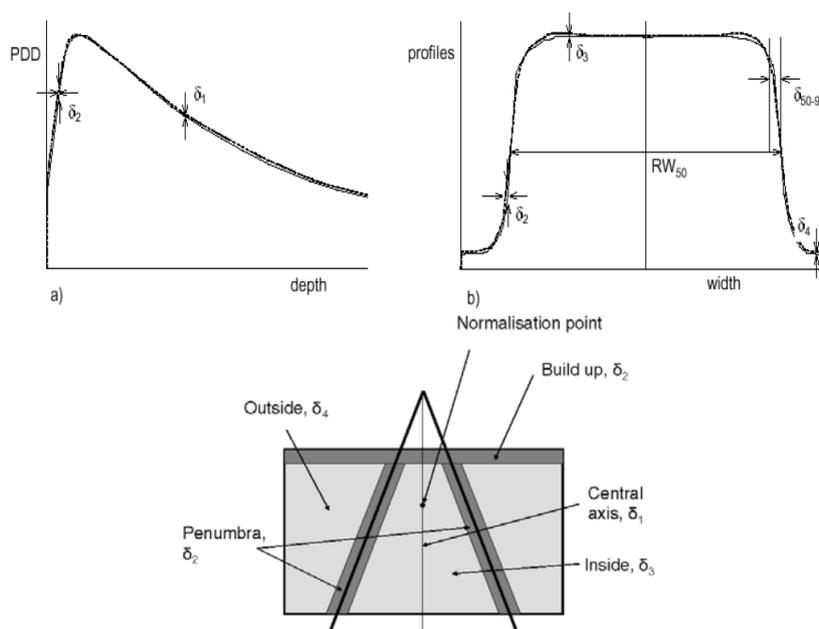


FIGURE 2.12 : D'après Venselaar *et al*, illustration de la localisation des régions sur une distribution de dose d'un faisceau de particules, régions pour lesquelles les tolérances entre doses simulées et calculées seront adaptées.

La zone δ_2 correspond à la zone de mise en équilibre électronique ou *build up* et aux régions situées aux bords du faisceau, communément appelées pénombres. Les zones δ_1 et δ_3 constituent des régions dans lesquelles le dépôt de dose est important associé à peu de gradient, la zone δ_1 placée sur l'axe du faisceau et la zone δ_3 dans le reste du volume irradié, les 2 zones excluant chacune les régions de la zone δ_2 à fort gradient. Enfin, la zone δ_4 correspond aux régions en dehors du champ d'irradiation et éloignées des régions de pénombre notamment latérales.

	Région	Cas homogène, géométrie simple	Cas de géométrie complexe (filtres en coin, hétérogénéités, asymétries, caches/MLC)	Cas de géométrie plus complexe ****
$\delta 1$	Axe central du faisceau - Forte dose et faible gradient -	2%	3%	4%
$\delta 2$ *	Région d'équilibre électronique sur l'axe du faisceau, pénombre sur les profils de dose – forte dose et fort gradient	2 mm ou 10%	3 mm ou 15%	3 mm ou 15%
$\delta 3$	En dehors de l'axe central – forte dose et faible gradient	3 %	3 %	4 %
$\delta 4$ **	En dehors des bords du faisceau – faible dose et faible gradient	3%	4 %	5 %
RW ₅₀ ***	Largeur isodose 50% - forte dose et fort gradient	2mm ou 1% de la taille du champ	2mm ou 1% de la taille du champ	2mm ou 1% de la taille du champ
δ_{50-90} ****	Marge du faisceau (distance 50-90%) forte dose et fort gradient	2 mm	3 mm	3 mm

- * Une des 2 valeurs de tolérance doit être utilisée.
- ** Ces valeurs sont normalisées par rapport à la dose en un point à la même profondeur sur l'axe central ou par rapport à la partie non cachée dans le cas des caches/MLC.
- *** La valeur en pourcentage doit être utilisée pour des champs de taille supérieure à 20 cm.
- **** Les cas « plus complexes » sont ceux comprenant au moins 2 « géométries complexes ».

FIGURE 2.13 : D'après Venselaar *et al*, adapté dans le rapport SFPM N°27 : critères de tolérance recommandés selon les régions d'intérêt considérées d'un faisceau de photons.

Les critères de tolérance associés à ces régions, permettant de juger de la bonne adéquation entre distributions de doses calculées et celles mesurées, sont rassemblés à la Figure 2.13 adaptée de Venselaar *et al*. [115] et reprise dans le rapport SFPM N°27 [114]. Ces critères sont fonction des zones $\delta 1$ à $\delta 4$ préalablement décrites. A noter dans ce tableau, que dans le cas de la région $\delta 4$, les valeurs de tolérance de 3, 4 et 5% sont données en valeur relative par rapport à la dose à l'axe, et que si l'on considérait les valeurs de dose relatives locales dans ces régions où ces dernières sont faibles, on pourrait alors envisager des tolérances bien plus importantes : 30, 40 et 50 % respectivement [115]. On voit également apparaître la notion de « Distance to Agreement » dans les zones de fort gradient comme pour $\delta 2$ qui est la plus petite distance entre 2 points des distributions de dose calculées et mesurées ayant la même valeur.

Si ces critères de précision sont plutôt orientés pour des dosimétries de faisceaux de photons, ils n'en restent pas moins applicables aux faisceaux d'électrons. Notons que Brahme *et al*. [110] spécifie clairement des tolérances dédiés aux faisceaux d'électrons dont les valeurs sont reportées dans le Tableau 2.14.

<i>Electron beams</i>		
Single field	4–8%	
Homogeneous medium	2–5%	5 mm
Depth dose 20%	5%	
Depth dose	1%	
Profile	2–4%	
Single field with inhomogeneities		
14 MeV, bone air	5%	3 mm
17 MeV, bone	10%	3 mm
20 MeV, bone	10%	5 mm

FIGURE 2.14 : D'après Brahme *et al.* [110], critères de tolérance applicables aux faisceaux d'électrons.

Critère mixte : notion de Gamma Index

Les critères de précision précédemment avancés, basés uniquement sur des rapports de dose ou sur la notion de « Distance to Agreement » (DTA) ne peuvent totalement satisfaire les besoins de validation de distributions de cas complexes, du fait de la présence d'hétérogénéités ou de planifications complexes avec de forts gradients de dose observés, notamment lors de l'utilisation de techniques avec modulation d'intensité. Nous avons donc utilisé le paramètre de l'Indice Gamma de Low *et al.* [118] permettant de tirer des informations mixtes, à la fois des variations de dose relative ponctuelles et des écarts de distance entre 2 points ayant la même dose (DTA).

Le Gamma Index Γ se présente selon la relation suivante (2.9) :

$$\Gamma = \sqrt{\frac{d^2(r_a, r_b)}{\delta_{DTA}^2} + \frac{|D_a(r_a) - D_b(r_b)|^2}{\delta_{DD}^2}} \quad (2.9)$$

avec :

- $D_a(r_a)$ la dose au point de coordonnées r_a de la distribution de dose à analyser,
- $D_b(r_b)$ la dose au point correspondant de coordonnées r_b de la distribution de référence,
- δ_{DD} le critère de différence de dose admissible retenu, par exemple 3%,
- d est la distance séparant les points de coordonnées r_a et r_b ,
- et δ_{DTA} le critère de distance maximale admissible séparant 2 voxels de dose identique extraits de chacune des distributions de dose, par exemple 3 mm.

Dans ces conditions, un pixel satisfaisant, soit une différence de dose de 3% avec le pixel de référence aux coordonnées identiques, soit un écart de position < 3 mm, ou les 2 conditions réunies, se trouvera affecté d'une valeur de Gamma inférieure à un 1.

Les critères retenus lors de l'analyse de distributions de dose issues de l'algorithme M_1 comparées aux distributions issues soit de mesures expérimentales soit de simulations des codes GEANT4, MCNPX et eMC (Varian) sont 3%/3mm. Sachant qu'il s'agit d'analyser principalement des rendements en profondeur et des profils transverses, *i.e.* des distributions de dose 1D, des distributions 1D de Gamma Index et le score associé du Gamma Index ont été calculés. Ce score correspond au taux (%) de pixels de la région d'intérêt (ROI) étudiée, en l'occurrence le profil, dont la valeur de l'indice est inférieure à 1. Le score du Gamma-Index se prête usuellement plus aux comparaisons de distributions de dose 2D que 1D, tel qu'il est nécessaire de les établir lors de contrôles des plans de traitement en technique de modulation d'intensité.

2.4 Synthèse et critères de précision retenus

Selon la littérature abondante, il s'avère que les algorithmes de type Pencil Beam modélisant des faisceaux d'électrons tel le GGPB de Varian, semblent montrer de larges insuffisances lors de traitements de simulations en présence d'hétérogénéités. L'apport des méthodes commerciales Fast ou Macro Monte-Carlo de transport des électrons est incontestable, quel que soit le fournisseur. D'une précision bien meilleure dans des cas géométriques complexes avec hétérogénéités, parfois certes très académiques, ces algorithmes Fast MC nécessitent tout de même des temps de calcul importants, de quelques minutes à quelques dizaines de minutes comparables à ceux constatés pour les algorithmes de type Pencil Beam et ce malgré les pre-calculs stockés en base de données. C'est dans cette optique que l'algorithme aux moments M_1 a été développé : satisfaire aux prérequis de paramètres de précision exigés en clinique et au moins égaux ceux fournis par les codes commerciaux de type fast Monte-Carlo qui semblent être devenus la référence, ce tout en conservant des temps de calcul également comparables et compatibles avec la charge importante de dosimétries fonction des ressources humaines et informatiques disponibles dans les services

de radiothérapie.

Chapitre 3

Algorithmes académiques et commercial utilisés pour la comparaison avec M_1

3.1 Codes Monte-Carlo GEANT4 et MCNPX

Les comparaisons opérées de l'algorithme entropique aux codes de référence Monte-Carlo ont nécessité l'utilisation successive de 2 codes : GEANT4 pour l'analyse de rendements en profondeur et profils transverses en milieu homogène ainsi que les distributions énergétiques et angulaires des particules puis MCNPX en présence des inserts mimant tissus osseux et pulmonaires. Ces 2 codes ont été *benchmarkés*, c'est-à-dire validés, entre eux et avec d'autres codes de référence Monte-Carlo, entre autres dans les publications d'Archambault [80] et de Faddegon [82, 83] pour des faisceaux d'électrons et dans la publication de Yoriyaz [119] où les modèles physiques et sections efficaces des 2 codes sont également comparés pour des calculs spécifiques au domaine de la médecine nucléaire de fraction de dose déposée émanant de photons et d'électrons.

3.1.1 Code MC GEANT4

GEANT4 (pour GEometry ANd Tracking, Version 4) a été développé au CERN (Conseil Européen pour la Recherche Nucléaire - <http://geant4.cern.ch>) pour la simulation de phénomènes physiques relatifs aux hautes énergies. Ce code est largement décrit et utilisé dans la communauté médicale, au delà de son utilisation pour la physique des détecteurs ou l'astrophysique, car notamment à la base de la plateforme de calcul GATE avec autant d'applications en radiothérapie externe/curiethérapie qu'en médecine nucléaire

à titre d'exemple. Il permet donc de traiter du transport de multiples particules dont électrons, photons et protons pour ce qui nous intéresse, avec la prise en compte possible de champ magnétique. Ce code orienté objet nécessite une programmation en C++.

La bibliographie relative aux applications de GEANT4 et à sa validation est nombreuse et actualisée, parallèlement aux mises à jour successives du code. On trouvera notamment l'article collégial d'Agostinnelli *et al.* de 2003 [66], la présentation personnelle d'Ivanchenko en 2004 [63] puis celles collégiales d'Allison *et al.* de 2006 et 2016 [61, 62]. Quant aux publications de Poon *et al.* [64], Maigne *et al.* [84], Kadri *et al.* [65], Sardari *et al.* [120], Carrier *et al.* [121], Faddegon *et al.* [82, 83], Sawkey *et al.* [122], ces dernières traitent de la validation de GEANT4 dans le domaine de la radiothérapie, soit en comparant les résultats de calculs de Kernels de particules, soit en modélisant directement des accélérateurs puis en réalisant des comparaisons de résultats de simulations avec des données expérimentales ou issues de codes MC autres que GEANT4 comme PENELOPE ou EGSnrc.

La version de GEANT4 utilisée lors de l'initialisation de nos travaux est la 9.4, patch 01 qui inclut le modèle de diffusion multiple G4urbanMsc93 évalué par Sawkey *et al.* [122]. Parmi les 3 listes de sections efficaces disponibles appelée *physics list* ou *electromagnetic package*, celle qualifiée de *standard electromagnetic package* a été retenue, les 2 autres étant *PENELOPE* et *Livermore*. Son domaine de validité couvre la gamme d'énergie allant de 100 eV à 100 TeV. Le paramètre de *cut off* qui correspond à la distance minimale que doit parcourir une particule est fixé à 1 mm et à défaut de pouvoir la parcourir, celle-ci déposera son énergie sur place. Dans un fantôme d'eau, cette distance correspond à un *cut off* énergétique de 351 keV. A noter que des simulations abaissant la valeur de ce *cut off* fixé initialement à 1mm n'améliorent pas la précision des calculs d'où le fait de le maintenir à sa valeur par défaut. L'avantage de spécifier ce seuil en terme de distance est de pouvoir rester indépendant du type de particule et des matériaux traversés concernés. L'étude des différents paramètres d'influence sur les distributions de dose calculées par GEANT4, dont ce *cut off*, ont été mené à titre d'exemple par Zahra *et al.* pour les faisceaux d'ions Carbone [123].

Le fantôme que nous avons simulé dans GEANT4 est homogène, composé d'eau (dont les caractéristiques sont celles du NIST introduites par défaut), de forme parallélépipédique et de dimensions $20 \times 20 \times 15 \text{ cm}^3$. Lors de la simulation des rendements en profondeur, la grille de collection des données dosimétriques, appelée *mesh*, est dimensionnée de sorte que le côté de sa section carrée représente 10% de la taille du champ d'irradiation. Concernant la troisième dimension, celle relative à la profondeur dans le fantôme et donc à la direction de propagation du faisceau de particules, l'échantillonnage est de 1 point/mm. A titre d'exemple, pour un champ de $15 \times 15 \text{ cm}^2$ comme présenté à la Figure 3.1, le volume de collection de l'énergie déposée pour l'obtention d'un rendement en profondeur est de $15 \times 15 \times 1 \text{ mm}^3$. Pour la simulation de profils de dose transverses passant par l'axe des faisceaux, les volumes de collection ont une section de $2 \times 2 \text{ mm}^2$ centrés sur la profondeur explorée. Comme pour les rendements, l'échantillonnage des profils est de 1 point/mm.

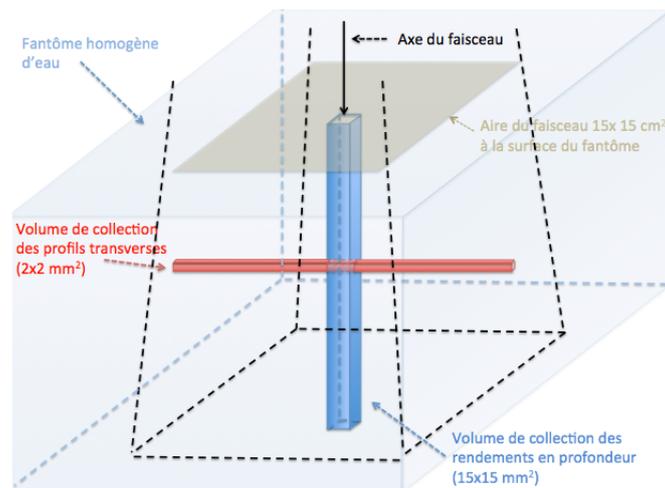


FIGURE 3.1 : Illustration des volumes de collection de l'énergie déposée dans les simulations Monte-Carlo GEANT4 d'un faisceau d'électrons de $15 \times 15 \text{ cm}^2$, en bleu celui relatif aux rendements en profondeur sur l'axe du faisceau et en rouge celui relatif aux profils transverses passant par l'axe de ce même faisceau.

Le nombre d'électrons tirés dans le fantôme est de 10^7 , ce qui confère aux simulations obtenues une incertitude relative de moins de 1% et de moins de 3% respectivement au niveau de la profondeur du maximum de dose des rendements et dans la partie distale de ce dernier, ce qui est suffisant pour la phase d'étude et de validation première de l'algorithme entropique qui nous concerne.

Le modèle entropique ne disposant pas dans sa phase de développement ini-

tial de module traitant du Bremsstrahlung, le code GEANT4 a été retenu parmi les codes full MC, pour sa capacité à annihiler de manière artificielle (probabilité nulle) des interactions déterminées par l'utilisateur, dont les collisions inélastiques des électrons avec les noyaux des atomes cibles.

Nos simulations sont issues de Tests fournis à titre d'exemples dans le code et ont été adaptés à nos besoins balistiques ou diagnostiques ; il s'agit du cas *TestEM11* (EM pour Electro-Magnétique) pour l'extraction des rendements longitudinaux et profils transverses et du cas *TestEM5* pour obtenir les distributions énergétiques et angulaires des particules dans les fantômes. Les fichiers sources (propres à chaque fichier Test) ainsi modifiés sont :

- *DetectorConstruction.cc* pour la description du volume-mère et de l'absorbeur (dimensions, position et composition du fantôme),
- *PrimaryGeneratorAction.cc* pour la déclaration des aspects de mise en forme géométrique (collimation) du faisceau, sa direction, ainsi que la distribution énergétique des particules,
- *SteppingAction.cc* pour la configuration et localisation des volumes de collection des diagnostiques souhaités (profils),
- et enfin le fichier *source.mac* est le fichier macro exécutable permettant de lancer la simulation, dans lequel il est possible de modifier, entre autres, la liste retenue de process électro-magnétiques (standard), la nature des particules, leur énergie, leur *cutt off* (1mm) mais aussi de spécifier les options de visualisation ou de suspension d'interactions (*inactivate eBrem*) avant d'indiquer sous quels nom et format les diagnostiques (histogrammes de collection) seront enregistrés.

Signalons que c'est également à partir du code GEANT4 (*TestEM5*) qu'ont été établis les résultats d'une étude relative au dimensionnement de l'installation PETAL couplée au LMJ (Laser Mega-Joule) en tant qu'ICPE (Installation Classée pour la Protection de l'Environnement) afin de déterminer si cette dernière est soumise à déclaration ou à autorisation pour plusieurs niveaux d'énergie de tirs réalisés, ce pour 2 expériences caractéristiques de cette installation. Les niveaux d'activation (induite lors des tirs) des parois et matériels de la salle d'expérience ont pour cela dû être déterminés. Le but bien entendu est de déterminer le seuil énergétique en dessous duquel seules des formalités de déclaration seraient nécessaires. Cette problématique rejoint partiellement celle à laquelle je suis confronté en tant

que Personne Compétente en Radioprotection sur le site d'Institut Bergonié, lui aussi classé en tant qu'ICPE auprès de la préfecture de la Gironde et donc soumis à la même législation (annexe 13-8 du Code de la Santé Publique) au sujet du calcul des facteurs Q qui permettent de quantifier les espèces radioactives sur site. Cette étude préalable à celle relative aux comparaisons Modèle entropique/GEANT4 a permis une meilleure prise en main du code MC GEANT4 et a fait l'objet d'un rapport CEA-DAM [124] ainsi que 3 publications collégiales du laboratoire CELIA [125, 126, 127].

Les simulations ont été analysées afin d'en extraire soit les dépôts d'énergie par voxel pour les profils, soit les distributions énergétiques et angulaires des particules selon la profondeur dans le milieu. A titre d'illustrations, aux Figures 3.2 et 3.3 sont représentés respectivement, le module de visualisation du volume mère et de l'absorbeur ainsi que les multiples interactions d'un faisceau de 10.000 électrons dans ce même absorbeur et l'extraction des données des histogrammes de collection de l'énergie déposée par voxel afin d'opérer à la reconstruction d'un rendement en profondeur sur l'axe du faisceau précédemment simulé.

3.1.2 Code MC MCNPX

Le code MCNPX pour Monte-Carlo N-Particle eXtended est également très répandu dans l'ingénierie nucléaire et parmi la communauté médicale au sens large : radiothérapie, radiologie, radioprotection et médecine nucléaire [119] pour obtenir des simulations fiables de transport de particules en recueillant leur énergie déposée ou leur flux. Un TPS commercial basé sur ce code MC est également disponible [128].

Ce code n'est pas distribué librement mais uniquement sous couvert d'autorisation auprès de l'ORNL : Oak Ridge National Laboratory (<https://rsicc.ornl.gov>), ce en fonction de la déclaration de l'usage que l'on souhaite en faire. Bien d'autres codes de type MC sont disponibles auprès de l'ORNL tels, de manière non exhaustive, FISPACT-II, FLUKA-TRANKA, TRIPOLI-4, PHITS,... MCNPX est associé dans sa distribution à d'autres codes de la même « famille » : MCNP6.1, MCNP5 selon les versions.

La version utilisée de MCNPX pour nos travaux est la 2.7. Deux guides pratiques d'utilisation ont été édités, le premier complet et le second des-

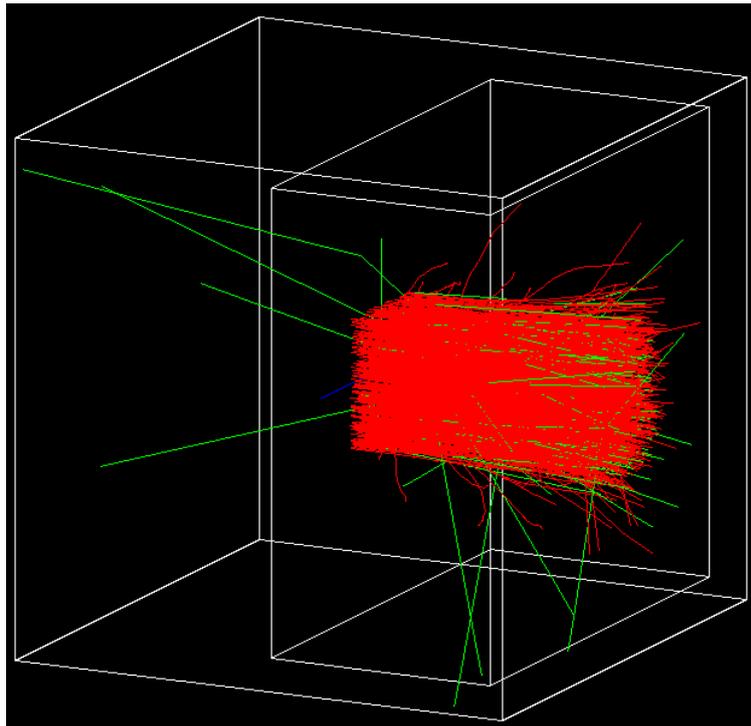


FIGURE 3.2 : Copie écran du module de visualisation d'une simulation sur GEANT4, avec présentation du volume-mère, de l'absorbeur (fantôme d'eau) sur lequel vient interagir un faisceau carré de 10.000 électrons de 9 MeV (FWHM 10%). Les électrons sont de couleur rouge, les photons de freinage en vert.

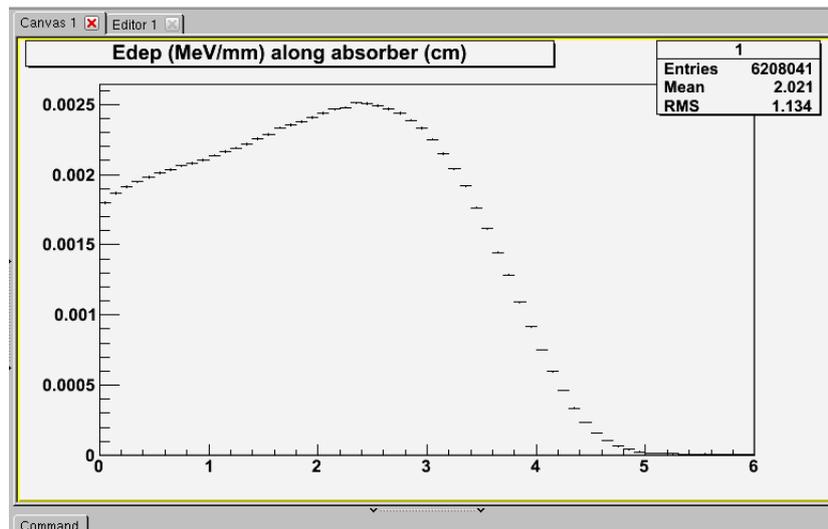


FIGURE 3.3 : Copie écran de la fenêtre de visualisation des histogrammes de collection des paramètres étudiés, en l'occurrence un rendement en profondeur sur l'axe d'un faisceau de 9 MeV gaussien (FWHM 10%).

tiné à une prise en main rapide du code, respectivement [129, 130]. Les publications principales relatives au code MCNP sont celles (ré-) actualisées de Briesmeister [74]. Les revues synthétiques de B.L. Kirk [75] et de Reynaert *et al* [76] permettent de lister et de comparer les caractéristiques des codes MC entre eux, dont MCNPX, alors que J.F Archambault et E. Mainegra-Hing [80] procéderont à l'évaluation de ce dernier en le comparant aux codes EGSnrc, PENELOPE et GEANT4.

Le code MCNPX est un code *general purpose* écrit en Fortran 90, capable de traiter du transport (couplé) des neutrons, photons, électrons et des particules chargées lourdes. Le domaine de validité pour les faisceaux d'électrons s'étend de 1 keV à 1 GeV. MCNPX utilise dans son approche « condensed history » le formalisme de diffusion multiple (« multiple scattering ») des électrons de Goudsmit-Saunderson (1940) pour tous les angles de diffusion. On retrouve ce formalisme assimilable à une technique de réduction de variance sous le terme de « Multiple Scattering Condensed History » qui affecte la qualité des simulations.

Son usage repose sur l'utilisation flexible de scripts encore décrits sous le terme de *tally* ou *tally card* comme fichiers d'entrée ou format de fichiers de sortie. Ces fichiers concernent :

- la définition des termes sources (intensité, fluence, flux de chaleur en un point ou au travers d'une surface selon les options retenues),
- la géométrie du dispositif,
- les sections efficaces utilisées,
- les diagnostics de recueil des données de transport (flux, dépôt d'énergie),
- et également les techniques de réduction de variance employées (non utilisées dans nos simulations).

La « T3 Energy Deposition Mesh Tally » a été principalement utilisée pour la collection des données d'énergie déposée pour la simulation de rendements en milieu homogène et de profils de dose transverses en présence d'inserts. Le nombre d'électrons simulés varie de 10^6 à 10^7 en fonction des configurations afin d'obtenir une incertitude inférieure à 2% dans les régions d'intérêt.

3.2 Algorithme fast Monte-Carlo eMC du TPS Eclipse (VarianTM)

3.2.1 Généralités

Les limitations des méthodes empiriques et des algorithmes de type Pencil Beam ont amené les constructeurs à proposer de nouvelles solutions basées sur des méthodes statistiques fast Monte-Carlo ou macro Monte-Carlo. En effet, les premières sont incapables de prédire des distributions de dose correctes notamment dans les cas complexes en milieu hétérogène et de non équilibre électronique latéral. Cet équilibre de diffusion latérale est établi selon l'approximation de Lax et Brahme lorsque cette distance dans l'eau est supérieure à $E(MeV)/2.5cm$.

Le constructeur Varian a donc proposé un nouvel algorithme de type fast Monte-Carlo, nommé eMC disponible sur le TPS Eclipse. Les articles relatifs à l'étude de ses performances sont nombreux tant d'un point de vue académique que clinique. On notera les travaux des auteurs suivants : Ding *et al.* [13, 16], Zhang *et al.* [131], Fix *et al.* [77] et Aubry *et al.* [132] sur lesquels nous nous appuyerons dans le cadre de l'étude de notre modèle déterministe.

L'algorithme eMC se décompose de deux modèles successifs :

- le premier concerne la modélisation du transport et du dépôt de dose de particules dans le patient, selon une méthode Macro Monte-Carlo (MMC) issue des travaux de Neuenschwander *et al.* [72] .
- le second est relatif à la génération des espaces de phase initiaux décrivant les distributions énergétiques et angulaires de toutes les particules émergent de la tête de l'accélérateur, photons et électrons. Il s'agit de l'IPS pour Initial Phase Space.

La précision annoncée par le fournisseur Varian du modèle de calcul est généralement de 3% du maximum de la dose pour des énergies de 9 MeV et plus. Pour une énergie de 6 MeV, des erreurs plus importantes peuvent être trouvées dans le calcul de distributions de dose, notamment pour de petites tailles de champs (applicateur $6 \times 6 cm^2$) et dans les angles de champs carrés, en plus d'erreurs sur le calcul du nombre d'UM pour des distances source-peau (DSP) étendues, supérieures ou égales à 110 cm. Comme décrit un peu plus bas, la qualité des données dosimétriques expérimentales

nécessaires à l'implémentation de l'algorithme sur le TPS influe grandement sur la qualité des résultats de simulations et de leurs précisions. La présence d'hétérogénéités et des obliquités complexes de la surface corporelle du patient dégraderait la précision fournie.

Le modèle de transport de l'algorithme eMC bénéficie de l'implémentation de la méthode « Local to Global » (LTG) qui s'articule en 2 étapes :

- des simulations MC conventionnelles à l'échelle locale qui vont constituer des bibliothèques de fonctions de distributions de probabilités (ou PDF pour Probability Distribution Function).
- des simulations sur l'anatomie des patients eux-mêmes, qui elles sont réalisées en géométrie Globale où le transport des particules s'opère par déplacements macroscopiques basés sur les PDF précédemment calculés.

3.2.2 Modélisation du transport Macro Monte-Carlo

Géométrie locale : calcul des PDF

La modélisation du transport des particules et leur dépôt de dose dans la matière sont basés sur les travaux de Neuenschwander *et al.* [72]. Elle nécessite des pré-calculs extensifs de type Monte-Carlo *stricto sensu* avec le code EGSnrc [68], relatifs à des éléments de volumes sphériques dans lesquels les calculs de dose ont été réalisés. Ces éléments sont de 5 tailles différentes : 0.5, 1, 1.5, 2 et 3 mm de diamètre et composés de 5 matériaux principaux dont les caractéristiques couvrent la plage de densités communément rencontrées en pratique clinique : air ($\rho = 0.012$), poumons ($\rho = 0.3$), eau, lucite ($\rho = 1.19$) et l'os ($\rho = 1.84$). Enfin, ces calculs sont menés pour 30 énergies d'électrons incidents : de 0.2 à 1 MeV par pas de 0.2 MeV, 1.5 MeV, puis tous les MeV jusqu'à 25 MeV. Les résultats de ces calculs MC combinant les énergies des particules incidentes, la densité et la taille des éléments de volumes sphériques constituent la bibliothèque des PDF utilisés.

NB : si une sphère devait avoir une densité intermédiaire de celles prises en compte pour le calcul des PDF, il lui sera attribué une moyenne pondérée des 2 PDF au prorata des écarts de densité pour lesquelles ces 2 PDFs ont été préalablement calculés.

On notera que si plus d'un électron émerge de la sphère considérée, alors celui qui dispose de la plus grande énergie est traité d'électron princi-

pal, les autres particules étant qualifiées de « secondaires » qu'il s'agisse d'électrons ou de photons de freinage. On retrouve donc dans ces PDF les informations contenues suivantes :

- pour l'électron principal sortant de la sphère : sa direction et son énergie,
- pour les particules secondaires : seule leur énergie moyenne est retenue sans aucun paramètre de position ni d'angle d'émission.

Ces dispositions sont résumées à la Figure 3.4 issue du document de référence Varian en matière d'algorithmes [133].

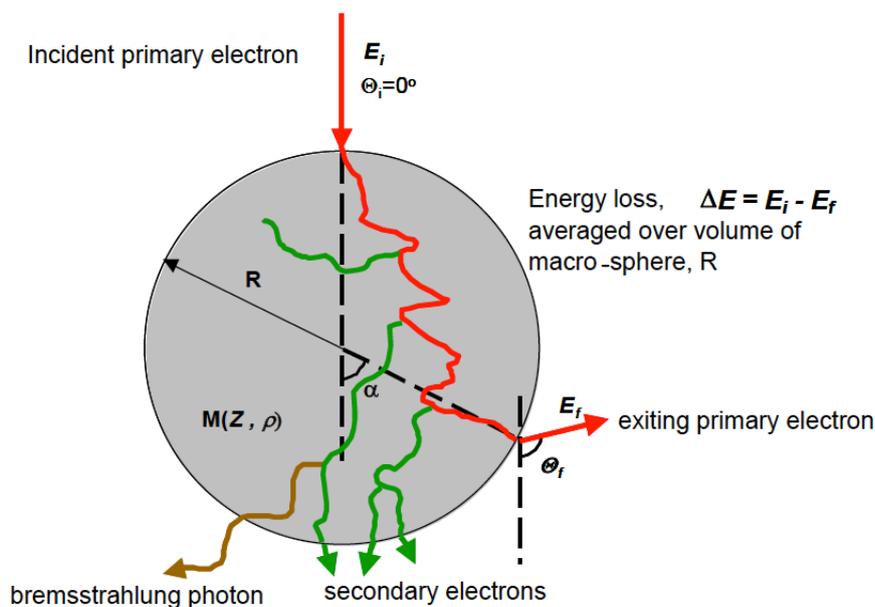


FIGURE 3.4 : Schématisation de la géométrie locale adoptée dans l'algorithme eMC d'après [133]. On retrouve les informations relatives à l'électron principal sortant de la sphère : direction et énergie ainsi que les énergies moyennes des particules secondaires le cas échéant.

Prétraitement du scanner du patient

Les dosimétries cliniques sont réalisées sur des acquisitions tomodynamétriques dont chacune des coupes sont des matrices de 512^2 voxels d'environ 1 mm^3 , l'épaisseur des coupes ayant été définie soit lors de l'acquisition même des images au scanner soit lors de la phase de reconstruction du volume 3D du patient dans le TPS. A chaque voxel est attribué un Nombre Scanner (NS ou UH pour Unité Hounsfield) et donc une densité électronique, selon la courbe de conversion NS/densité propre à chaque couple scanner/tension utilisée et dont un exemple est donné à la Figure 3.5. Le choix par l'algorithme eMC de la taille des sphères pré-calculées de distribution de dose est fonction de l'appréciation par le TPS d'un gradient de

densité entre chacun de ces voxels.

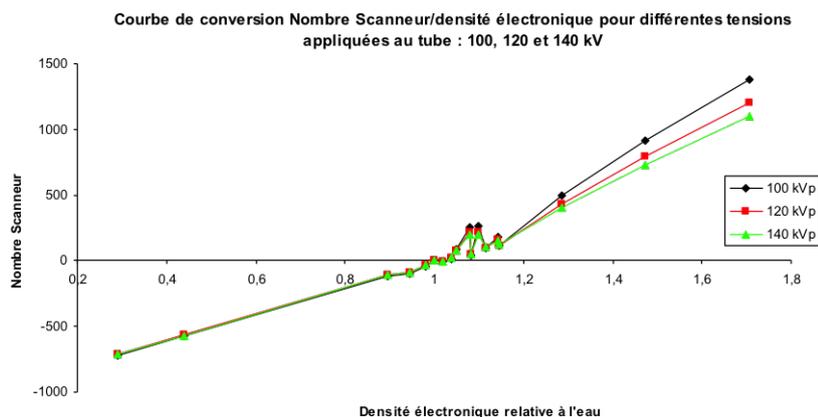


FIGURE 3.5 : Courbes de conversion Nombre Scanner / densité électronique relative du scanner de dosimétrie de l'Institut, fonction des tensions d'acquisition.

Comme le montre la Figure 3.6 d'après [133], plus le gradient de densité est élevé entre 2 voxels successifs et plus la taille des sphères de calcul est réduite, ce qui permet à l'algorithme eMC de traduire avec une meilleure précision les dépôts de dose lors des passages d'une hétérogénéité à une autre. En revanche, des régions de densité homogène se verront affecter des sphères de calculs de grand diamètre. Ce nouvel échantillonnage des voxels du scanner initial permet donc d'épargner du temps de calcul tout en conservant une précision accrue lors du calcul aux interfaces de matériaux de densités différentes. De manière plus pragmatique, sur une réelle coupe scanner d'un patient, la Figure 3.7 explicite la manière dont cette coupe est re-échantillonnée en terme de distribution de densités et comment alors sont affectées des sphères de taille appropriée à ces voxels. Ces sphères sont donc les éléments de volumes finis décrits au paragraphe précédent pour lesquels les calculs de dose ont été préalablement réalisés.

3.2.3 Modèle Initial Phase Space (IPS)

Le modèle IPS est dit « multi-sources », reposant sur la caractérisation de 4 composantes distinctes, de manière analogue aux travaux de Janssen *et al.* [134]. On retrouve :

- le faisceau principal divergent d'électrons (et de photons),
- les électrons diffusés depuis la partie la plus distale de l'applicateur (à 95 cm de la source),
- la fraction de photons transmise à travers le block de Cerrobend (cache

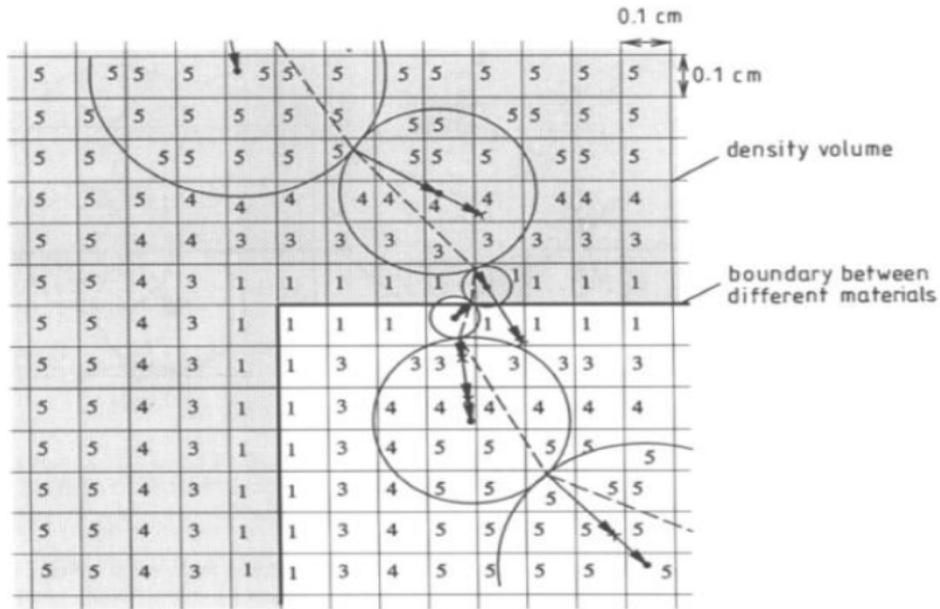


FIGURE 3.6 : Schéma de la discrétisation des images initiales en fonction des gradients de densités des voxels traversés afin de déterminer la taille des sphères de dose pré-calculées utilisées par l'algorithme de calcul de dose eMC, d'après [133].

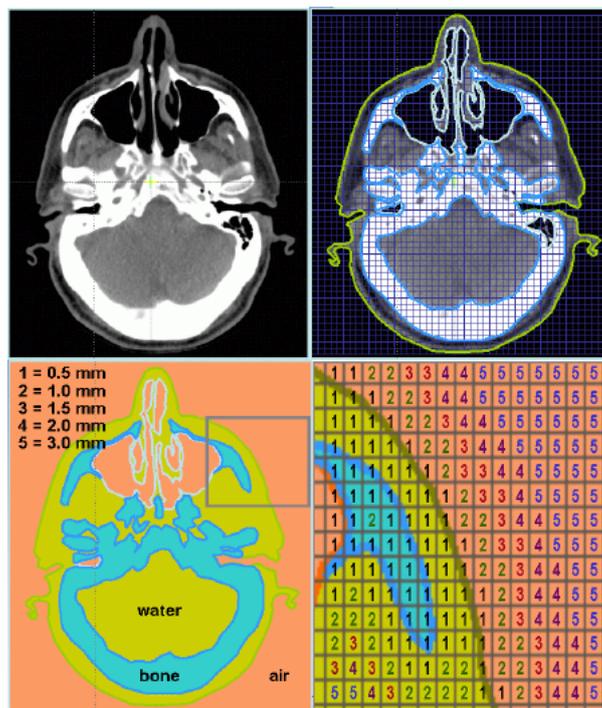


FIGURE 3.7 : Schéma du re-échantillonnage d'une coupe scanner native en fonction des densités et attribution de la taille appropriée de sphère à chaque voxel, fonction des gradients de densités entre ces mêmes voxels, d'après [133].

plombé), au niveau la partie distale de l'applicateur,
- enfin, une composante retenue sous l'appellation de « second faisceau divergent », qui regroupe les particules non modélisées par les 3 premières, à savoir les électrons et les photons qui ont diffusé depuis les autres parties de la tête de l'accélérateur et de l'applicateur et qui traversent la dernière collimation.

Ces 4 composantes sont schématisées à la Figure 3.8 d'après Janssen *et al.* [134] qui montre également que ces espaces de phase sont modélisés à la base des applicateurs employés, qui chez Varian sont situés à 95 cm de la source. Les 4 composantes, spécifiques de chaque accélérateur et fournies avec l'algorithme, sont ajustées lors de la configuration de ce dernier dans le TPS, par l'apport de données expérimentales acquises par l'utilisateur lui-même. Ces composantes sont donc fonction des couples énergie/applicateur retenus.

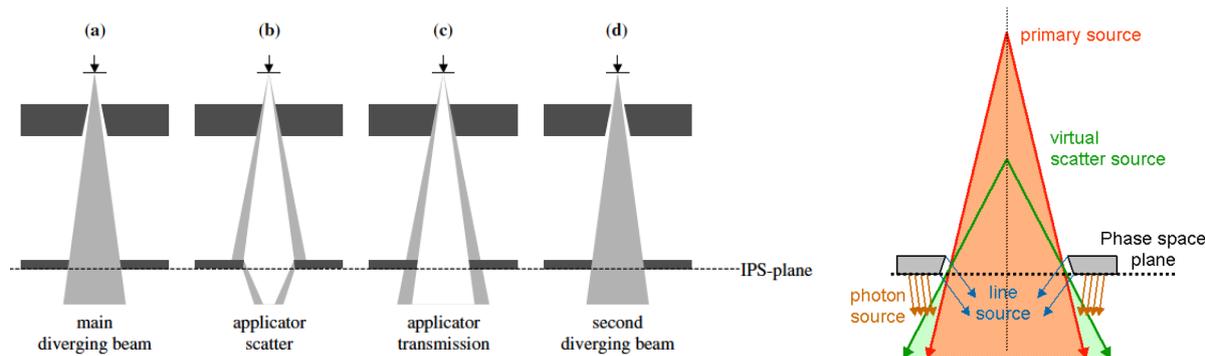


FIGURE 3.8 : A gauche, schématisation des composantes d'un faisceau de particules selon le modèle de l'IPS d'après Janssen *et al* [134]. A droite, illustration du modèle des 4 sources qui composent l'espace de phase initiale pour le calcul selon l'algorithme eMC d'après [133].

3.2.4 Données expérimentales nécessaires à l'implémentation d'eMC sur le TPS Eclipse

Les données expérimentales mesurées par le physicien médical et nécessaires au modèle IPS pour l'ajustement des espaces de phase fournies par le constructeur sont, par énergie :

- rendements de dose (et non ionisation) en profondeur, ce pour chaque applicateur, à DSP 100 cm, en champ ouvert (sans cache de cerrobend autre que celui de la taille de l'applicateur et fourni par Varian),
- profils de dose dans l'air, à une distance Source-Détecteur de 95 cm, sans

applicateur et en champ ouvert de $40 \times 40 \text{ cm}^2$,

- des mesures de dose absolue aux profondeurs respectives du maximum de dose pour chaque énergie en champ ouvert (avec applicateurs) pour le calcul des temps de traitement (cad pour le calcul du nombre d'UM des faisceaux).

La méthodologie et le matériel préconisés pour la métrologie de ces acquisitions sont formalisés dans le rapport de l'AAPM de Das *et al.* [109].

3.2.5 Paramètres de simulation disponibles pour l'algorithme eMC

L'algorithme eMC met à disposition six paramètres de calculs lors de la réalisation de dosimétrie clinique. Ces derniers sont listés ci-dessous et associés aux valeurs ou critères retenus lors de nos simulations sur eMC. Ces paramètres sont :

- la grille de calcul qui détermine la résolution de la matrice de dose générée, fixée à 1mm pour nos simulations parmi les valeurs de 1, 1.5, 2, 2.5 et 5 mm disponibles (alors qu'une valeur de 2.5 mm est en principe retenue dans la pratique clinique),

- la précision requise qui fixe la limite de l'incertitude statistique maximale acceptée à l'intérieur d'une région d'intérêt limitée par l'isodose relative de 50%. Une fois cette incertitude atteinte, la simulation est arrêtée. Cinq valeurs d'incertitude sont disponibles : 1, 2, 3, 5 et 8% et celle retenue dans nos simulations a été fixée à 1%,

- le nombre de particules simulées : non défini dans notre cas car la précision requise, *i.e.* 1%, sera atteinte quel que soit le nombre de particules,

- le générateur de nombres aléatoires définissant la séquence des particules simulées, leur nature et leur énergie,

- la méthode de lissage : par essence, cette méthode génère du bruit, erreur de nature stochastique dont la valeur n'est pas constante, et qu'il est possible de gommer en appliquant par convolution des filtres de lissage, médian ou gaussien. Le filtre retenu dans nos simulations est de type 3D gaussien (passe-bas). Il s'agit donc d'une matrice de nombres (noyau tronqué à 3 écart-types) qui appliquée en chaque voxel produit une moyenne pondérée par la valeur des voxels avoisinants,

- et le niveau de lissage associé au filtre retenu : celui avec le plus d'effet, « strong », est appliqué au résultat des simulations. Pour ce, l'écart-type de la distribution gaussienne des nombres de la matrice revêt une valeur plus élevée pour les filtres « strong » que pour les filtres « middle » ou

« low ».

Les paramètres influant sur la vitesse de calcul sont la précision géométrique de la grille de calcul et la précision sur la dose calculée en elle-même (ou bien le nombre de particules requises par l'utilisateur). Le temps de calcul est inversement proportionnel au carré de l'incertitude statistique [131]. Les dosimétries ont été réalisées pour des énergies nominales de 6 et 9 MeV, disponibles sur notre accélérateur Clinac 21Ex, dans des fantômes numériques d'eau avec ou sans hétérogénéités, pour un applicateur de $15 \times 15 \text{ cm}^2$. Les configurations retenues avec inserts pour les mesures expérimentales sont décrites plus bas, il s'agira d'évaluer les fantômes de type « Half Bone », « Gap Bone », « Stick Bone » et « Head and Neck ».

Chapitre 4

Les modèles entropiques

4.1 Généralités

Comme annoncé en introduction, la littérature académique relative au développement et la diffusion de méthodes déterministes dans différentes thématiques médicales, en lien avec le transport de particules, est relativement récente et pour la majorité date de moins de 10 ans. La radiothérapie externe, par faisceaux d'électrons, a fait l'objet des premières démonstrations et applications des publications faisant mention de manière exhaustive des équations cinétiques de transport de Boltzmann et des sections efficaces employées. On notera parmi celles-ci les travaux de Larsen *et al.* (1997) [19] relativement aux faisceaux d'électrons et de Hensel *et al.* (2006) [20] relativement aux faisceaux de photons. La publication de Gifford *et al.* de 2006 [24] s'appuie déjà sur la solution commerciale *general purpose* Attila (Transpire Inc.) pour démontrer l'intérêt de cette dernière en radiothérapie externe comme en curiethérapie. Dans son rapport de Master J.M. Hykes en 2009 [26] a étendu l'application des modèles déterministes à la dosimétrie en radiologie scanographique alors que C. Zhou *et al.* en 2003 [27] et J. Mikell *et al.* [28] l'ont étendu à la curiethérapie. Ce dernier a également envisagé en 2009 puis 2016 l'extension de leurs applications en médecine nucléaire [29, 30] pour traiter des aspects dosimétriques des sources non scellées injectées aux patients.

En ce qui concerne la radiothérapie, l'essor soudain de la littérature a pour origine la mise sur le marché d'un algorithme déterministe, Acuros, reposant sur la résolution de l'équation cinétique de transport de Boltzmann et disponible sur le système de planification de traitement Eclipse distribué par Varian et uniquement dédié à la modélisation de faisceaux de photons. Présenté à la communauté médicale par Vassiliev *et al.* [31, 32],

on retrouvera par la suite une synthèse des propriétés dosimétriques dans les travaux de J. Ojala *et al.* [33] au delà de la validation classique des équipes de Fogliata *et al.* [34] ou Bush *et al.* [35]. Une revue de la littérature des différentes applications et validations de ce type d'algorithme a été réalisée par Kan *et al.* [25] en 2013.

Notre modèle déterministe M_1 a été développé par B. Dubroca et J.L. Feugeas au CEA puis au CELIA dans le contexte de la Fusion par Confinement Inertiel (FCI) et du transfert radiatif. Les premières publications de l'équipe en témoignent : Dubroca *et al* en 1999 puis 2010 [22, 36], Touati *et al* [135], Pichard *et al* [136, 137] ou thèses réalisées au sein du laboratoire : C. Regan en 2010 [138], M. Touati en 2015 [139], S. Guisset [140] et D. Del Sorbo [141] en 2016.

Les enseignants-chercheurs du CELIA, parfois associés à d'autres équipes lors de collaborations multi-centriques, notamment avec l'Université d'Aix La chapelle, ont permis de voir publiés d'autres articles et/ou thèses : Olbrant *et al* en 2010 [23, 142], de Duclous *et al* en 2009-2010 [21, 143, 144] et également de Turpault *et al* en 2002 [145].

Le modèle développé au CELIA pour la modélisation des dépôts d'énergie d'un faisceau d'électrons et présenté au paragraphe suivant est basé sur la résolution des 2 premiers moments angulaires de l'équation cinétique de transport relativiste. La relation de fermeture originale du système repose sur un argument physique basée sur la maximisation d'entropie de Minerbo [146]. Ce modèle qui prend en compte les effets collisionnels des électrons avec la matière ainsi que leur diffusion angulaire permet une résolution rapide de l'équation de transport en même temps qu'il décrit l'évolution de ces électrons sous forme de fonctions de distribution.

4.2 Le modèle M_1

4.2.1 Description du modèle entropique aux moments M_1

Initié dans le contexte de la simulation de transport de particules pour la physique des plasmas et la Fusion par Confinement Inertiel au sein du CELIA [22, 36, 138], le modèle M_1 a été implémenté sur une plateforme de calcul dédiée aux applications médicales. D'autres travaux traitent de l'utilisation de ce type de modèle soit dans le cas de l'étude de transfert

radiatif [145] soit dans un cadre médical avec applications en radiothérapie [20, 21, 23, 147] ou des deux [142]. Dans la démonstration qui suit, nous nous attacherons à considérer cette méthode appliquée au transport d'électrons.

Le modèle M_1 repose ici sur la résolution d'une version linéarisée de l'équation de Boltzmann (4.1) qui décrit la propagation d'électrons relativistes dans la matière. Ce modèle prend en compte les collisions à petit angle des électrons incidents avec les électrons et les ions du milieu selon l'approximation CSDA, ce avec un terme source Q_I relatif à la création d'électrons secondaires [144, 148] :

$$-\frac{1}{p^2} \frac{\partial}{\partial p} (p^2 f \rho S_M) + v \vec{\Omega} \cdot \nabla f = \frac{v \rho k_1}{2} L[f] + \rho Q_I[f], \quad (4.1)$$

où $f(\vec{r}, \vec{p})$ est la fonction de distribution des électrons, dépendant des paramètres suivants : leur position \vec{r} , où $p = m_e v \gamma$, v et m_e sont respectivement les moments, la vitesse, la masse des électrons, γ le facteur relativiste de Lorentz, $\vec{\Omega}$ est le vecteur unitaire dans la direction de propagation des électrons, lui-même caractérisé par les angles polaires θ et ϕ dans un système de coordonnées sphériques dont l'axe est commun à la direction de propagation de ces mêmes électrons ; $\rho = \rho(\vec{r})$ est la densité massique du milieu considéré, S_M est le pouvoir d'arrêt (4.2), k_1 est le coefficient de transport (4.3) et $L[f]$ est l'opérateur linéaire de diffusion angulaire (4.4) relatif à l'opérateur de Laplace-Beltrami.

La section efficace de Møller, σ_{Moller}^e , définit les pouvoirs d'arrêt S_{coll} des électrons selon la relation suivante :

$$S_{coll}(\epsilon) = \frac{Z}{A m_p} \frac{1}{m_e c^2} \int_{\epsilon_B}^{(\epsilon - \epsilon_B)/2} \epsilon' \sigma_{Moller}^e(\epsilon, \epsilon', \mu) d\epsilon' d\mu \quad (4.2)$$

où m_p est la masse du proton, Z est le numéro atomique de l'atome, A la masse atomique du milieu, ϵ est l'énergie cinétique de l'électron incident exprimé en termes d'énergie au repos $m_e c^2$, ϵ_B est l'énergie de liaison de l'électron atomique et ϵ' l'énergie de l'électron diffusé.

L'effet de diffusion élastique des électrons dans notre modèle entropique est décrit par le coefficient de transport $k_1 = T_{Mott} + T_{Moller}$. Chaque terme correspond à l'intégrale sur les angles des sections efficaces différentielles de

Mott and Møller, respectivement de diffusion sur les ions et les électrons. Avec $\mu = \cos \theta$ le cosinus de l'angle de diffusion θ , k_1 est donné selon la relation (4.3) :

$$k_1(\epsilon) = \frac{\pi Z_{eff}^2}{Am_p} \int_{-1}^1 (1 - \mu) \sigma_{Mott}^e(\epsilon, \mu) d\mu + \frac{\pi Z}{Am_p} \frac{1}{m_e c^2} \int_{\epsilon_B}^{(\epsilon - \epsilon_B)/2} \int_{-1}^1 (1 - \mu) \sigma_{Moller}^e(\epsilon, \epsilon', \mu) d\mu d\epsilon'. \quad (4.3)$$

De la même manière que pour le pouvoir d'arrêt S_{coll} , les coefficients de transport sont extraits de la base de données du code Monte-Carlo PENELOPE et introduits comme librairie dans le code M_1 . Leurs représentations graphiques respectives sont visibles à la Figure 4.1. Les pouvoirs d'arrêt sont également disponibles dans les tables du rapport N° 37 de l'ICRU [149] et leur cohérence avec celles de PENELOPE a été vérifiée.

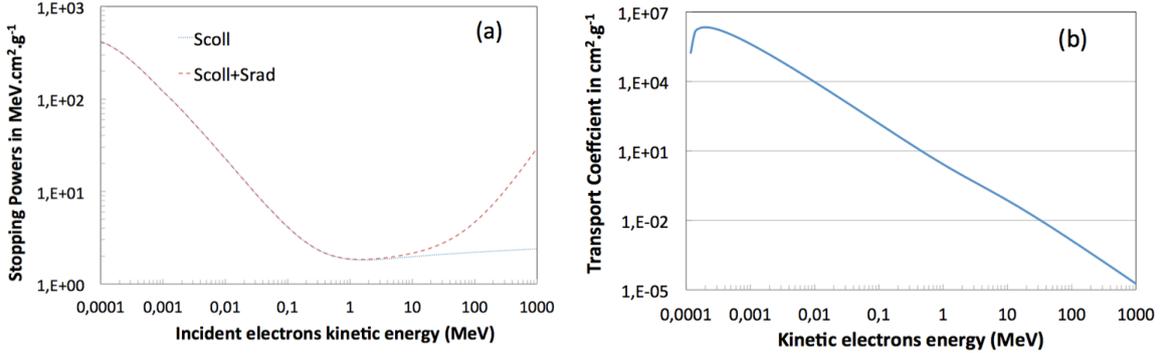


FIGURE 4.1 : Pouvoirs d'arrêt collisionnel et radiatif des électrons en fonction de leur énergie (a) et coefficient de transport de Mott and Møller (b) dans l'eau, extraits des bases de données du code PENELOPE et implémentés dans M_1 : S_{coll} relatif aux collisions electron-electron et $S_{coll} + S_{rad}$ la somme des pouvoirs d'arrêt relativement aux collisions et à la production de photons par Bremsstrahlung respectivement.

L'opérateur linéaire $L[f]$ décrit la diffusion angulaire des particules selon la relation (4.4) suivante :

$$L[f] = \frac{\partial}{\partial \mu} (1 - \mu^2) \frac{\partial f}{\partial \mu} + \frac{1}{1 - \mu^2} \frac{\partial^2 f}{\partial \phi^2}, \quad (4.4)$$

où $\mu = \cos \theta$, θ et ϕ étant les angles de diffusion polaire et azimuthal des électrons selon le vecteur $\vec{\Omega}$.

L'expression du terme d'ionisation $\tilde{Q}_I(\epsilon, \vec{\Omega})$ issue des références [144, 148] est la suivante :

$$\tilde{Q}_I(\epsilon, \vec{\Omega}) = \frac{p^2}{v} Q_I = \frac{Zr_e^2}{Am_p m_e c^2} \int \int_{2\epsilon}^{\epsilon_{max}} d\vec{\Omega}' d\epsilon' \Psi(\epsilon', \vec{\Omega}') \kappa(\gamma, \gamma') \delta(\vec{\Omega} \cdot \vec{\Omega}' - \mu_0) \quad (4.5)$$

où r_e est le rayon de l'électron, $\mu_0 = \sqrt{\frac{(\gamma'+1)(\gamma-1)}{(\gamma'-1)(\gamma+1)}}$ définit l'angle d'émission de l'électron secondaire et $\kappa(\gamma, \gamma') = \frac{1}{\gamma'^2-1} \left(1 + \frac{\gamma'^2}{(\gamma-1)^2}\right)$.

L'expression de l'équation cinétique de Boltzmann (4.1) peut être remplacée par la suivante (4.6) en assimilant que $\Psi(\vec{r}, \vec{\Omega}, \epsilon) = p^2 f(\vec{r}, \vec{p})$:

$$-\frac{\partial}{\partial \epsilon}(\Psi \rho S_M) + \vec{\Omega} \cdot \nabla \Psi = \frac{k_1 \rho}{2} L[\Psi] + \rho \tilde{Q}_I[\Psi]. \quad (4.6)$$

En intégrant cette dernière équation cinétique de transport des électrons (4.6) sur la gamme d'énergie et sur les angles des électrons, l'expression du débit de la dose déposée $\dot{D}(r)$ au point d'intérêt est obtenue selon les relations suivantes (4.7) puis (4.8) :

$$\dot{D}(r) = - \int \int d\epsilon d\vec{\Omega} \frac{\epsilon}{\rho} \vec{\Omega} \cdot \nabla \Psi, \quad (4.7)$$

$$\dot{D}(r) = \int_{\epsilon_{min}}^{\epsilon_{max}} d\epsilon \int d\vec{\Omega} (S_M \Psi - \epsilon \tilde{Q}_I) = \int_{\epsilon_{min}}^{\epsilon_{max}} d\epsilon (S_M \Psi_0 - \epsilon Q_{I0}), \quad (4.8)$$

où ϵ_{min} et ϵ_{max} sont les limites respectivement inférieure et supérieure de la gamme d'énergie de l'équation cinétique. La valeur d' ϵ_{max} est choisie juste au dessus de la valeur maximale du spectre énergétique du faisceau d'électrons incident spécifiée en donnée d'entrée de M_1 . La valeur de ϵ_{min} retenue est fonction de la taille géométrique de la maille de calcul de sorte qu'en fonction du range des électrons à cette énergie considérée, ceux-ci ne puissent sortir de la maille en question (assimilable au fait que leur énergie est supposée être déposée sur place). Ainsi, dans nos calculs sur M_1 , ϵ_{min} est fixée à 10 keV, énergie qui correspond à un parcours de 40 μm dans l'eau, nos maillages étant fixés à 100 μm lors des simulations. Par ailleurs, Q_{I0} est défini selon la relation (4.12) présentée plus bas.

La résolution de l'équation cinétique (4.1) peut être allégée en ne considérant que les premiers moments Ψ_0 , $\vec{\Psi}_1$ et $\vec{\vec{\Psi}}_2$ de la fonction de distribution

obtenus en intégrant successivement sur les angles. Ces moments sont donnés respectivement par les relations suivantes :

$$\Psi_0 = \int_{S_2} \Psi(\vec{\Omega}) d\vec{\Omega}, \quad \vec{\Psi}_1 = \int_{S_2} \vec{\Omega} \Psi(\vec{\Omega}) d\vec{\Omega} \quad \text{and} \quad \vec{\vec{\Psi}}_2 = \int_{S_2} \vec{\Omega} \otimes \vec{\Omega} \Psi(\vec{\Omega}) d\vec{\Omega} \quad (4.9)$$

Ψ_0 , Ψ_1 et Ψ_2 caractérisent la densité d'électrons, leur flux moyen et le tenseur de contraintes.

Autrement dit :

- $\int \Psi_0 d\epsilon$ exprime le nombre de particules par unité de volume (cm^{-3}),
- $\int \epsilon \Psi_0 d\epsilon$ l'énergie moyenne des particules (erg),
- $\int \vec{\Psi}_1 d\epsilon$ leur vitesse moyenne (cm/s),
- et $\int \epsilon \vec{\vec{\Psi}}_2 d\epsilon$ le flux (erg/cm^2).

En intégrant sur les angles l'équation de transport (4.6), et en y insérant les expressions des 2 deux premiers moments (4.9), on obtient :

$$-\frac{\partial}{\partial \epsilon}(S_M \Psi_0) + \vec{\nabla} \cdot \Psi_1 = Q_{I0}, \quad (4.10)$$

$$-\frac{\partial}{\partial \epsilon}(S_M \vec{\Psi}_1) + \vec{\nabla} \cdot \vec{\vec{\Psi}}_2 = -k_1 \cdot \vec{\Psi}_1 + \vec{Q}_{I1}, \quad (4.11)$$

où :

$$Q_{I0} = 2\pi \frac{Zr_e^2}{m_e c^2 A m_p} \int_{2\epsilon}^{\epsilon_{max}} d\epsilon' \kappa(\gamma, \gamma') \Psi_0(\epsilon'), \quad (4.12)$$

et :

$$\vec{Q}_{I1} = 2\pi \frac{Zr_e^2}{m_e c^2 A m_p} \int_{2\epsilon}^{\epsilon_{max}} d\epsilon' \mu_0 \kappa(\gamma, \gamma') \vec{\Psi}_1(\epsilon'). \quad (4.13)$$

Ce système d'équations où Ψ_0 dépend de $\vec{\Psi}_1$ et $\vec{\Psi}_1$ de $\vec{\vec{\Psi}}_2$ est fermé selon le principe de Boltzmann de la maximisation d'entropie (H-Theorem).

Ainsi, la maximisation d'entropie appliquée au moment de plus grand ordre $\vec{\vec{\Psi}}_2$, se traduit par la relation suivante (4.14) où la fonction de distribution présente une dépendance angulaire explicite, avec la contrainte du respect par les 3 premiers moments de la relation (4.16) :

$$\Psi(r, \epsilon, \vec{\Omega}) = \rho_\epsilon \exp(\vec{\Omega} \cdot \vec{a}_\epsilon). \quad (4.14)$$

Les paramètres ρ_ϵ et \vec{a}_ϵ sont liés aux moments angulaires selon les relations (4.15) ci-dessous :

$$\Psi_0 = 4\pi\rho_\epsilon \frac{\sinh |\vec{a}_\epsilon|}{|\vec{a}_\epsilon|} \quad \text{and} \quad \vec{\Psi}_1 = \Psi_0 \frac{\vec{a}_\epsilon}{|\vec{a}_\epsilon|} \left(\coth |\vec{a}_\epsilon| - \frac{1}{|\vec{a}_\epsilon|} \right) \quad (4.15)$$

De ces 2 équations, il est possible de déterminer le facteur d'anisotropie α :

$$\alpha = \frac{|\vec{\Psi}_1|}{\Psi_0} = \left| \coth |\vec{a}_\epsilon| - \frac{1}{|\vec{a}_\epsilon|} \right|. \quad (4.16)$$

Ce facteur d'anisotropie α est toujours inférieur à 1 ce qui est une propriété importante du modèle M_1 . Le tenseur $\vec{\Psi}_2$ est explicitement lié aux moments d'ordres inférieurs par la relation (4.17) suivante :

$$\vec{\Psi}_2 = \Psi_0 \left(\frac{1 - \chi}{2} \vec{I}d + \frac{3\chi - 1}{2} \frac{\vec{\Psi}_1}{|\vec{\Psi}_1|} \otimes \frac{\vec{\Psi}_1}{|\vec{\Psi}_1|} \right), \quad (4.17)$$

où $\vec{I}d$ est le tenseur unique. Selon [22, 143, 145], il existe une unique relation (4.18) entre le facteur d'anisotropie α et le facteur d'Eddington χ qui est la suivante :

$$\chi = \frac{1}{3}(1 + \alpha^2 + \alpha^4). \quad (4.18)$$

L'équation (4.1) peut être généralisée en incluant plus de détails sur la physique du transport des particules. En l'occurrence, les électrons secondaires ont été inclus dans le modèle M_1 [143, 144]. En effet, les données présentées dans [54, 65, 143] suggèrent fortement que cette source doit être prise en compte pour améliorer la précision du dépôt de dose sur le premier tiers d'un rendement en profondeur axial tel que le montre la Figure 4.2 issue de Mayles, Nahum and Rosenwald [54].

La résolution directe de la solution de transport initiale (4.6) requèrerait trop de ressources informatiques, temporelle ou de mémoire. La fonction de distribution $\Psi(\vec{r}, \vec{\Omega}, \epsilon)$ des particules dépend en effet de 6 variables : trois relatives à la position des particules, deux en regard de leur direction et enfin leur énergie. Certes, la variable temporelle est négligée du fait du régime supposé stationnaire en radiothérapie. En revanche, la résolution

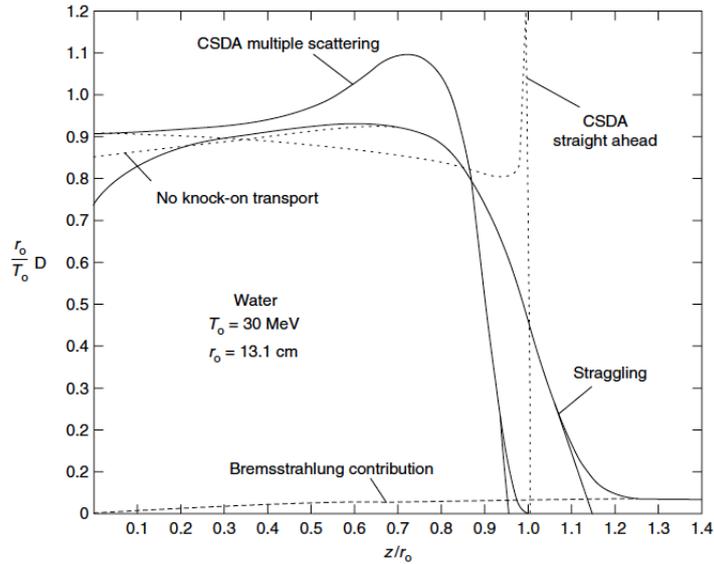


FIGURE 4.2 : Effet des différentes approximations sur les effets physiques de transport d'un faisceau mono-cinétique large d'électrons de 30 MeV dans l'eau. On retrouve en abscisse la profondeur dans l'eau relative à r_0 qui est le parcours pratique de ces électrons de 30 MeV évalué à 13.1 cm. La courbe hachurée « No knock-on transport » représente le dépôt de dose axial théorique du faisceau d'électrons si les électrons secondaires n'étaient pas pris en compte. Cette courbe est à comparer à celle de référence, pleine, qui lui est superposée à partir du rapport $z/r_0 = 0,3$ et qui prend en compte l'ensemble des interactions physiques des électrons dans la matière. Ces 2 premières courbes sont comparées à 2 autres simulations schématiques de transport des électrons dans la matière. La première « CSDA straight ahead », comme son nom l'indique, ne prend en compte que des trajectoires rectilignes des électrons et mime un dépôt d'énergie de type pic de Bragg associé au transport de particules lourdes chargées. La forme du rendement est alors uniquement fonction des variations des pouvoirs d'arrêt des électrons en fonction de la profondeur dans le milieu et donc de l'énergie des électrons. La seconde simulation « CSDA multiple scattering » implique, en plus du ralentissement classique des électrons sous la forme CSDA, la diffusion en angle de ces derniers que l'on décrit sous le terme de diffusions multiples mais sans prendre en compte la création d'électrons secondaires ni la diffusion en énergie dite « straggling ».

numérique de l'équation (4.8) ne repose plus que sur 4 variables : position des particules et leur énergie et nécessiterait donc moins de ressources informatiques.

4.2.2 Processus physiques pris en compte dans M_1 pour la modélisation du dépôt de dose et contributions relatives

La modélisation des dépôts d'énergie de particules ionisantes primaires dans un milieu nécessite de connaître les caractéristiques des interactions physiques de ces dernières avec le milieu lui-même, les électrons dans notre cas, ainsi que celles des particules secondaires créées : électrons secondaires et photons. L'ensemble des interactions sont décrites dans de nombreux ouvrages dont ceux de Salvat *et al.* [150] ou Anhesjö et Aspradakis [50].

Concernant les électrons primaires, les processus physiques de diffusion suivants ont été considérés et intégrés à l'algorithme M_1 :

- les collisions élastiques des électrons avec les noyaux des matériaux cibles qui se traduisent par une déflexion des électrons incidents sans perte significative d'énergie,
- les collisions inélastiques des électrons incidents avec les électrons atomiques cibles, menant à l'excitation ou à l'ionisation de ces atomes et donc à une perte d'énergie des particules incidentes. Il est d'usage de faire la distinction entre les collisions dites *soft* et *hard* :
 - o Les collisions dites *soft* concernent les interactions avec les électrons du milieu donnant lieu à un faible transfert d'énergie. Les électrons incidents sont également peu déviés,
 - o les collisions dites *hard* correspondent au contraire à un large transfert d'énergie et à d'importantes déflexions angulaires de la particule incidente. Les électrons ainsi créés sont appelés électrons secondaires ou *delta-rays* et constituent ainsi une source additionnelle prise en compte dans le modèle M_1 .

Les formulations analytiques des sections efficaces correspondantes sont reprises au paragraphe suivant et décrites dans les publications originales de Mott et Møller [151, 152], pour les diffusions sur les ions et les électrons atomiques respectivement, ou reprises dans le rapport 77 de l'ICRU [153] ou dans l'ouvrage de Zerby et Keller [154]. D'autres manuscrits rassemblent ces relations en lien avec le développement de modèles déterministes : Hen-

sel *et al.* [20], Olbrant *et al.* [23, 142], et Duclous *et al.* [21].

Le modèle entropique développé au CELIA prend en compte dans sa version première les pertes d'énergie des électrons incidents selon l'approximation CSDA (Continuous Slowing Down Approximation / Scheme), les électrons secondaires étant considérés comme une source secondaire. Les diffusions en angle observées lors des collisions élastiques des électrons avec les noyaux du milieu cible sont également approximées par une relation graduée traduisant l'augmentation progressive de leur déviation par rapport à l'axe de propagation initiale du faisceau incident. Cet effet de dispersion géométrique ou « blooming » a de ce fait un impact important sur la distribution énergétique et spatiale des électrons se propageant dans le milieu et donc sur la qualité de la distribution du dépôt de dose. Ces approximations sont inhérentes à la notion de libre parcours moyen des particules dans la matière (Mean Free Path dans la terminologie anglaise).

Dans la gamme d'énergie rencontrée en radiothérapie, soit de quelques keV à plusieurs dizaines de MeV, les effets des collisions élastiques et inélastiques des électrons ont une contribution bien plus importante sur la dose déposée que celle du Bremsstrahlung, du fait de leur section efficace respective. Cela est illustré à la Figure 4.3 où sont représentées les probabilités d'interaction des collisions élastiques, des collisions inélastiques ainsi que du Bremsstrahlung. En effet, la contribution sur la distribution de dose des photons créés dans le fantôme lui-même (indépendamment des photons de contamination) varie d'environ quelques % pour des énergies de 6 à 12 MeV et jusqu' à 6 à 7 % pour des énergies cliniques plus élevées comme du 20 MeV selon différents rapports d'associations nationales de physique médicale : NACP [111], Tak Group 25 et 70 de l'AAPM [155, 156], selon le rapport ICRU 35 [157], l'ouvrage de Klevenhagen [158] ou bien de données issues de simulations Monte-Carlo de faisceaux d'électrons d'accélérateurs médicaux divers [159].

La différence de probabilités d'interaction entre les collisions élastiques/inélastiques et le Bremsstrahlung est d'un facteur d'environ 10^5 ce qui permet, en première intention, de ne pas prendre en compte ce dernier, conforté par le fait que les conséquences en terme de différence de dose absorbée seront minimales (quelques %).

La formulation de la section efficace de diffusion élastique des électrons

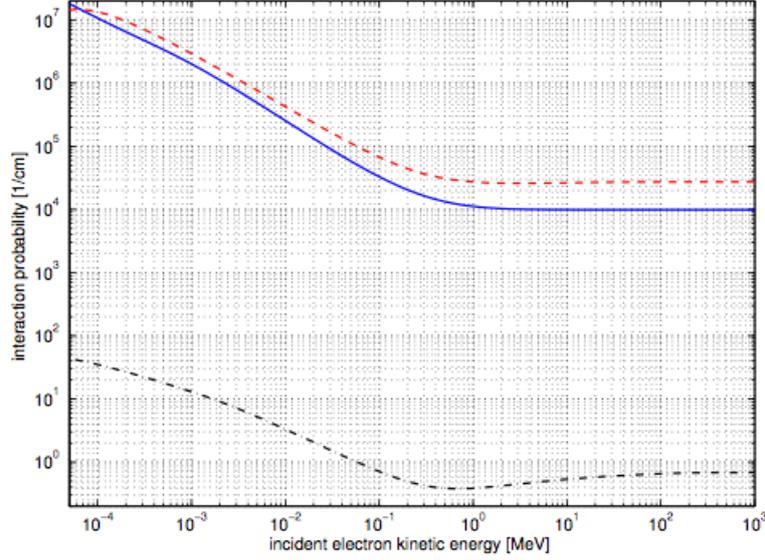


FIGURE 4.3 : Probabilité d'interactions par unité de longueur d'électrons par collisions inélastiques (courbe rouge), collisions élastiques (courbe bleue) et par Bremsstrahlung (courbe noire) en fonction de leur énergie incidente. D'après les travaux de thèse de E. Olbrant [142] et calculé selon les données de Salvat *et al.* [71].

sur les ions du milieu issue des travaux de Mott en 1965 [151, 152], généralisation de la section efficace différentielle de Rutherford présentée dans l'article de Zerby et Keller [154], est présentée ci-dessous (4.19) :

$$\sigma_{Mott}^e(\epsilon, \mu) = \frac{Z^2 r_e^2 (\epsilon + 1)^2}{\epsilon^2 (\epsilon + 2)^2 (1 + 2\eta(\epsilon) - \mu)^2} \left(1 - \frac{\epsilon(\epsilon + 2)}{2(\epsilon + 1)^2} (1 - \mu) \right) \quad (4.19)$$

où $r_e = 2.810^{-3} \text{cm}$ est le rayon d'un électron, Z le numéro atomique de l'atome, ϵ l'énergie de l'électron incident exprimée en terme de masse au repos, $\mu = \cos \theta$ avec θ l'angle de diffusion et η le facteur d'écrantage. Ce dernier revêt différentes expressions dans la littérature, dont on retiendra celle donnée par Wentzel [160] (4.20) avec :

$$\eta(\epsilon) = \frac{\pi \alpha^2 Z^{2/3}}{\epsilon} (\epsilon + 2) \quad (4.20)$$

où $\alpha = 1/137$ est la constante de structure fine.

La diffusion électron-électron est un processus inélastique dont la section efficace dépend de l'énergie de l'électron incident ϵ , de l'énergie de liaison de l'électron cible ϵ_B et de l'énergie ϵ' de l'électron diffusé. Du fait que les 2 électrons sont indistingables l'un de l'autre après l'interaction, l'électron

primaire est alors défini par convention comme celui ayant la plus grande des 2 énergies ce qui se traduit par $\epsilon > (\epsilon' - \epsilon_B)/2$ après la collision. La section efficace différentielle angulaire de Møller [152] est donnée par la relation suivante (4.21) :

$$\sigma_{Moller}^e(\epsilon, \epsilon', \mu) = \frac{2\pi r_e^2 (\epsilon' + 1)^2}{\epsilon' (\epsilon' + 2)} \delta_M(\epsilon, \epsilon', \mu) \left(\frac{1}{\epsilon^2} + \frac{1}{(\epsilon' - \epsilon)^2} + \frac{1}{(\epsilon' + 1)^2} - \frac{2\epsilon' + 1}{(\epsilon' + 1)^2 \epsilon (\epsilon' - \epsilon)} \right) \quad (4.21)$$

où la fonction δ permet la prise en compte du principe de la conservation des moments lors des processus de diffusion avec :

$$\delta_M(\epsilon, \epsilon', \mu) = \delta \left(\mu - \sqrt{\frac{(\epsilon - \epsilon')(\epsilon + 2)}{\epsilon(\epsilon - \epsilon' + 2)}} \right) \quad (4.22)$$

Les équations des sections efficaces différentielles de Mott (4.19) et Møller (4.21), sont utilisées lors du calcul des pouvoirs d'arrêt des électrons et coefficients de transport présentés au paragraphe précédent.

4.2.3 Eléments de résolution déterministe : maillages spatial et énergétique

La résolution des équations présentées au paragraphe précédent est réalisée de manière explicite nécessitant un solveur de type HLL Riemann (du nom de leurs auteurs : Harten, Lax and Van Leer) [161]. Le terme collisionnel selon l'approximation CSDA est traité avec un schéma énergétique décroissant.

Comme énoncé précédemment relativement au nombre de variables nécessaires, la résolution de l'équation de transport repose sur la discrétisation de l'espace physique (N_r^3 mailles) et énergétique (N_ϵ) et requière ainsi le traitement de $N_r^3 \times N_\epsilon$ équations. Dans le cas d'un calcul réaliste de transport d'un faisceau d'électrons, la discrétisation suivante est nécessaire :

- un fantôme d'eau de volume $10 \times 10 \times 10 \text{ cm}^3$ composé de $10 \times 10 \times 10$ mailles ou cellules par cm^3 soit $N_r^3 = 10^6$ cellules au total,
- la distribution énergétique des électrons dans la gamme de 10 keV à 1,5 MeV, avec une résolution de 1 keV, donne $N_\epsilon = 1500$ mailles énergétiques.

Ainsi, un calcul typique avec M_1 requiert 1.5×10^9 cellules, nombre à comparer avec celui de cellules nécessaires à la résolution directe de l'équation cinétique de Boltzmann (4.1) qui requerrait environ 2000 mailles en angle, augmentant ainsi le nombre de mailles total d'un facteur 500 et donc d'un facteur identique le coût du calcul au niveau informatique. Comme déjà abordé plus en amont lors de la détermination des limites de la gamme d'énergie considérée lors de la résolution des équations aux moments, nos simulations avec M_1 ont été réalisées avec un maillage spatial de 100 μm .

4.2.4 Premières applications académiques : modèle de la goutte et cas-tests de Ding.

Afin de tester rapidement et uniquement de manière qualitative les capacités de l'algorithme M_1 à traduire correctement les variations de densité du milieu lors de sa traversée par un faisceau d'électrons, trois tests dont deux issus de la littérature ont été réalisés. Les comparaisons fines des dépôts de dose obtenus avec M_1 avec des simulations de référence Monte-Carlo seront menées ultérieurement et concentrées aux Chapitres sur la validation de M_1 .

Modèle de la goutte

Le premier a consisté à simuler un faisceau de type pencil beam de 2 mm de diamètre et de fluence homogène dans un fantôme d'eau. L'énergie a été fixée à 10 MeV avec une distribution gaussienne de 10% de largeur à mi-hauteur (LMH ou FWHM pour Full Width at Half Maximum) de l'énergie nominale. Deux inserts de densité portée à $\rho = 10$ ont été ajoutés successivement, le premier insert tel que le montre la Figure 4.4, a consisté en une épaisseur de 1 cm placée sur toute la largeur du fantôme entre 2 et 3 cm de profondeur ; le second insert, de même densité est placé à la même profondeur, mais n'occupe que la moitié du fantôme, son extrémité coïncidant avec l'axe du faisceau. Les distributions de dose simulées sur M_1 sont présentées à la Figure 4.4.

Très clairement, il est apparu au moins de manière qualitative que l'algorithme aux moments est capable de prendre en compte les variations de densité du milieu et notamment de les traduire par les variations de diffusion des particules observées dans et aux abords des hétérogénéités.

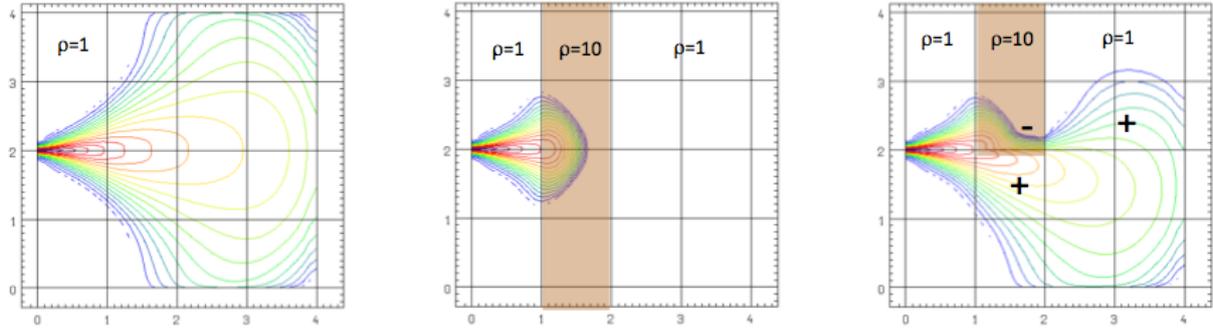


FIGURE 4.4 : Distributions de dose simulées par M_1 d'un faisceau d'électrons de 10 MeV (10% de FWHM) de type pencil beam de 2 mm, respectivement à gauche dans un fantôme d'eau, au milieu de ce même fantôme avec un insert de densité 10 sur toute la largeur du fantôme, puis à droite avec un demi-insert de même densité et dont l'extrémité coïncide avec l'axe du faisceau. Les échelles sont en cm.

Comparé à la distribution de dose dans le fantôme d'eau homogène, il apparaît que l'hétérogénéité complète atténue le faisceau d'électrons. Cette accentuation du ralentissement des électrons dans l'hétérogénéité se traduit par un dépôt de dose qui se fait alors plus en amont.

Ces variations de fluence sont représentées à la Figure 4.4 sur le graphique de droite dans la cas de la demi-hétérogénéité, par les signes + et -. Le signe - marque l'ombre portée et le ralentissement prononcé des électrons dans le milieu sur-dense avec donc un dépôt de dose moins étalé. Le signe + en regard de l'hétérogénéité, à la même profondeur, est synonyme d'un dépôt de dose accentué à cet endroit par rapport au cas homogène du fait de la diffusion angulaire plus prononcée des électrons dans l'hétérogénéité en regard. Enfin, le signe + situé sous l'hétérogénéité traduit la diffusion des électrons de la partie de densité 1, un peu plus en amont et en vis-à-vis, autrement dit le contournement de l'obstacle que constitue l'hétérogénéité.

Cas-test de Ding

Ces premiers éléments concluants nous ont permis d'envisager, toujours de manière qualitative, de réaliser un second test, celui-ci issu de la littérature de Ding *et al.* [13] et de comparer les distributions de dose relatives. Pour cela, le dépôt de dose d'un faisceau d'électrons de 9 MeV (10% FWHM) et de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ a été calculé dans un fantôme d'eau muni d'une hétérogénéité de densité réaliste de 1.8, assimilable à un insert d'os cortical. Cette hétérogénéité est située entre 2 et 3 cm de profondeur, sur un héli-champ

du faisceau simulé tel que le montre le graphique de gauche de la Figure 4.5. De la distribution de dose calculée avec l'algorithme aux moments M_1 , 4 profils transverses ont été extraits, identifiés de 1 à 4 : le premier se situe 2 mm en amont de l'insert, le second est extrait au sein même de l'hétérogénéité à 1.5 cm de profondeur, le troisième juste en deça de l'insert à la profondeur de 2.2 cm et enfin le dernier profil extrait à 3 cm de profondeur. Les 4 profils non normalisés sont rassemblés sur le graphique du centre de cette même Figure.

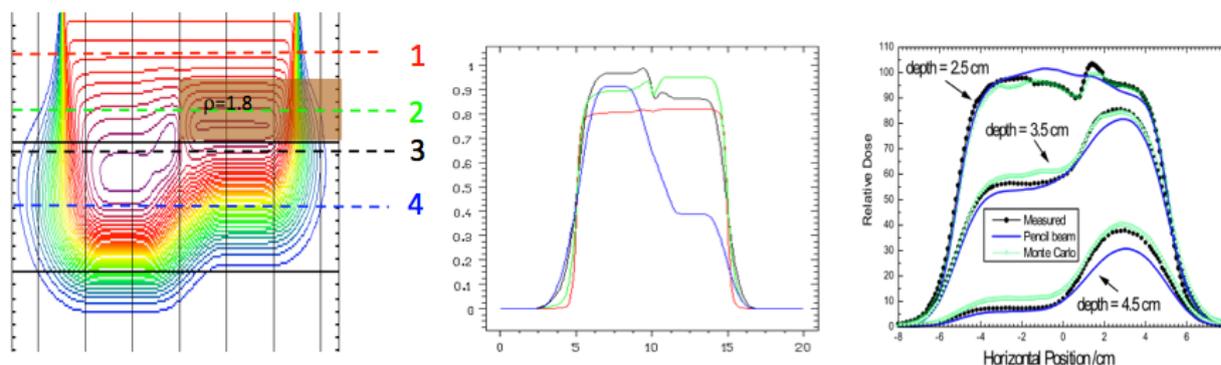


FIGURE 4.5 : A gauche, distributions de dose calculées par M_1 d'un faisceau d'électrons de 9 MeV (10% de FWHM) de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ dans un fantôme d'eau, avec présence d'une hétérogénéité de densité 1.8. Au milieu, représentation des 4 profils transverses extraits à 4 profondeurs d'intérêt dont les 3 premières en regard de l'hétérogénéité ou en son sein. A droite, illustration de la littérature avec un cas comparable de Ding *et al.* [13] avec un insert de densité de type pulmonaire. Les échelles sont en cm.

On observe pour le profil 1 de couleur rouge, extrait juste en avant de l'insert, une légère oscillation en son axe, ainsi qu'un dépôt de dose légèrement plus important du côté de l'insert, ce qui suppose une contribution des particules retro-diffusées provenant de l'insert plus importante qu'elle ne le serait si l'hétérogénéité était de densité unitaire.

En ce qui concerne le profil 2 de couleur verte et situé dans l'hétérogénéité, l'oscillation de dose décrite sur le premier profil au centre du faisceau et le dépôt de dose en regard de l'hétérogénéité sont plus prononcés du fait, relativement, des modifications de fluences des électrons diffusés dans l'hétérogénéité vers le milieu aqueux (accroissement des diffusions angulaires) et du ralentissement accru des ces derniers dans l'insert (os cortical dense). Le profil 3, de couleur noire et extrait sous l'hétérogénéité, se traduit par 2 plateaux distincts et homogènes de dépôt de dose, de part et d'autre de l'axe du faisceau et séparés par une oscillation asymétrique. Le niveau du plateau de dose sous l'hétérogénéité est moindre que celui en regard de

l'axe du faisceau d'environ 10%. L'oscillation présente un dépôt de dose plus important à l'opposé de l'insert, conséquence d'un ralentissement plus prononcé des électrons dans l'insert associé à une diffusion angulaire plus marqué en regard.

Enfin, relativement au profil 4, on observe une chute brutale du niveau de dose déposée sous l'hétérogénéité, comparé à celui de l'autre côté de l'axe du faisceau. En effet, la majorité de l'énergie des électrons a été préalablement déposée dans l'insert dense et la valeur du niveau de dose de ce plateau n'est plus que d'un peu plus du tiers de la valeur de celui sans hétérogénéité. Ce faible niveau de dose provient en partie de la fraction d'électrons n'ayant pas traversé l'insert (parcours en milieu aqueux uniquement) et ayant diffusé sous l'hétérogénéité. Le gradient de dose observé entre les 2 plateaux est de ce fait relativement faible.

A titre de comparaison, à droite de la Figure 4.5, est représenté un exemple de la littérature de Ding *et al.* [13] qui sur le même principe d'une demi-hétérogénéité, elle sous-dense (densité du poumon), observe sur des profils transverses sous l'insert des variations de dose sur l'axe d'un faisceau d'électrons de 9 MeV en regard de l'extrémité de l'insert et sous celui-ci. Ces oscillations d'origine identique attestent de la bonne capacité de M_1 à traduire les modifications de fluence des électrons aux regards d'inserts de densités différentes.

Dans la continuité du test précédemment décrit, nous avons choisi de placer M_1 dans la configuration du test académique à la fois le plus abouti mais non représentatif d'un cas clinique réel. Il s'agit là encore du test trouvé dans les publications de Ding *et al.* [12, 13] où un faisceau d'électrons traverse une série d'hétérogénéités de densités diverses noyées dans un fantôme d'eau : à la fois un insert de densité très faible ($\rho = 0.001$ soit de l'air) et d'une série d'inserts de densité élevée type os ($\rho = 1.8$), chacun sensé représenter respectivement la trachée et une série de vertèbres. Le même cas a été reproduit pour une simulation de dépôt de dose par l'algorithme de dose M_1 .

Les résultats sont présentés à la Figure 4.6. A gauche de cette figure, on retrouve la description du fantôme et des inserts utilisés par Ding *et al.* ainsi qu'une série de 3 profils transverses situés à 6.2 cm de profondeur,

soit sous la série de vertèbres. Ding a obtenu ces 3 profils d'une part par mesure ionométriques (diode), d'autre part par 2 simulations : la première issue d'un algorithme de type pencil beam distribué par Varian sur le TPS Caplan puis Eclipse, la seconde par méthode Monte-Carlo disponible sur le TPS Theraplan Plus. Ding souhaitait ainsi démontrer les lacunes de l'algorithme commercialement disponible de type pencil beam, incapable de distinguer les interstices entre les vertèbres, contrairement à celui de type Monte-Carlo. L'algorithme aux moments M_1 a été testé dans les mêmes configurations géométriques avec des inserts de densités comparables. Il apparaît clairement que M_1 est en capacité de décrire correctement les variations de dépôt de dose issues du passage des électrons incidents entre chaque vertèbre, de la même manière que les simulations Monte-Carlo sont en mesure de le prédire et que les mesures en attestent.

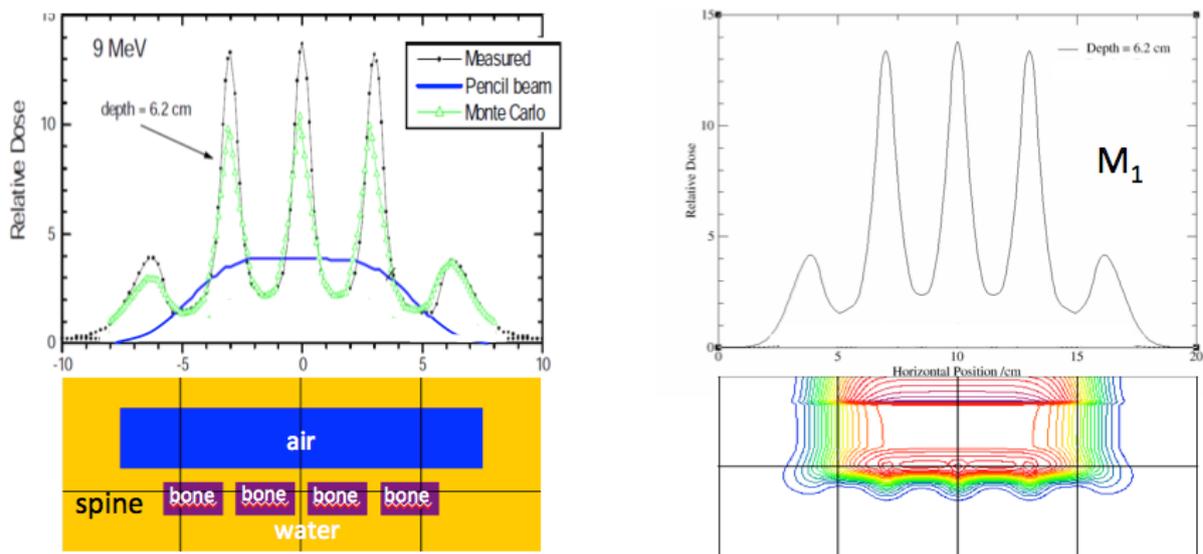


FIGURE 4.6 : A gauche, profils de dose mesuré et calculés par deux algorithmes de type Monte-Carlo et pencil beam dans la configuration du fantôme « clinique » décrit par Ding *et al.* d'un faisceau d'électrons de 9 MeV. A droite, profil de dose transverse calculé par M_1 dans une configuration similaire.

Chapitre 5

Validation code à code du modèle aux moments entropique M_1 en milieu homogène

5.1 Origine des cas tests retenus dans le protocole de validation

Les comparaisons codes à codes ont été menées pour deux énergies de faisceau d'électrons, l'une relativement faible de telle sorte que l'effet du Bremsstrahlung soit négligeable, *id est* 9 MeV (10% FWHM) et la seconde bien plus élevée mais disponible cliniquement sur les accélérateurs linéaires médicaux afin d'évaluer l'impact de ce dernier : il s'agira du 20 MeV.

Les conditions de simulation concernent une taille de champ de $15 \times 15 \text{ cm}^2$, d'abord dans un fantôme d'eau, puis la validation s'étendra au chapitre suivant sur une série de cas avec inclusions d'hétérogénéités de densités et de géométries variées, décrits ci-dessous et inspirés principalement des articles de Ding *et al* [12, 13, 16], de Samuelsson *et al* [98], de Cygler *et al* avant eux [11] et repris par Vandervoort, Edimo ou Blazy [17, 18, 39].

En effet, les validations de l'algorithme aux moments M_1 ne peuvent être réalisées tel que des ouvrages comme le rapport 62 du TG53 de l'AAPM [108], ou les rapports TecDoc 1540 et 1583 de l'IAEA [40, 41] le préconisent. La raison principale est que M_1 n'est disponible que sous forme d'algorithme et n'est pas « encapsulé » dans un environnement propre à tester les fonctionnalités d'un TPS conventionnel.

5.2 Dépôts de dose longitudinaux ou rendements en profondeur en configuration 1D, *i.e.* en champs large

Les comparaisons ont d'abord consisté à évaluer les dépôts de dose longitudinaux sur l'axe des faisceaux ou PDD (pour Percentage Depth Dose) entre ceux calculés avec M_1 et ceux issus de simulations avec GEANT4. Ce code de type Monte-Carlo a été retenu pour deux raisons :

- la première réside dans le fait que le CENBG, en la personne de Mr S. Incerti, a pu nous faire bénéficier de ses connaissances en tant que membre du « board » GEANT4 en organisant une session de formation sur site pour l'ensemble du personnel intéressé,
- d'autre part, comme l'effet de Bremsstrahlung n'est pas modélisé dans notre algorithme M_1 , GEANT4 permet de le supprimer artificiellement : les photons de ralentissement ne sont alors pas créés, les électrons incidents gardent ainsi leur énergie initiale et leur direction.

Les simulations qui nous ont permis d'étudier l'influence de cet effet ont donc été intégralement réalisées sous GEANT4 et sont présentées à la Figure 5.1 et à la Figure 5.2 pour les faisceaux de 9 et 20 MeV respectivement.

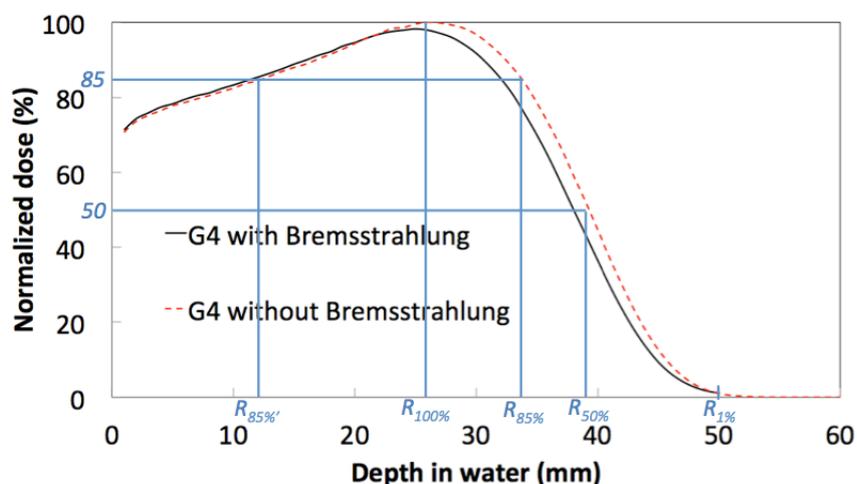


FIGURE 5.1 : Comparaison des rendements axiaux d'un faisceau d'électrons de 9 MeV, 10% FWHM, de $15 \times 15 \text{ cm}^2$, simulés avec l'outil Monte-Carlo GEANT4, avec et sans Bremsstrahlung.

Il apparaît que lorsque l'effet de Bremsstrahlung est désactivé, les électrons incidents perdent moins d'énergie le long de leur parcours et déposent ainsi leur énergie plus profondément dans la matière. Les $R_{50\%}$ et les profondeurs de dépôt maximal de dose R_{max} ou $R_{100\%}$ sont alors plus importants sans Bremsstrahlung activé. Cet effet est d'autant plus marqué que l'énergie

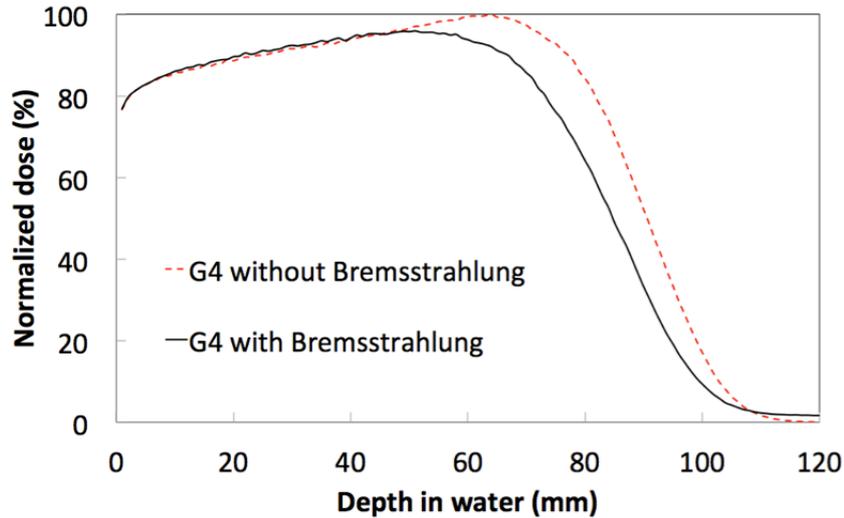


FIGURE 5.2 : Comparaison des rendements axiaux d'un faisceau d'électrons de 20 MeV, 10% FWHM, de $15 \times 15 \text{ cm}^2$, simulés avec l'outil Monte-Carlo GEANT4, avec et sans Bremsstrahlung.

des électrons incidents est élevée. On observe également que le gradient de dose est plus important lorsque le Bremsstrahlung est désactivé et que la « queue » des PDD relative au dépôt de dose par les photons de freinage disparaît également. Enfin, le fait de désactiver le Bremsstrahlung augmente la valeur maximale du dépôt de dose de 5% et 10% pour les énergies nominales de 9 et 20 MeV respectivement.

Notre algorithme M_1 , à son stade initial d'évaluation, ne comprenait pas de module de génération des photons de Bremsstrahlung comme source secondaire. Les comparaisons des rendements en profondeur entre M_1 et GEANT4 ont donc été réalisées sans le Bremsstrahlung activé sur le code Monte-Carlo. Les mêmes caractéristiques des faisceaux ont été données comme paramètres d'entrée aux 2 codes, à savoir une distribution énergétique gaussienne centrée sur l'énergie nominale avec 10% de FWHM, pour un champ de $15 \times 15 \text{ cm}^2$. Les résultats sont présentés aux Figures 5.3 et 5.4 pour les faisceaux d'électrons de 9 et 20 MeV respectivement.

Les premières observations portent sur les différences obtenues entre les simulations M_1 et GEANT4 avec mêmes paramètres d'entrée : 9 MeV - 10% FWHM et 20 MeV - 10% FWHM. Il s'avère que dans toute la phase de build-up du faisceau de 9 MeV, les doses calculées par M_1 sont environ 10% plus grandes que celles obtenues sur GEANT4. Cet effet est en revanche beaucoup plus réduit pour l'énergie de 20 MeV avec des différences observées inférieures à 3%, excepté dans les premiers mm. Ces différences s'amenuisent pour disparaître au niveau de la profondeur du maximum

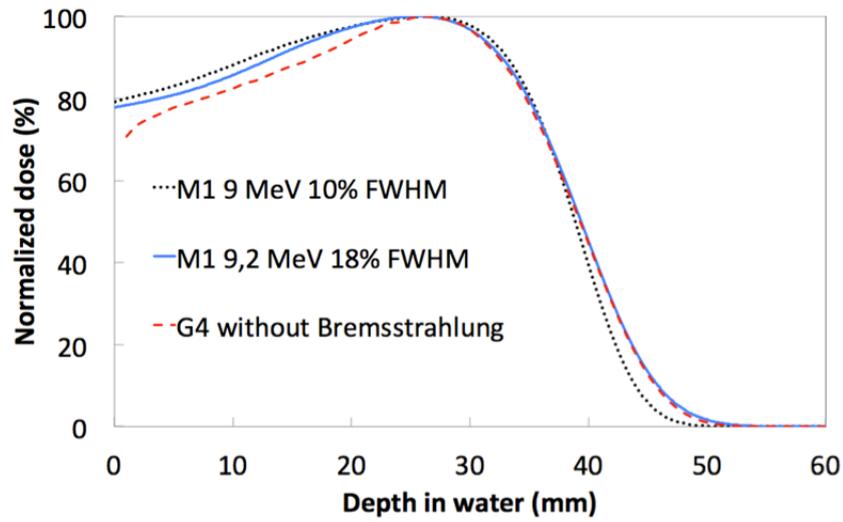


FIGURE 5.3 : Rendements normalisés issus d'une simulation GEANT4 d'un faisceau de 9 MeV, 10% FWHM et issus de 2 simulations de l'algorithme M_1 : 9 MeV, 10% FWHM et 9.2 MeV, 18 % FWHM.

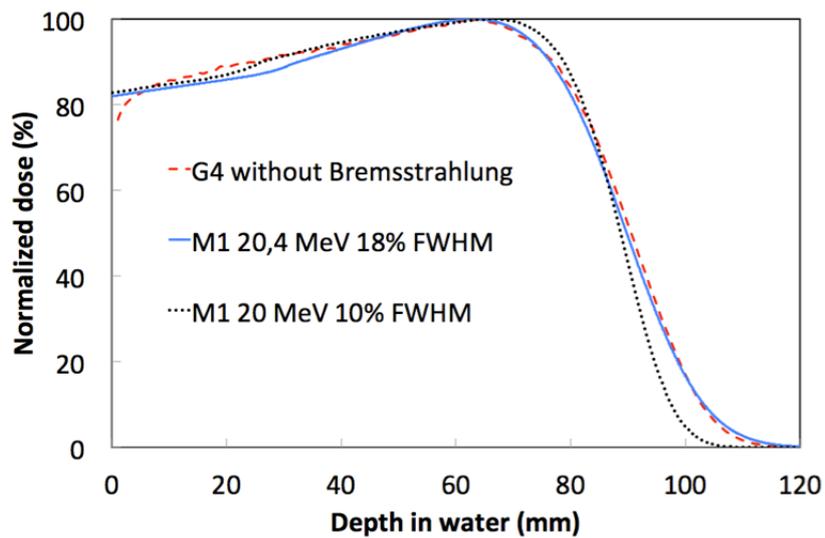


FIGURE 5.4 : Rendements normalisés issus d'une simulation GEANT4 d'un faisceau de 20 MeV, 10% FWHM et issus de 2 simulations de l'algorithme M_1 : 20 MeV, 10% FWHM et 20.4 MeV, 18 % FWHM.

de dose R_{max} qui se trouve être les mêmes sur les 2 simulations. Le gradient descendant de dose se trouve être un peu plus important pour les simulations sur M_1 , raccourcissant de ce fait le paramètre R_{50} de quelques mm. Enfin, ne pouvant parler, *stricto sensu*, du paramètre R_p lorsque les photons de freinage ne sont pas pris en compte, nous avons opté pour la comparaison d'un paramètre proche : $R_{1\%}$ qui se trouve être raccourci sur les simulations M_1 comparées à celles de GEANT4, d'un peu moins de 1 cm pour le faisceau d'électrons de 20 MeV et d'environ 3 mm pour le faisceau de 9 MeV.

Au vu de ces différences, par itérations successives, il a été réalisé un ajustement progressif des paramètres relatifs à la distribution énergétique afin d'établir la meilleure adéquation des résultats des simulations M_1 et GEANT4. Les résultats de cette optimisation révèlent qu'une augmentation de l'énergie nominale de 2% et de la FWHM de 10% à 18% permet d'obtenir une diminution des écarts de dose entre simulations M_1 et GEANT4 tel que présenté aux Figures 5.3 et 5.4 pour les faisceaux d'électrons de 9 et 20 MeV respectivement. Dans le cas du faisceau d'électrons de 9 MeV, les valeurs de R_{max} , $R_{50\%}$ et $R_{1\%}$ obtenues sur les simulation M_1 sont en parfaite adéquation avec celles de GEANT4. Seul un écart persistant entre les 2 simulations inférieur à 8% dans la zone de build-up est relevé. Concernant le faisceau d'électrons d'énergie nominale 20 MeV, l'adéquation des simulations est atteinte avec l'application des corrections décrites : une différence de moins de 10% dans les 5 premiers mm, une différence maximale de 3% observée à la profondeur de 25 mm dans la zone de build-up, l'ensemble des autres paramètres R_{max} , $R_{85\%}$, $R_{50\%}$ et $R_{1\%}$ étant quasi-identiques ($< 1 \text{ mm}$).

Comme établi préalablement dans la section dédiée à la description du modèle M_1 , les différences de dose calculées entre les simulations M_1 et GEANT4 proviennent de la décomposition angulaire imposée des électrons menant à une diffusion angulaire plus prononcée et donc à un dépôt de dose quelque peu anticipé par rapport aux simulations de référence Monte-Carlo. Les sections efficaces employées qui diffèrent entre celles utilisées par GEANT4 et M_1 peuvent également avoir une contribution dans les écarts de dose observés, d'où un travail en cours sur l'évaluation respective de ces dernières afin d'améliorer les résultats de M_1 .

5.3 Comparaisons de rendements, profils de dose transversaux et Facteurs d'Ouvertures Collimateurs (FOC) dans le cas de petites tailles de champs

Pour tester l'algorithme M_1 dans des situations de non équilibre électronique latéral, il a été réalisé une comparaison d'un rendement axial et de profils transverses à 2 profondeurs de référence calculés selon les 2 algorithmes : M_1 et GEANT4, ce pour une taille de champ réduite à 2×2 cm². La distribution énergétique retenue est celle ayant obtenu la meilleure adéquation des rendements en profondeur entre M_1 et GEANT4 pour une taille de champ plus grande (15×15 cm²), à savoir une distribution gaussienne centrée sur l'énergie de 9.2 MeV 18% FWHM pour M_1 et une distribution gaussienne centrée sur 9 MeV avec 10% de FWHM pour GEANT4. Les rendements normalisés sont présentés à la Figure 5.5 et les profils transverses à la Figure 5.6.

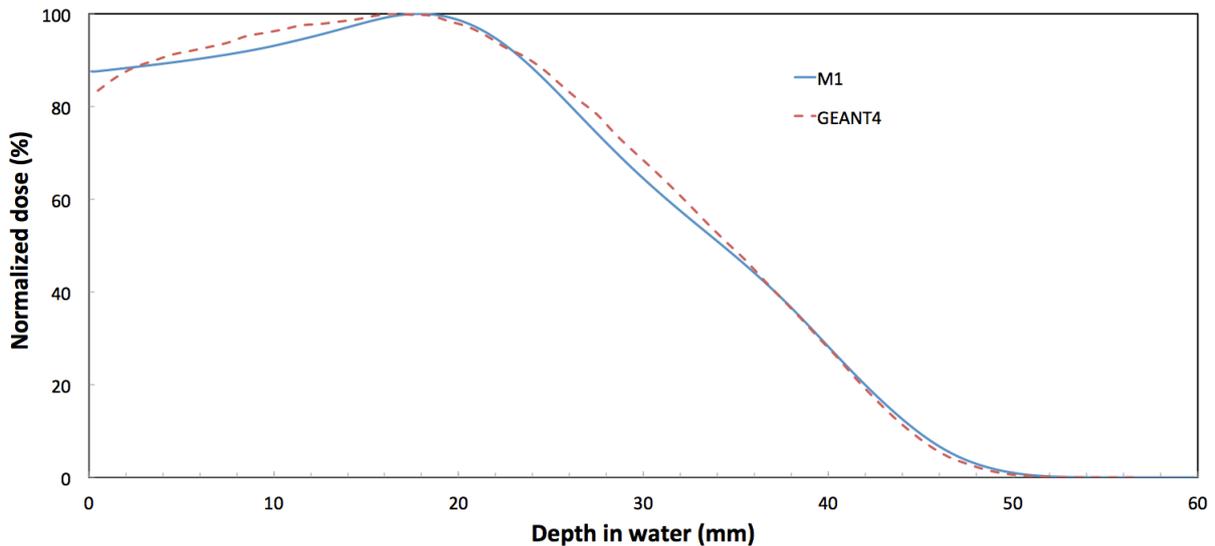


FIGURE 5.5 : Rendements normalisés issus de simulations M_1 et GEANT4 d'un faisceau de 9.2 MeV, 18%FWHM et 9 MeV, 10% FWHM, respectivement, ce pour un champ de 2×2 cm².

On peut observer une très bonne adéquation des simulations M_1 et GEANT4 avec des profondeurs de dose maximale de 18 et 16.5 mm respectivement et des valeurs de R_{50} également très similaires : 34 et 35 mm. Les valeurs de R_p sont également quasi-identiques. Tout comme décrit auparavant pour les simulations relatives au champs de 15×15 cm², l'écart maximal relevé ne dépasse pas 5% et se situe à la surface du fantôme. Concernant les profils, les différences ne dépassent pas les 3% de dose et les écarts de position

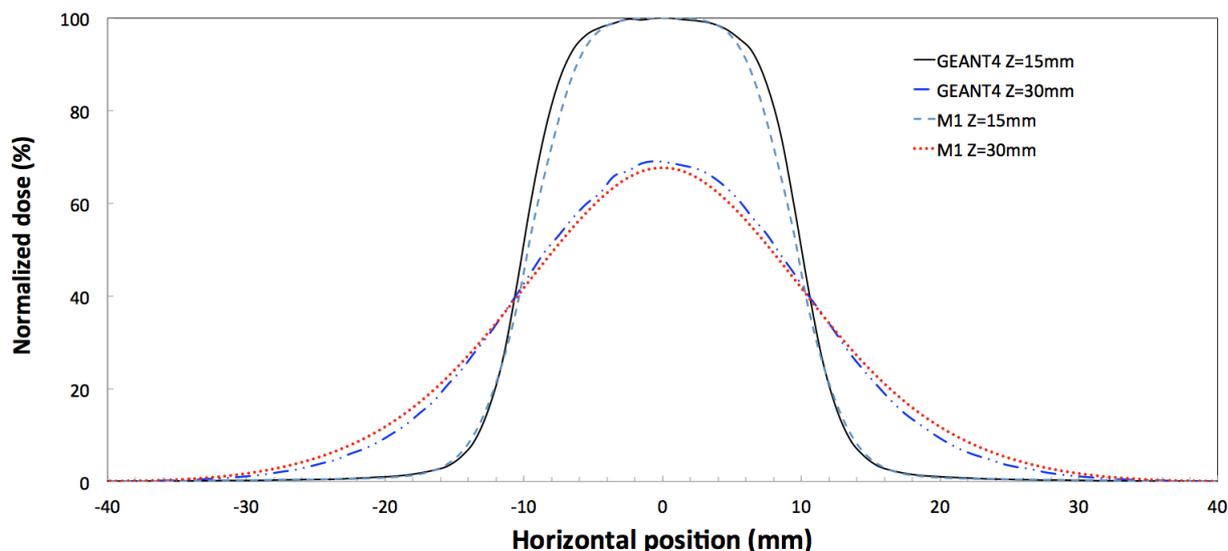


FIGURE 5.6 : Profils normalisés issus de simulations M_1 et GEANT4 d'un faisceau de 9.2 MeV, 18 % FWHM et 9 MeV, 10 % FWHM, respectivement, ce pour un champ de $2 \times 2 \text{ cm}^2$. Les profils ont été extraits à 2 profondeurs d'intérêt : 15 et 30 mm.

2 mm (entre valeurs de dose identiques).

Comme lors de la validation classique d'un TPS clinique pour la détermination du nombre d'UM affecté à chaque faisceau, il a été déterminé de la même manière sur plusieurs simulations M_1 un relevé de valeurs de dose maximale sur l'axe d'un faisceau d'électrons de 9 MeV, à la profondeur du maximum de dose, tout en faisant varier la taille de champ carré de $15 \times 15 \text{ cm}^2$ à $1 \times 1 \text{ cm}^2$. Ces valeurs ont été normalisées à celle du champ de $15 \times 15 \text{ cm}^2$ dont la profondeur du maximum de dose est de 2.7 cm. Ces valeurs calculées avec M_1 , analogues à des facteurs d'ouverture collimateur, ont été comparées à celles issues de simulations Monte-Carlo réalisées dans les mêmes conditions géométriques et reportées à la Figure 5.7.

La comparaison des FOC montre une très bonne adéquation des valeurs issues des 2 codes jusqu'à une taille de champ limite de $3 \times 3 \text{ cm}^2$. En deçà de cette taille, la différence augmente significativement pour atteindre environ 10%. Un maillage spatial transverse plus raffiné permet de minimiser ces différences au prix d'un coût de calcul bien plus important, voire prohibitif en fonction du volume de la matrice de dose calculée.

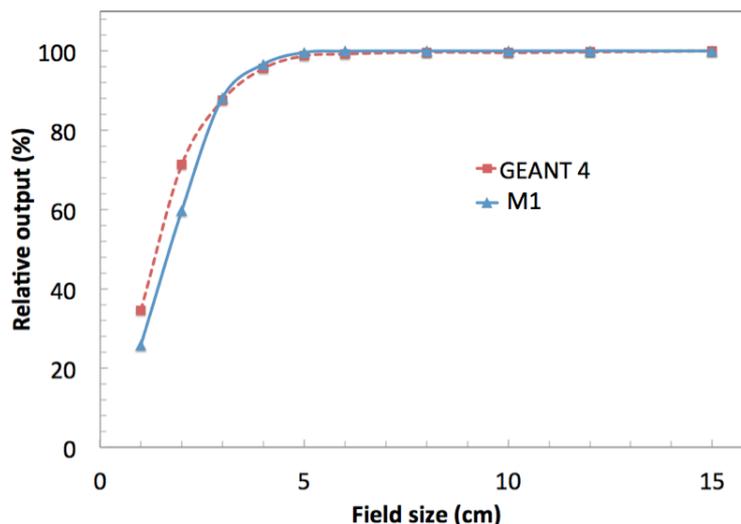


FIGURE 5.7 : Comparaisons des facteurs d'ouverture collimateur (FOC) calculés selon l'algorithme M_1 et selon le code Monte-Carlo GEANT4 pour des champs carrés et normalisés aux valeurs du champ de $15 \times 15 \text{ cm}^2$ obtenues respectivement par les 2 codes.

5.4 Etude des distributions énergétiques et angulaires des particules en fonction de la profondeur dans le milieu

Tout comme les codes de type Monte-Carlo, l'algorithme M_1 est capable de fournir un outil diagnostique de premier ordre quant aux informations cinétiques des particules qui permettent de mieux estimer la bonne prise en compte des effets physiques instaurés dans le modèle : il s'agit des distributions énergétiques et angulaires des particules dans le milieu. Ces informations ne sont évidemment pas mises à disposition par les TPS commerciaux et ne sont de toute façon pas directement utiles à la planification des dosimétries des patients en tant que telles. Les diagnostics obtenus à partir des simulations M_1 sont représentés à la Figure 5.8 : il s'agit en différentes profondeurs sur l'axe d'un faisceau d'électrons de retrouver les distributions énergétiques et d'extraire également les distributions énergétiques et angulaires des particules, primaires et secondaires.

On retrouve en effet dans la littérature des représentations graphiques des variations de distributions énergétiques des faisceaux d'électrons entre leur sortie de la tête de l'accélérateur et leur entrée dans le fantôme [54, 111] mais également les variations de ces mêmes distributions énergétiques fonction de l'épaisseur de matériau d'un absorbeur quelconque [54, 155, 156, 157]. Un exemple de chaque en est donné à la Figure 5.9. On

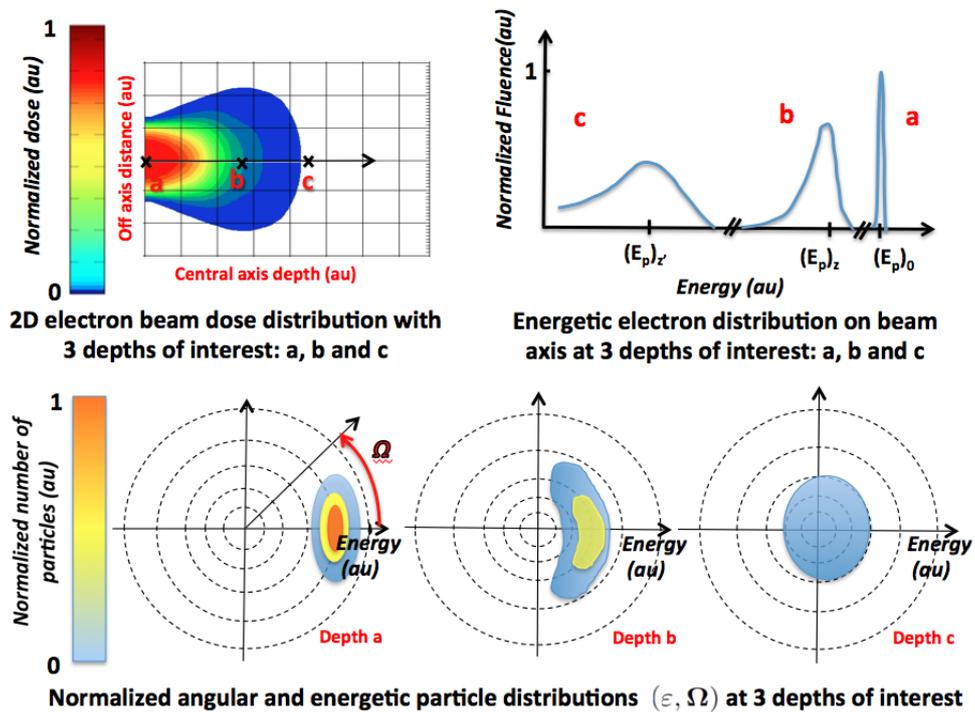


FIGURE 5.8 : En haut à gauche, représentation schématique de la distribution de dose d'un faisceau d'électrons impactant un fantôme quelconque avec 3 profondeurs d'intérêt notées *a*, *b* et *c*; en haut à droite : distribution énergétique des particules à ces mêmes 3 profondeurs selon l'angle $\theta = 0^\circ$ qui est l'axe du faisceau incident ; en bas, représentation graphique toujours à ces mêmes 3 profondeurs *a*, *b* et *c* des distributions énergétiques et angulaires des particules.

observe donc, qu'il s'agisse de la zone entre la source effective et le fantôme d'une part ou dans le fantôme lui-même d'autre part, le même comportement, à savoir une diminution conjointe des 3 énergies : maximale, la plus probable et moyenne des électrons, associée à un élargissement de la distribution énergétique.

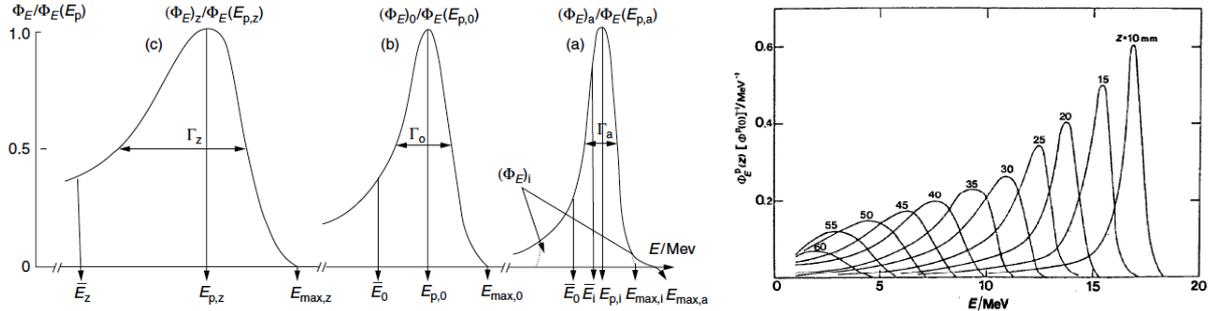


FIGURE 5.9 : A gauche : issu du rapport ICRU 35, variations normalisées des distributions énergétiques des faisceaux d'électrons entre leur sortie de la tête de l'accélérateur et leur entrée dans le fantôme. On retrouve les notations classiques E_p , \bar{E} et E_m qui sont respectivement l'énergie la plus probable, l'énergie moyenne et l'énergie maximale et que l'on trouve chacune selon les notations en indice : a pour la sortie de la fenêtre de l'accélérateur, 0 à la surface du fantôme, et enfin z à une profondeur quelconque dans ce même fantôme. A droite issu du rapport ICRU 35, variation de la distribution énergétique d'un faisceau d'électrons d'énergie 20 MeV en fonction de l'épaisseur de matériau traversé, en l'occurrence du carbone.

Au sujet des variations des distributions angulaires des faisceaux d'électrons dans la matière, on ne retrouve pas directement de données publiées telles quelles mais une illustration dans le rapport ICRU 35 [157] et reprise dans [158] reportée à la Figure 5.10 nous renseigne sur la distribution des énergies des électrons à 1 cm de profondeur dans du carbone en fonction des directions investiguées qui forment un angle θ avec la direction du faisceau incident de 10 MeV. Il apparaît que la fraction d'électrons de basse énergie, inférieure à 4 MeV est nulle pour une direction $\theta = 0^\circ$ et augmente avec l'angle étudié pour représenter plus de la moitié de la population à un angle de 76° . Parallèlement, alors que les énergies maximales restent relativement constantes selon l'angle, on observe une diminution des énergies la plus probable et moyenne de la population de relative haute énergie ainsi qu'une diminution de 3 ordres de grandeur du nombre de ces électrons.

Au vu de ces résultats bibliographiques, les distributions énergétiques et angulaires générées par M_1 ont donc été comparées à celles issues de simulations Monte-Carlo GEANT4. Les énergies de faisceaux d'électrons retenues sont celles de 9 MeV et 20 MeV, 10% de FWHM chacune. Les simulations

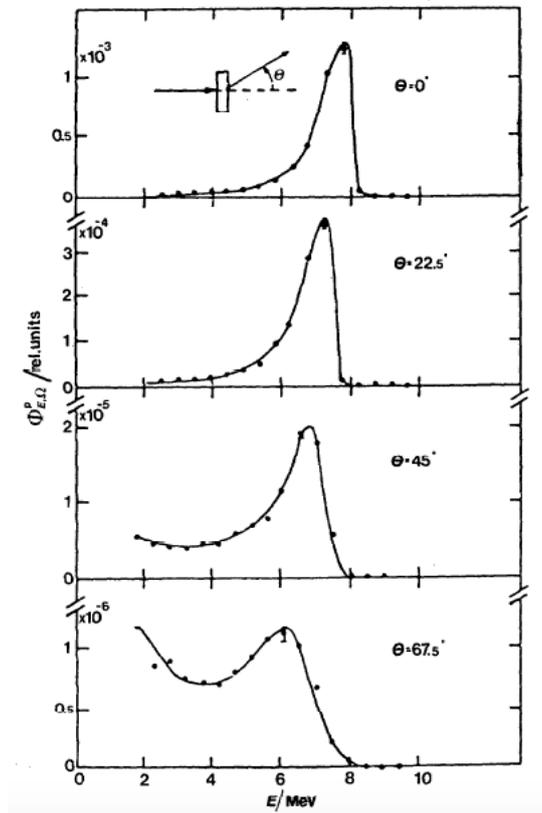


FIGURE 5.10 : Distribution énergétique des électrons en fonction des directions investiguées qui forment un angle θ avec la direction du faisceau incident, ce à 1 cm de profondeur dans du carbone pour un faisceau de 10 MeV. Issu du rapport ICRU 35 et reprise dans l'ouvrage de Klevenhagen [157, 158].

Energie	$R'_{85\%}$	$R_{100\%}$	$R_{85\%}$	$R_{50\%}$	$R_{1\%}$
9 MeV	12	26	34	39	50
20 MeV	10	64	80	91	118

TABLE 5.1 : Profondeurs d'intérêt en mm pour lesquelles les distributions énergétiques et angulaires ont été calculées par les algorithmes M_1 et GEANT4. Ces valeurs sont extraites des rendements en profondeur simulés sur GEANT4 et présentés sur les Figures 5.1 et 5.2 pour les énergies de 9 et 20 MeV respectivement, 10% FWHM chacune, sans Bremsstrahlung pris en compte. L'appellation « surface du fantôme » fait référence à la profondeur de 0.1 mm. Pour rappel, ces profondeurs sont issues de simulations GEANT4 dont l'incertitude relative sur la dose est de moins de 1% au niveau du maximum de dose $R_{100\%}$ et de moins de 3 % dans la partie distale du rendement : $R_{1\%}$.

ont été réalisées dans un fantôme d'eau. Les profondeurs auxquelles les distributions ont été extraites sont celles caractéristiques qui décrivent un rendement en profondeur de faisceau d'électrons : distributions à la surface du fantôme (dans la première maille de calcul des simulations respectives, *i.e.* 0.1 mm), à la profondeur du maximum de dose $R_{100\%}$, à $R_{85\%}$, $R_{50\%}$ et $R_{1\%}$ en lieu et place de R_p qui ne peut être retenu du fait de la non prise en compte des photons de freinage. Une profondeur a toutefois été rajoutée : $R'_{85\%}$ qui se distingue du paramètre classique $R_{85\%}$ du fait que la première se positionne en amont de la profondeur du maximum de dose. Ces valeurs schématisées à la Figure 5.1 sont rassemblées à la Table 5.1. Les distributions énergétiques et angulaires des faisceaux d'électrons sont présentées aux Figures 5.11 et 5.12 pour les énergies 9 et 20 MeV respectivement, aux profondeurs rappelées dans la Table 5.1.

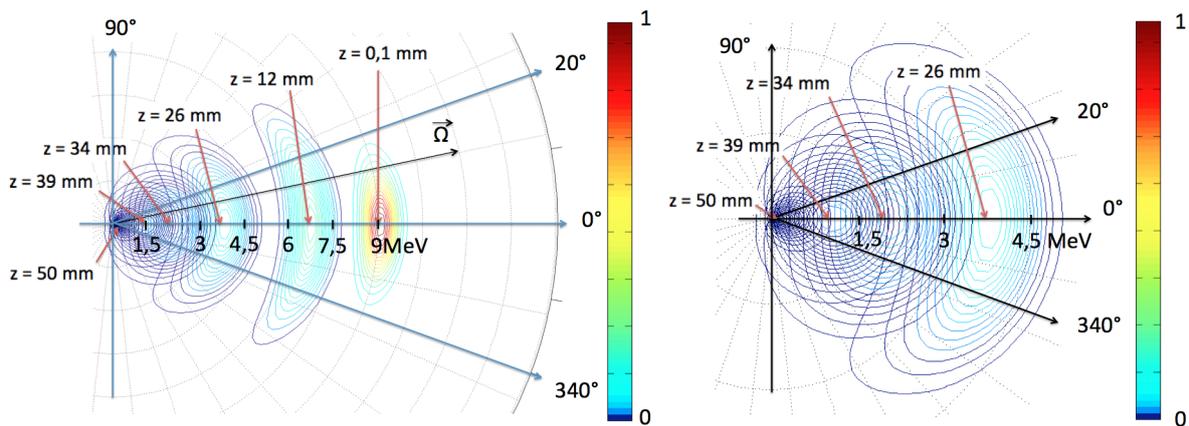


FIGURE 5.11 : A gauche : distributions normalisées énergétique et angulaire d'un faisceau d'électrons de 9 MeV calculées selon l'algorithme M_1 aux profondeurs spécifiées au Tableau 5.1. Ces profondeurs correspondent aux distances $R_{85\%'}$, $R_{100\%}$, $R_{85\%}$, $R_{50\%}$ and $R_{1\%}$. A droite : vue rapprochée sur les distributions énergétiques aux 4 plus grandes profondeurs.

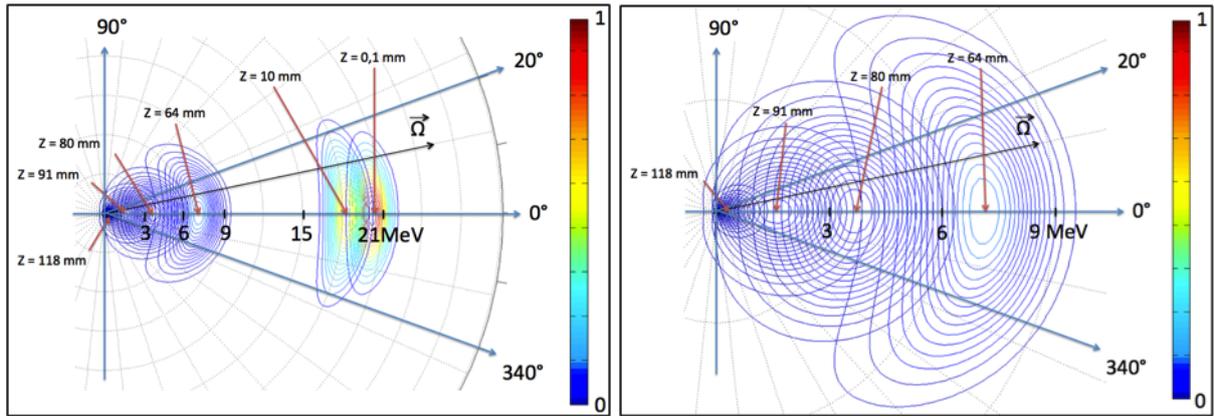


FIGURE 5.12 : A gauche : distributions normalisées énergétique et angulaire d'un faisceau d'électrons de 20 MeV calculées selon l'algorithme M_1 aux profondeurs spécifiées au Tableau 5.1. Ces profondeurs correspondent aux distances $R_{85\%}$, $R_{100\%}$, $R_{85\%}$, $R_{50\%}$ and $R_{1\%}$. A droite : vue rapprochée sur les distributions énergétiques aux 4 plus grandes profondeurs.

Les variations de distributions énergétiques en fonction de la profondeur dans le fantôme et restreintes à la direction du faisceau incident soit $\theta = 0^\circ$ ont été calculées à partir de simulations Monte-Carlo et de simulations utilisant l'algorithme M_1 . Les résultats, à visée de comparaisons entre les 2 types d'algorithme, sont présentés aux Figures 5.13 et 5.14 pour les énergies de 9 et 20 MeV respectivement.

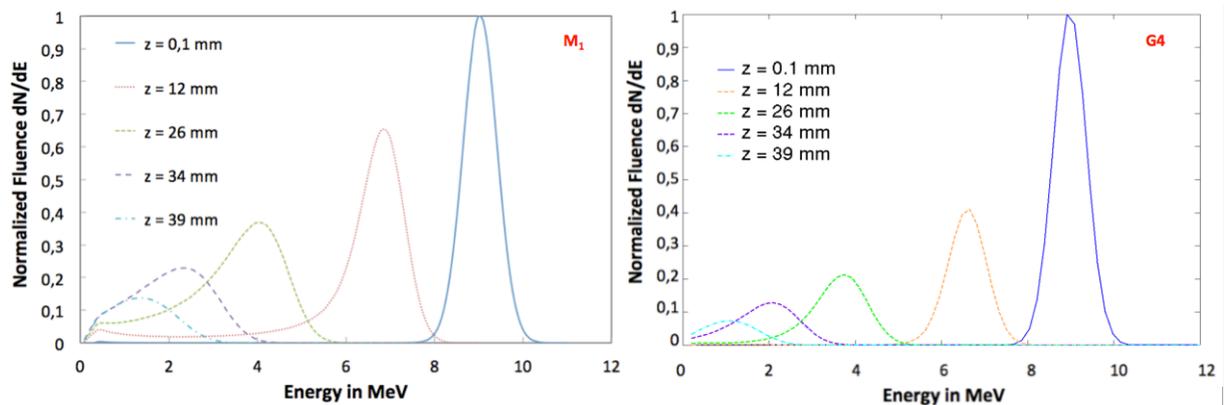


FIGURE 5.13 : Distributions énergétiques normalisées d'un faisceau d'électrons de 9 MeV calculées à la surface du fantôme et aux profondeurs spécifiées au Tableau 5.1 correspondant aux distances $R'_{85\%}$, $R_{100\%}$, $R_{85\%}$, $R_{50\%}$, selon l'algorithme aux moments M_1 à gauche et selon GEANT4 à droite.

Des Figures 5.11 et 5.12, il apparaît qu'à la surface du fantôme (0.1 mm), les distributions énergétiques sont centrées sur l'énergie nominale des faisceaux, respectivement 9 et 20 MeV, avec peu de dispersion énergétique et angulaire. De manière analogue aux données bibliographiques, au fur

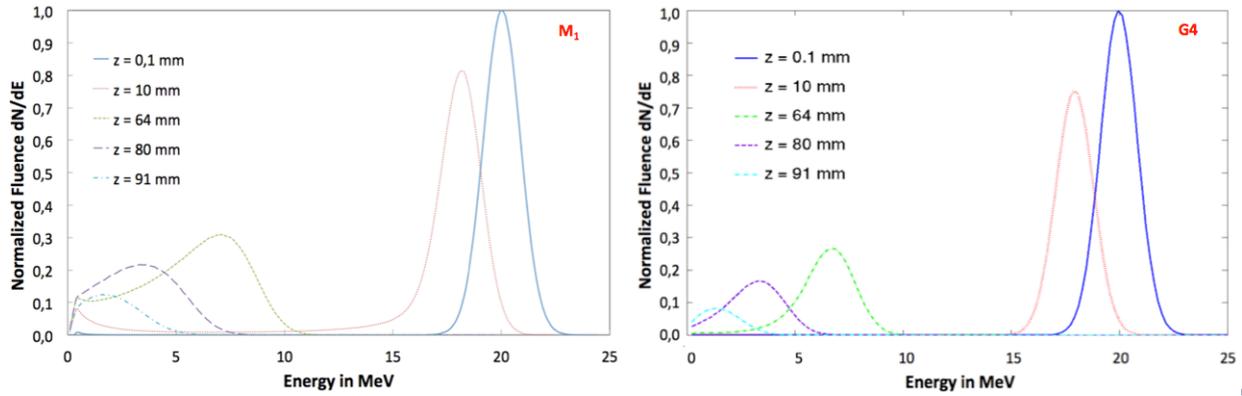


FIGURE 5.14 : Distributions énergétiques normalisées d'un faisceau d'électrons de 20 MeV calculées à la surface du fantôme et aux profondeurs spécifiées au Tableau 5.1 correspondant aux distances $R'_{85\%}$, $R_{100\%}$, $R_{85\%}$, $R_{50\%}$, selon l'algorithme aux moments M_1 à gauche et selon GEANT4 à droite.

et à mesure que les électrons pénètrent dans le fantôme, s'opèrent simultanément une diffusion angulaire et énergétique des électrons, générant alors cette forme caractéristique d'abord réniforme, avant de tendre vers une dispersion angulaire de plus en plus isotrope aux plus grandes profondeurs, correspondant alors aux faibles énergies. Pour le faisceau de 9 MeV, à la profondeur du maximum de dose soit 26 mm, l'énergie la plus probable des électrons est divisée par un facteur 2 environ pour atteindre une valeur d'un peu moins de 4 MeV, le nombre d'électrons d'environ 4 MeV représente environ 20% seulement du nombre d'électrons de 9 MeV incidents. Enfin l'angle moyen de diffusion est évalué à environ 50° à cette profondeur.

Un comportement similaire est observé pour l'énergie de 20 MeV, à la différence près que la diffusion en angle est retardée et s'effectue alors plus en profondeur. A la profondeur du maximum de dose, soit 64 mm, l'énergie la plus probable est d'environ 7 MeV, profondeur jusqu'à laquelle les électrons ont été ralentis sans diffusion angulaire manifeste. En revanche, cette dernière augmente de manière significative au delà du $R_{100\%}$.

Si l'on s'attache à comparer de manière quantitative, les fonctions de distributions énergétiques selon l'angle $\theta = 0^\circ$ calculées selon les algorithmes M_1 et GEANT4 et présentées aux Figures 5.13 et 5.14 respectivement pour les énergies de 9 et 20 MeV, il apparaît que les énergies les plus probables calculées rapportées au Tableau 5.2 sont en bonne adéquation : les positions de ces maxima sont pour le 9 MeV de 6.7, 3.8, 2.1, 1.1 et 0.2 MeV pour M_1 versus 6.8, 4, 2.4, 1.4 et 0.4 MeV pour GEANT4, pour le 20 MeV :

	$R'_{85\%}$	$R_{100\%}$	$R_{85\%}$	$R_{50\%}$	$R_{1\%}$
Energie 9 MeV z (mm)	12	26	34	39	50
GEANT4 – $E_{p,z}$ (MeV)	6.8	4	2.4	1.4	0.4
M_1 – $E_{p,z}$ (MeV)	6.7	3.8	2.1	1.1	0.2
Energie 20 MeV z (mm)	10	64	80	91	118
GEANT4 – $E_{p,z}$ (MeV)	18.2	7.1	3.3	1.8	0.3
M_1 – $E_{p,z}$ (MeV)	17.9	6.7	3.4	1.3	0.3

TABLE 5.2 : Valeurs des énergies les plus probables calculées selon GEANT4 et M_1 aux profondeurs caractéristiques $R'_{85\%}$, $R_{100\%}$, $R_{85\%}$, $R_{50\%}$ et $R_{1\%}$ pour les faisceaux d'énergie 9 et 20 MeV.

17.9, 6.7, 3.4, 1.3 et 0.3 MeV pour M_1 versus 18.2, 7.1, 3.3, 1.8 et 0.3 MeV pour GEANT4.

On notera toutefois quelques discordances entre les distributions issues des simulations M_1 par rapport à celles issues de GEANT4. En effet, les distributions énergétiques décroissent plus rapidement avec la profondeur pour les simulations M_1 par rapport aux simulations GEANT4. A titre d'exemple, les valeurs normalisées de ces maxima sont pour le faisceau de 9 MeV, pour M_1 versus GEANT4 : 0.41/0.55 à 12 mm. Cette tendance est moins marquée aux grandes énergies, avec pour le faisceau de 20 MeV, pour M_1 versus GEANT4 : 0.75/0.81 à 10 mm, 0.27/0.31 à 64 mm, 0.17/0.22 à 80 mm, 0.08/0.12 à 91 mm et $9.10^{-7}/8.10^{-7}$ à 118 mm.

Ce comportement s'explique par l'évolution angulaire de la fonction de distribution des particules imposée par le modèle M_1 et notamment sa dépendance angulaire de type exponentielle que l'on retrouve d'après l'équation (4.14) lors de la phase de fermeture du système de type entropique. Les fonctions de distribution issues de M_1 sont alors un peu plus larges et leur valeur maximale un peu moins importante, conservant ainsi un nombre de particules à peu près similaire. La dose absorbée calculée selon le modèle M_1 étant une valeur intégrée, ces différences de distributions énergétiques ont alors un impact moins significatif.

5.5 Performance du code

L'estimation des gains de temps espérés de calcul des distributions de dose calculée avec l'algorithme aux moments M_1 comparé à un algorithme de type Monte-Carlo GEANT4 a été réalisé pour un faisceau d'électrons de distribution énergétique gaussienne centrée sur 9 MeV et de 10% de FWHM. La taille de champ considérée est de 15×15 cm². Les simulations

ont été lancées sur la même unité centrale dotée d'un processeur Intelcore i7 (4 coeurs) de 2.2 GHz, les simulations n'utilisant qu'un seul coeur. Les simulations Monte-Carlo ont concerné 10^7 électrons. Les temps de simulation sont de 138 s et 112 min respectivement pour l'algorithme M_1 et GEANT4, soit un rapport d'efficience d'environ 50.

Chapitre 6

Validation expérimentale du modèle aux moments entropique M_1 en milieu homogène et hétérogène

6.1 Matériels et Méthodes

6.1.1 Matériels dosimétriques

Les mesures expérimentales ont été réalisées dans une cuve d'eau classique de type Blue Phantom avec l'électronique et logiciel associés myQA Accept distribués par IBA dosimetry, de contenance d'environ 200 litres et dont les parois sont composées d'acrylique de 15 mm d'épaisseur. Un accessoire additionnel confectionné sur mesure à l'atelier du laboratoire CELIA et baptisé « Spider » nous a permis d'immerger différents inserts de densités variées selon des configurations géométriques décrites plus bas. En effet, ce système permet de fixer des inserts à un cadre rigide lui-même solidaire des parois de la cuve. Il est donc possible d'immerger ces inserts, même ceux dont la flotabilité est positive. La profondeur d'immersion peut être réglable et les empilements d'inserts possibles. Ni le cadre, ni les inserts ne doivent rentrer en collision avec les détecteurs immergés utilisés lors de leur déplacement transversal, ni même le cadre d'entraver le positionnement de l'applicateur électron sus-jacent. Le dispositif Spider ne doit pas non plus de part sa composition métallique perturber les mesures ionométriques. Des exemples de positionnement de cet accessoire dans la cuve IBA avec mise en place d'inserts divers sont montrés à la Figure 6.1.

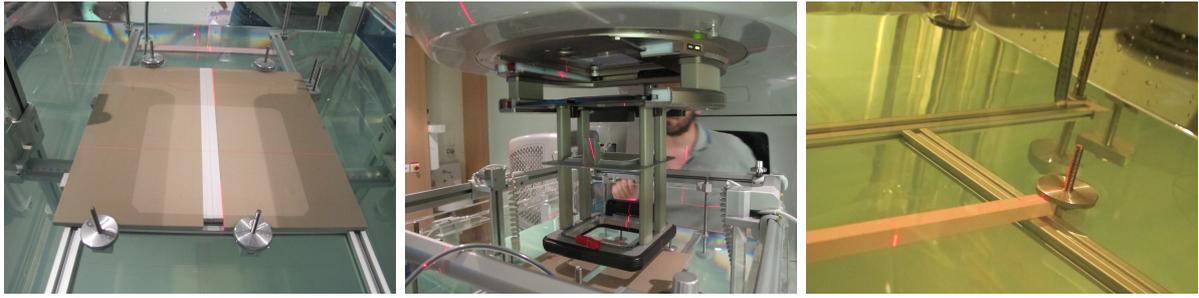


FIGURE 6.1 : Cuve IBA Blue Phantom avec mise en place du système Spider de contention permettant l'interposition d'inserts divers dans le faisceau d'électrons sans en perturber les mesures ionométriques.

Associées à la cuve, sont utilisées 2 chambres classiques d'ionisation IBA CC13 de 0.13 cm^3 utilisées en routine par l'unité de physique lors de la réalisation des contrôles principalement mensuels des accélérateurs linéaires médicaux. L'une est immergée dans le fantôme, l'autre placée dans le faisceau entre la tête de l'accélérateur et le fantôme afin de s'affranchir des variations de débit de ce dernier lors des mesures.

Un autre type de détecteur a été utilisé comme alternative aux mesures par chambres d'ionisation, il s'agit d'une diode Edge (Sun Nuclear Corporation) de volume sensible 0.019 mm^3 afin éventuellement d'améliorer les mesures lors d'acquisitions de profils avec des gradients importants du fait de la présence d'inserts de densité différente de celle de l'eau.

Enfin, certaines acquisitions complémentaires ont également été réalisées avec des films de type Gafchromic de type EBT3, soit immergés dans l'eau de la cuve IBA, soit insérés dans des plaques de plastique équivalent-eau de type RW3 fournies par PTW Freiburg. Une revue récente de la littérature des films de type Gafchromic dont l'EBT3 a été présentée par Devic *et al.* [162] quant aux conditions de leur utilisation dans des conditions optimales et qui seront abordées ci-dessous.

Afin d'éviter la présence de bulles d'air entre les plaques et le film, du gel échographique a été réparti sur les 2 surfaces du film de même qu'à la surface du fantôme tel que préconisé dans la thèse d'El Barouky [163] ce qui améliore de manière significative les mesures de rendement en profondeur sur les premiers cm avant la profondeur du maximum de dose.

Ces films EBT3 ont l'avantage contrairement à ceux de type argentique

d'être pratiquement équivalent eau (9% H, 60.6% C, 11.2% N et 19.2% O) et faiblement dépendant de l'énergie des particules incidentes. Leur structure se compose d'une seule couche active de 28 μm , incluse dans 2 couches de polyester transparent. Une attention particulière doit être portée à leur sens de lecture sur le scanner à plat utilisé : scanner EPSON 11000 XL dans notre cas, car leur orientation portrait/paysage lors de leur lecture influe sur les résultats obtenus. Leur étalonnage en dose doit donc être réalisé de la même manière que la façon dont ils seront lus lors des mesures expérimentales. À noter que la structure du film étant symétrique, les 2 faces externes sont équivalentes. Il est donc nécessaire de marquer leur orientation, surtout si ces derniers sont découpés à des fins d'économie car plus onéreux que les films argentiques (de type EDR2, KODAK à titre d'exemple). En effet, le fait de pouvoir les découper aisément n'est possible que parce que ces derniers sont insensibles à la lumière du visible et que leur manipulation ne requiert pas de chambre noire. Enfin, ces films Gafchromics ne nécessitent pas de développeuse humide avec les bains successifs de révélateur et de fixateur, là encore à l'origine d'économie substantielle, permettant de s'affranchir de nombreux contrôles quant au processus de développement.

À des fins d'étalonnage, des échantillons de films marqués de $3 \times 3 \text{ cm}^2$ ont été immergés tel que le montre la Figure 6.2 dans une cuve à eau de Type Med-Tec, posés sur un support de chambre d'ionisation plate afin de perturber le moins possible les fluences électroniques. Les échantillons ont été positionnés à la profondeur du maximum de dose de l'énergie du faisceau d'électrons considéré soit 21 mm pour du 9 MeV. Leur irradiation a consisté en la délivrance d'un nombre minimal de 10 UM sur le premier échantillon, incrémenté de 100 UM en 100 UM de 100 à 500 UM, puis 6 autres pas ont été définis : 800, 1000, 1500, 2000, 3000 et 5000 UM. En tout, nous avons donc procédé à onze irradiations pour couvrir la plage de dose jusqu'à environ 5 Gy, les doses associées étant corrigées des variations journalières de dose de l'accélérateur (TOP). Un film vierge, non irradié, a également servi à l'établissement de la réponse des films pour une dose nulle (voile de fond). La courbe d'étalonnage retenue après exploitation des résultats selon les recommandations de Sorriaux *et al.* [164] est visible à la Figure 6.3.



FIGURE 6.2 : Etalonnage en dose de films GAFchromic EBT3 dans un faisceau d'électrons, placés dans une cuve MedTec et positionnés sur un support de chambre plate afin de minimiser les perturbations de fluence.

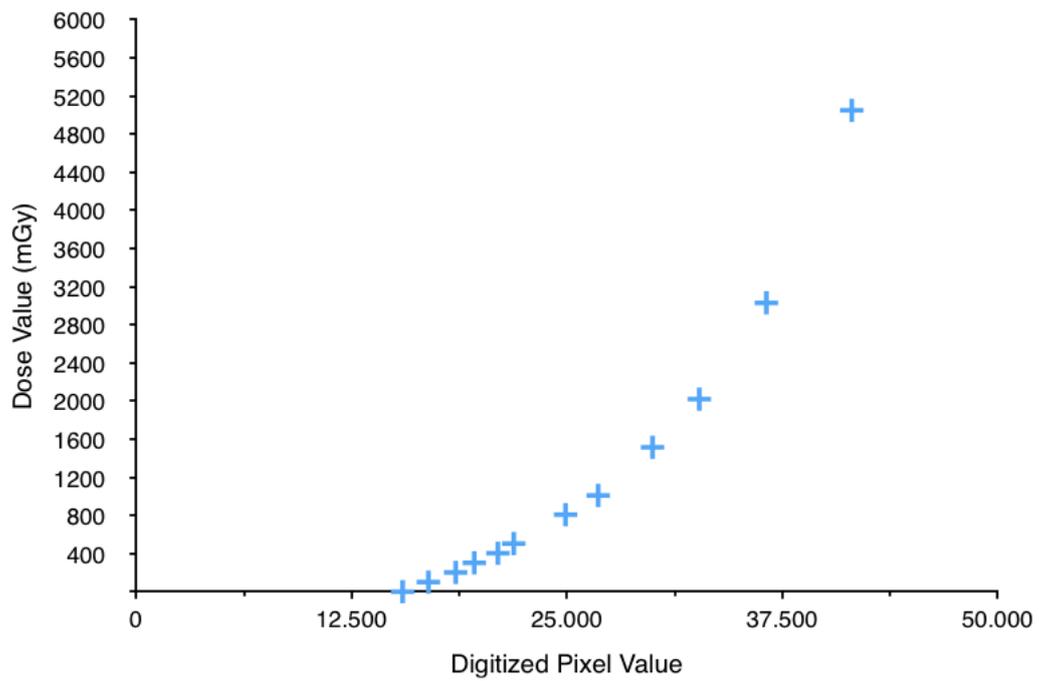


FIGURE 6.3 : Courbe d'étalonnage en dose des films Gafchromic.

6.1.2 Qualité des inserts

Les inserts hétérogènes mis en place dans le cadre de cette validation ont été fournis par CIRS, il s'agit de plaques de 1 cm d'épaisseur visibles à la Figure 6.4 de dimensions initiales $30 \times 30 \text{ cm}^2$ retaillées dans le cadre des confections des set up expérimentaux de complexité croissante et décrits ci-dessous. Deux types d'hétérogénéités ont été retenues dans le cadre de ces expériences : celles de masse volumique élevée comprise entre 1.5 et 1.8 g/cm^3 afin de mimer du tissu osseux (respectivement de type trabéculaire et cortical) et celles de faible masse volumique proche de celles du parenchyme pulmonaire, comprises entre 0.3 et 0.5 g/cm^3 , en fonction de la phase d'inspiration ou d'expiration considérée.

Les densités fournies par le fabricant et leur composition respective sont rappelées dans le Tableau 6.1.



FIGURE 6.4 : Photographie des plaques d'inserts CIRS de densités et d'épaisseurs variables mimant les tissus osseux et pulmonaires.

Inserts	Masse volumique (g. cm^{-3})	Composition massique (%)
Poumon	0.31	C(60.08) ; O(23.04) ; H(8.33) ; N(2.73) ; Mg(4.8) ; Cl(1.02)
Os	1.8	C(30.11) ; O(33.55) ; H(3.73) ; N(1.08) ; Ca(21.57) ; P(7.83) ; Mg(2.09) ; Cl(0.04)

TABLE 6.1 : Composition massique et densité des inserts fournis par CIRS et utilisés lors des campagnes expérimentales.

6.1.3 Montages expérimentaux de complexité croissante

Les fantômes ont été inspirés de la nombreuse littérature sur le sujet notamment des articles de Ding *et al.* et Cygler avant lui [11, 12, 13, 16, 17, 39, 98, 99, 100]. Les inserts de densités variables ont donc été assemblés dans des configurations complexes croissantes, d'abord associant une seule demi-plaque d'hétérogénéité, os puis poumon, immergée dans l'eau à 1 cm de profondeur, et dont l'extrémité coïncide avec l'axe du faisceau d'électrons tel que montrées à la Figure 6.5. Il s'agira des cas appelés *Half Bone* et *Half Lung*.

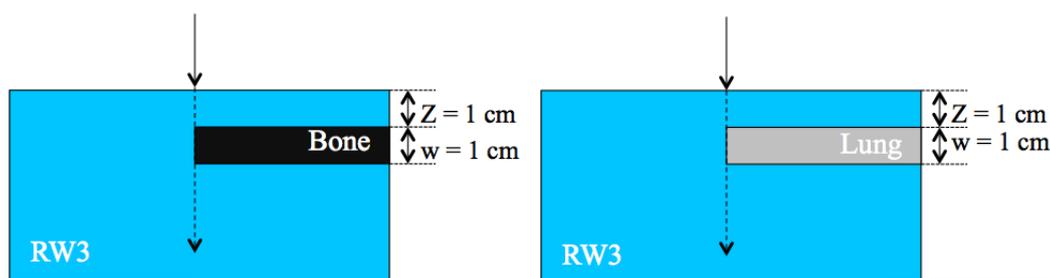


FIGURE 6.5 : Configurations expérimentales type Half Bone et Half Lung, les inserts étant soit immergés soit imbriqués dans des plaques RW3 équivalent eau.

Deux autres configurations d'intérêt, *Stick Bone* et *Gap Bone* ont été étudiées. La première consiste à immerger un insert d'os de section carrée dans la cuve, alors que la seconde consiste à réaliser une configuration inverse en ménageant une ouverture entre deux plaques de tissus équivalent os. Les deux set up expérimentaux sont présentés à la Figure 6.6.

Enfin, un dernier cas clinique appelé *Head and Neck* a été étudié. Il associe une série d'inserts osseux, sensés représenter des vertèbres, à un insert de densité pulmonaire, sensé représenter lui la trachée. Ce dernier cas a été légèrement modifié par rapport à celui publié par Samuelsson, Cygler ou Ding du fait d'une part que l'air de la trachée a été remplacé par du tissu peu dense tel le poumon et que d'autre part les dimensions de nos inserts et leur position ont également été modifiées et adaptées (pas de variation de section des inserts, donc pas d'effet 3D escompté lors des acquisitions). Le set up est présenté à la Figure 6.7.

Le choix de réaliser les simulations, notamment celles avec l'algorithme Fast Monte-Carlo eMC sur le TPS Eclipse (Varian), sur des fantômes nu-

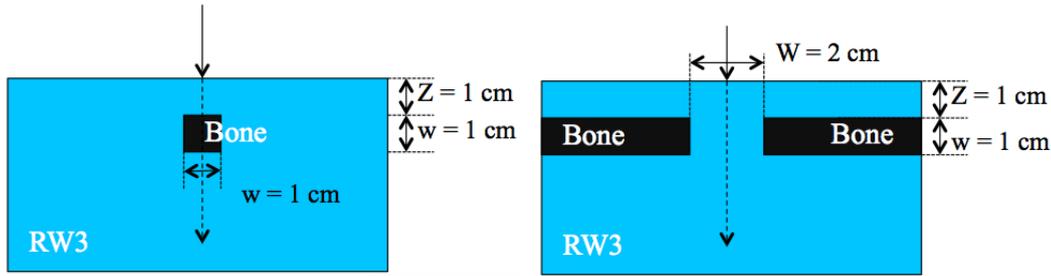


FIGURE 6.6 : Configurations expérimentales type Stick Bone et Gap Bone, les inserts étant soit immergés soit imbriqués dans des plaques RW3 équivalent eau.

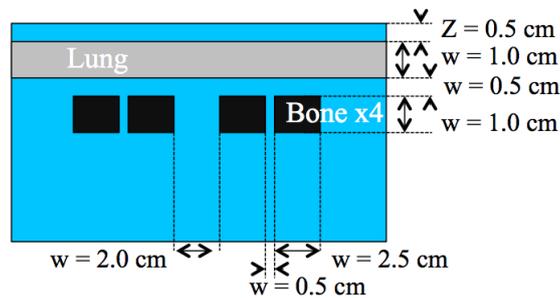


FIGURE 6.7 : Configuration expérimentale type Head and Neck, les inserts étant immergés dans la cuve Blue Phantom (IBA)

mériques est motivé par le fait que notre scanner Optima CT580 Big Bore (General Electric Health System) dédié aux activités de dosimétrie, n'est pas en mesure d'acquérir de manière correcte des images de bonne qualité traduisant de variations si abruptes de densité. Deux captures d'écran du fantôme Head and Neck reconstitué avec les inserts de densité osseuse et pulmonaire et de plaques RW3 (PTW) sont présentées à la Figure 6.8, le fantôme étant scanné avec les inserts parallèles au lit d'examen et à la Figure 6.9, avec une rotation de 90° du fantôme rendant les inserts osseux perpendiculaires à ce même lit.

Considérant la courbe de conversion des Nombres Scanner/ densité électronique relative acquise préalablement sur ce scanner et présentée plus haut à la Figure 3.5, il apparaît clairement à la Figure 6.8 que les plaques découpées de RW3 situées d'une part entre les inserts osseux et d'autre part, de part et d'autre de ces mêmes inserts, apparaissent de couleur noire, c'est-à-dire qu'ils ont été traduits par l'algorithme de reconstruction itératif du scanner comme des matériaux sous-denses selon l'échelle de visualisation des NS adoptée. Le profil transverse des NS en bas à droite de cette copie

d'écran en atteste, les densités allant d'environ -400 à -500 UH environ, rendant alors impossible toute prise en compte correcte des hétérogénéités par les algorithmes de calcul quels qu'ils soient, non pas de leur fait mais parce que les images ne représentent pas la réelle distribution de densité. A la Figure 6.9, si les espaces « inter-vertébraux » sont mieux interprétés par l'imageur, sous-entendu leur densité est proche de celle de l'eau (*idem* pour les plaques qui bordent ces mêmes inserts osseux), il n'en est pas de même pour les inserts osseux. Si les contours de ces derniers devaient être déterminés par un seuillage automatique de densité, ils ne seraient pas en accord avec leur géométrie réelle. On voit clairement les régions traduites comme ayant une densité élevée bien plus larges que les inserts, notamment avec des pénombres larges de densité élevée et des ombres portées sous ces mêmes inserts qui n'ont pas lieu d'être.

Il convient toutefois de noter que si ces configurations extrêmes, tant du point de vue des gradients très abrupts de densités que des valeurs absolues de ces dernières (os cortical/air), ne permettent pas à l'imageur de traduire correctement la géométrie des *set up* expérimentaux, il n'en est pas de même pour les patients, pour lesquels seule la présence d'implants métalliques divers (prothèses, stents, agrégats dentaires...) perturbent l'acquisition et la reconstruction des images et génèrent alors des *artefacts*.

6.1.4 Adaptation du spectre énergétique

La comparaison des simulations des distributions de dose calculées selon l'algorithme M_1 avec des données dosimétriques expérimentales a d'abord nécessité d'adapter le spectre énergétique du faisceau d'électrons introduit dans M_1 et les codes Monte-Carlo afin de faire coïncider les rendements en profondeur, ceux simulés et ceux acquis dans des fantômes d'eau. Ces spectres, comme déjà explicité, pourraient être préalablement obtenus par simulations Monte-Carlo à la condition de connaître avec précision l'architecture de la tête de l'accélérateur, ce dont peu de centres disposent du fait du secret industriel imposé. Ce travail « inverse » en cours de publication (Birindelli *et al.*) se base pour partie sur les travaux de Björk *et al.* [165] et les relations décrivant les paramètres de parcours aux données énergétiques. Ces relations répertoriées dans de nombreux ouvrages [48, 54, 111, 155, 157, 158] lient les paramètres des rendements en profondeurs acquis expérimentalement tels que R_p , R_{50} à certaines caractéristiques des distributions énergétiques des électrons pénétrant dans le fan-



FIGURE 6.8 : Copie d'écran du TPS Eclipse en mode Beam Planning avec une coupe transverse du fantôme solide Head and Neck acquise sur notre scanner Optima 580RT avec les 4 inserts osseux parallèles au lit d'examen. Différents reports des nombres UH (Unité Hounsfield) sont annotés selon les régions d'intérêt. Un profil des UH passant par le milieu des 4 inserts osseux est également ajouté en bas à droite.

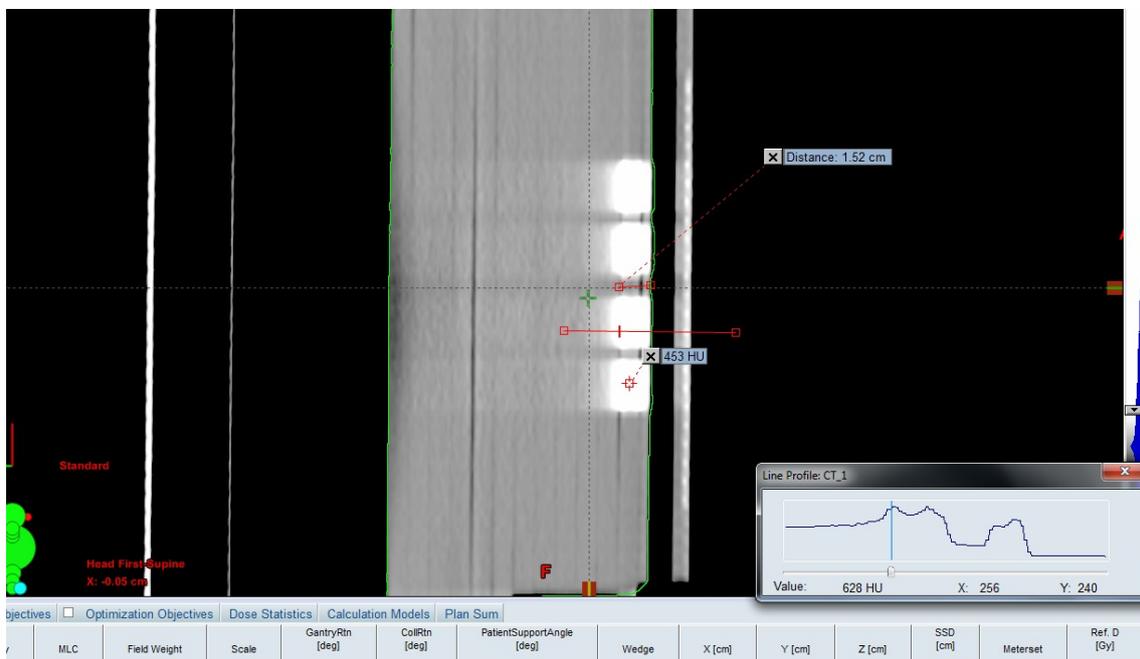


FIGURE 6.9 : Copie d'écran du TPS Eclipse en mode Beam Planning avec une coupe transverse du fantôme solide Head and Neck acquise sur notre scanner Optima 580RT avec les 4 inserts osseux perpendiculaires au lit d'examen.

tôme. Pour rappel, les caractéristiques des parcours des faisceaux d'électrons sont présentées à la Figure 6.10. Y sont répertoriés les paramètres $R'_{85\%}$, $R_{100\%}$ ou R_{max} , $R_{85\%}$, $R_{50\%}$ et R_p .

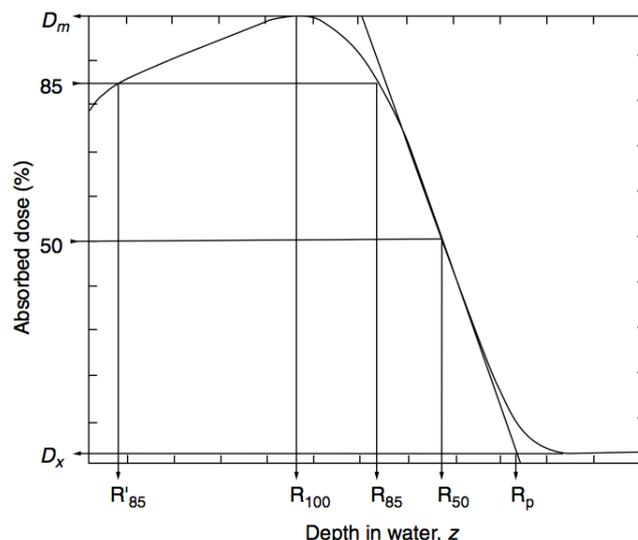


FIGURE 6.10 : Rendement en profondeur classique d'un faisceau d'électrons. Sont annotés en particulier les paramètres caractéristiques des parcours notamment $R_{100\%}$ ou R_{max} , $R'_{85\%}$, $R_{85\%}$, $R_{50\%}$ et R_p .

Le premier paramètre est l'énergie moyenne à la surface du fantôme \bar{E}_0 qui est obtenue selon la formule (6.1) :

$$\bar{E}_0 = 2.33 \cdot R_{50} \quad (6.1)$$

qui est réputée valide de 5 MeV à 35 MeV.

Le second paramètre est l'énergie la plus probable à la surface du fantôme $E_{p,0}$, obtenue à partir du parcours pratique R_p , selon la relation (6.2) :

$$E_{p,0} = 0.22 + 1.98R_p + 0.0025R_p^2 \quad (6.2)$$

Pour rappel, l'algorithme M_1 dans sa version initiale testée au commencement de ces travaux, ne disposait pas encore des modules numériques de traitement des photons générés par freinage. Seuls donc les faisceaux d'électrons d'énergies les plus faibles disponibles cliniquement ont donc été explorés, à savoir les faisceaux d'électrons de 6 et 9 MeV. Les mesures expérimentales acquises par méthode ionométrique (IBA CC13) des faisceaux de notre accélérateur Clinac 21Ex (VarianTM) sont présentées aux Figures

6.11 et 6.12. L'exploitation de ces données expérimentales ont permis d'obtenir les valeurs d'énergies moyenne à la surface et la plus probable à la surface suivantes :

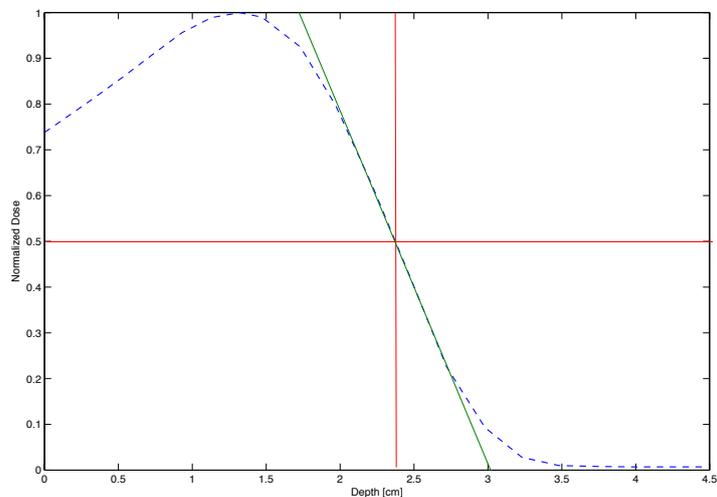


FIGURE 6.11 : Rendement en profondeur acquis par méthode ionométrique d'un faisceau de 6 MeV sur un accélérateur Clinac 21Ex, dans une cuve Blue Phantom IBA avec des chambres d'ionisation IBA CC13.

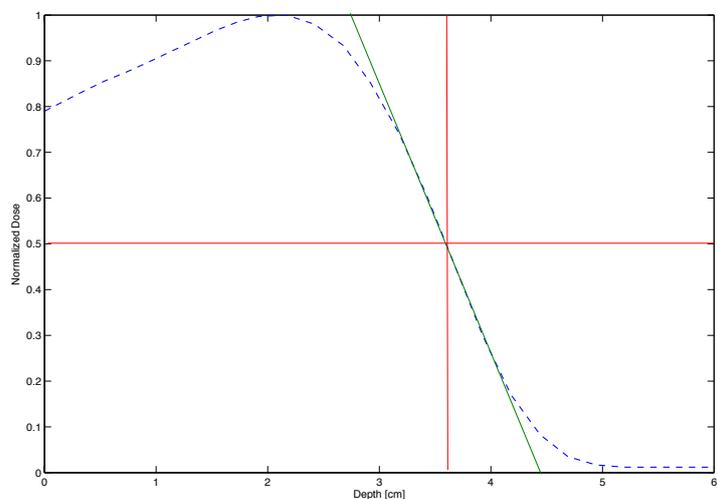


FIGURE 6.12 : Rendement en profondeur acquis par méthode ionométrique d'un faisceau de 9 MeV sur un accélérateur Clinac 21Ex, dans une cuve Blue Phantom IBA avec des chambres d'ionisation IBA CC13.

Pour le faisceau de 6 MeV :

- $\bar{E}_0 = 5.5 \text{ MeV} \pm 0.1 \text{ MeV}$
- $E_{p,0} = 6.1 \text{ MeV} \pm 0.1 \text{ MeV}$

Pour le faisceau de 9 MeV :

- $\bar{E}_0 = 8.4 \text{ MeV} \pm 0.1 \text{ MeV}$
- $E_{p,0} = 9.0 \text{ MeV} \pm 0.1 \text{ MeV}$

D'après les travaux de simulation de Ding et Rogers [159], de l'étude de l'impact des paramètres d'influence énergétique sur les rendements en profondeur de Björk *et al.* [165] ou des espaces de phase simulés d'accélérateurs mis à disposition plus récemment par l'IAEA, il s'avère que la distribution énergétique du faisceau d'électrons à la surface du fantôme n'est pas exactement une gaussienne. Afin de faire coïncider les rendements en profondeur simulés sur les codes Monte-Carlo dans un fantôme d'eau à ceux acquis expérimentalement avec notamment le respect des valeurs de \bar{E}_0 et $E_{p,0}$, nous avons imposé une distribution de type gaussienne asymétrique autour de la valeur de l'énergie la plus probable pour chaque énergie nominale des faisceaux, distribution définie selon l'équation suivante 6.3 :

$$G_{E_p, \sigma, r}(E) = \frac{2}{2\pi \sigma(r+1)} \begin{cases} \exp\left(-\frac{(E - E_{p,0})^2}{2\sigma^2}\right), & \text{si } E < E_{p,0} \\ \exp\left(-\frac{(E - E_{p,0})^2}{2\sigma^2 r^2}\right), & \text{si } E \geq E_{p,0} \end{cases} \quad (6.3)$$

où $E_{p,0}$ est l'énergie la plus probable à la surface du fantôme, r le paramètre qui permet de rendre asymétrique la distribution et σ l'écart-type. Les valeurs retenues pour chacune des 2 énergies qui permettent donc une bonne adéquation des rendements en profondeur mesurés à ceux calculés sur M_1 et le code MCNPX, et donc associé au fait que les valeurs des paramètres \bar{E}_0 et $E_{p,0}$ soient identiques, sont :

- $E_p = 6.1 \text{ MeV}, E_p = 9 \text{ MeV},$
- $\sigma = 0.165 \cdot E_{p,0},$
- $r = 0.51.$

Les graphiques des distributions énergétiques ainsi reconstituées sont présentés aux Figures 6.13 et 6.14 respectivement pour les faisceaux d'électrons d'énergie de 6 et 9 MeV.

6.2 Comparaison en milieu homogène

Les résultats des comparaisons de rendements pour l'énergie de 9 MeV dans un fantôme d'eau entre les données acquises expérimentalement ionométriques et celles obtenues par simulations MCNPX et selon l'algorithme

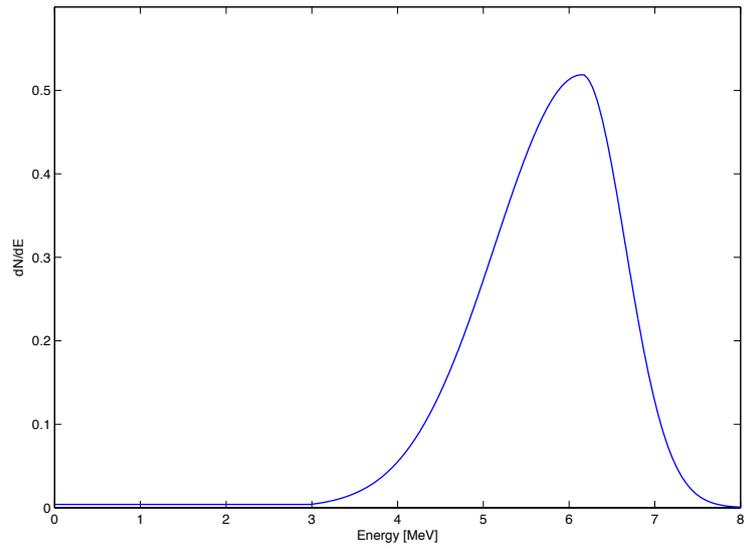


FIGURE 6.13 : Distribution énergétique reconstituée introduite dans les codes M_1 et MCNPX pour le faisceau d'électrons d'énergie nominale 6 MeV.

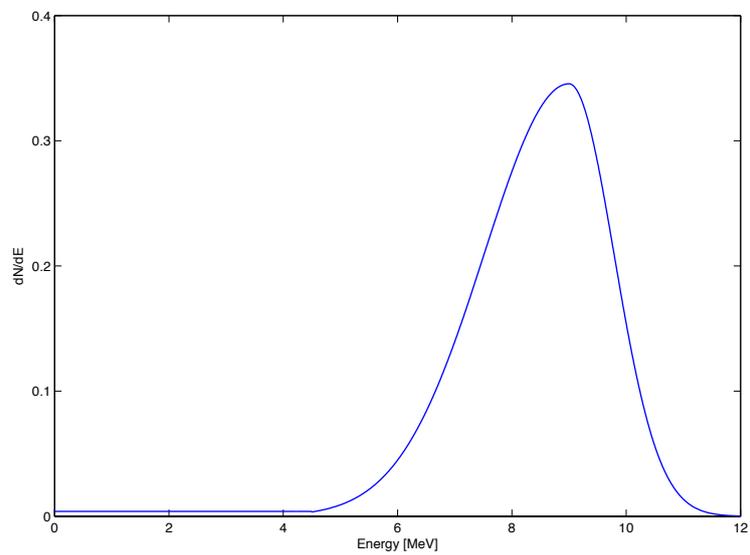


FIGURE 6.14 : Distribution énergétique reconstituée introduite dans les codes M_1 et MCNPX pour le faisceau d'électrons d'énergie nominale 9 MeV.

M_1 sont présentés à la Figure 6.15. Les barres d'erreur font référence à l'imprécision de positionnement des chambres d'ionisation de plus ou moins 0.1 mm selon les données constructeur.

Le critère de comparaison de distributions de dose retenu est celui publié par Low *et al.* [118], soit le Gamma-index. Celui correspondant à la comparaison des rendements mesuré et simulé dans l'eau satisfait largement aux critères classiques retenus de 3%/3mm tellement l'adéquation est bonne entre les différents résultats ce tel que montré à la Figure 6.16.

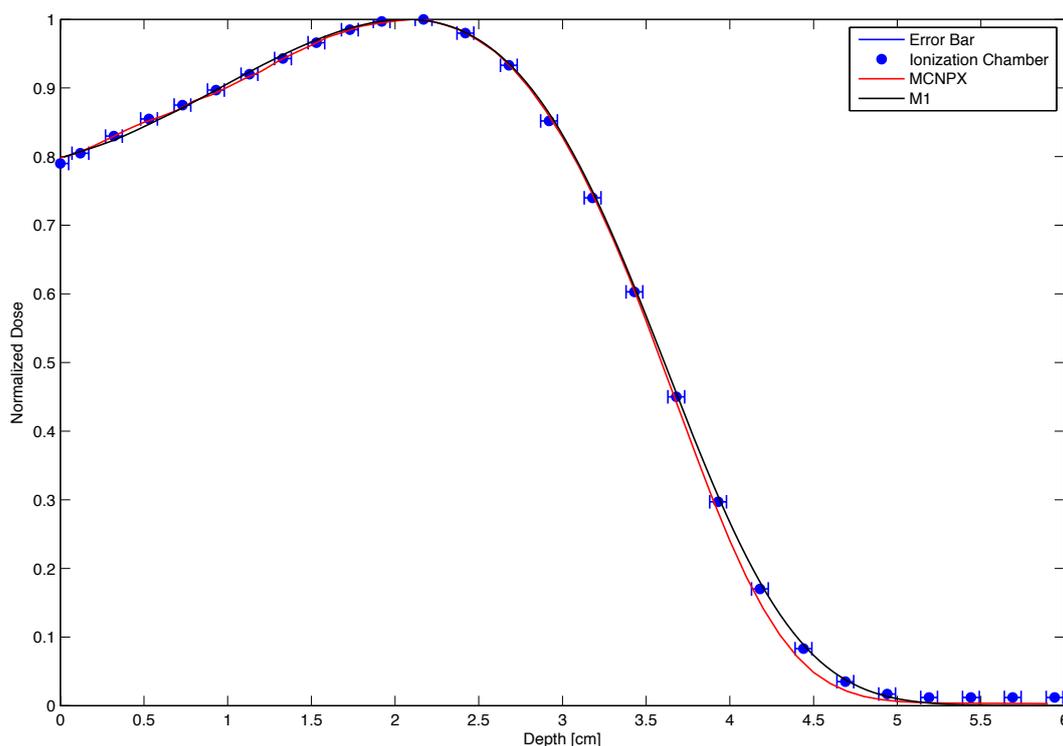


FIGURE 6.15 : Comparaison des rendements en profondeur acquis par méthode ionométrique d'un faisceau de 9 MeV sur un accélérateur Clinac 21Ex dans un fantôme d'eau, à ceux issus de simulations MCNPX et M_1 . Les barres d'erreur font référence à l'imprécision de positionnement des chambres d'ionisation de plus ou moins 0.1 mm selon les données constructeur.

D'autres comparaisons ont été réalisées dans un fantôme entièrement composé d'os, les données expérimentales étant alors acquises par film Gafchromic. Les résultats sont présentés à la Figure 6.17 et la distribution du Gamma-index associée à la Figure 6.18. Là en revanche, malgré le suivi de toutes les recommandations de bonne utilisation [162, 164] et le respect des précautions préconisées [163], notamment l'application d'une forte pression sur les plaques d'insert osseux de part et d'autre du film par des serre-joints et l'application de gel échographique sur les 2 faces du film et sur la face

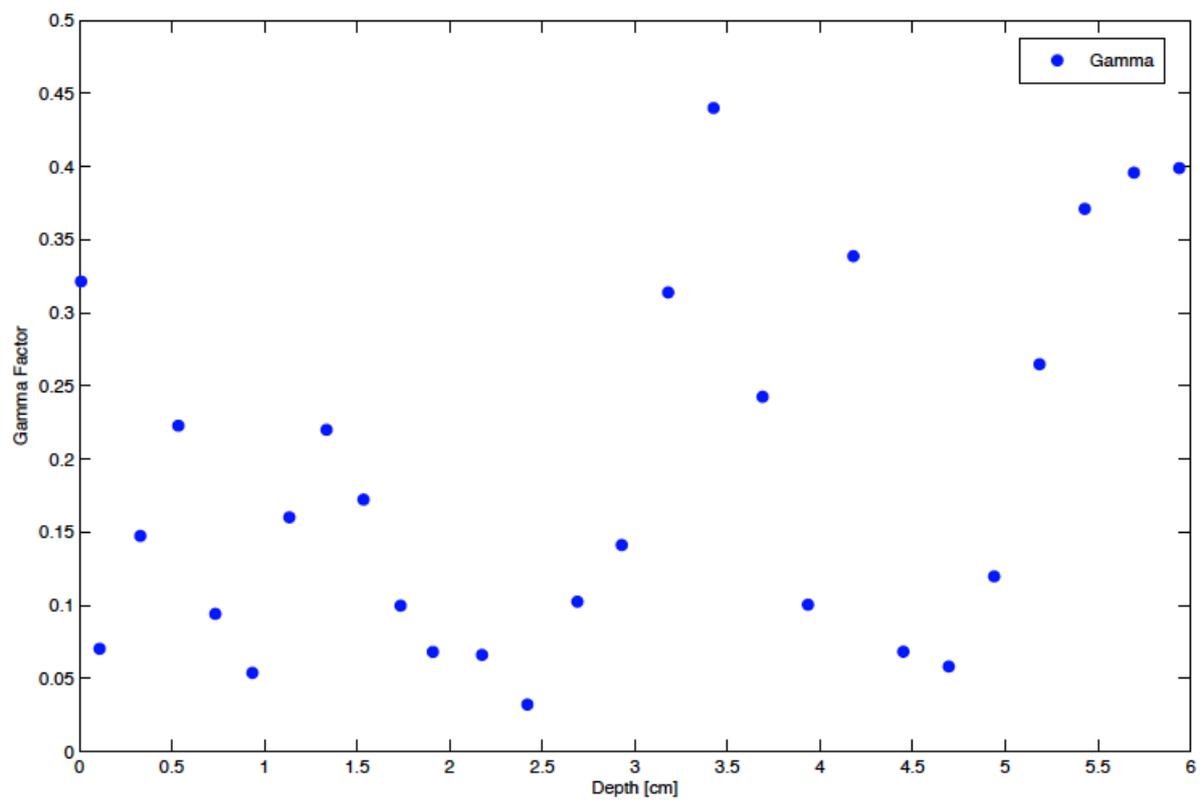


FIGURE 6.16 : Distribution du Gamma-Index de comparaison des valeurs de rendement simulé par M_1 à celles acquises expérimentalement pour un faisceau d'électrons de 9 MeV dans l'eau.

d'entrée du fantôme, il n'a pas été possible d'obtenir de meilleurs résultats expérimentaux, ceux présentés à la Figure 6.17 étant faux dans la zone de Build Up. Ceci se traduit par des valeurs élevées de Gamma-Index dans cette même zone, visible à la Figure 6.18, toujours pour le critère retenu des 3%/3mm. En revanche, il est obtenu une très bonne adéquation du rendement simulé par M_1 à celui simulé par MCNPX dans le matériel osseux, ce à quoi nous pouvions nous attendre, les pouvoirs d'arrêt étant fonction de la densité.

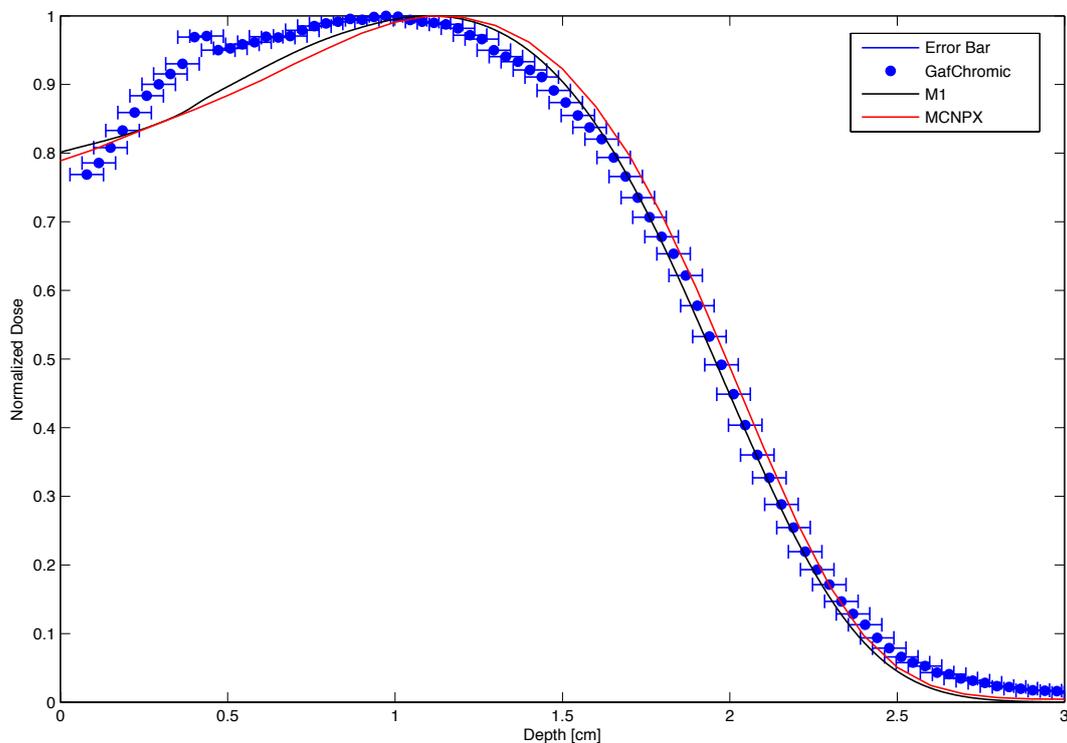


FIGURE 6.17 : Rendement en profondeur acquis par film Gafchromic d'un faisceau de 9 MeV sur un accélérateur Clinac 21Ex, dans des plaques d'inserts équivalent os. Les barres d'erreur relatives à l'imprécision de positionnement des chambres d'ionisation de plus ou moins 0.1 mm selon les données IBA sont données à titre indicative par souci de comparaison avec les résultats précédents.

En ce qui concerne le faisceau d'électrons d'énergie nominale de 6 MeV, les comparaisons des rendements normalisés, obtenus dans un fantôme d'eau, sont présentées à la Figure 6.19, où l'Indice Gamma de chacun des points observés est inférieur à 1 selon la Figure 6.20.

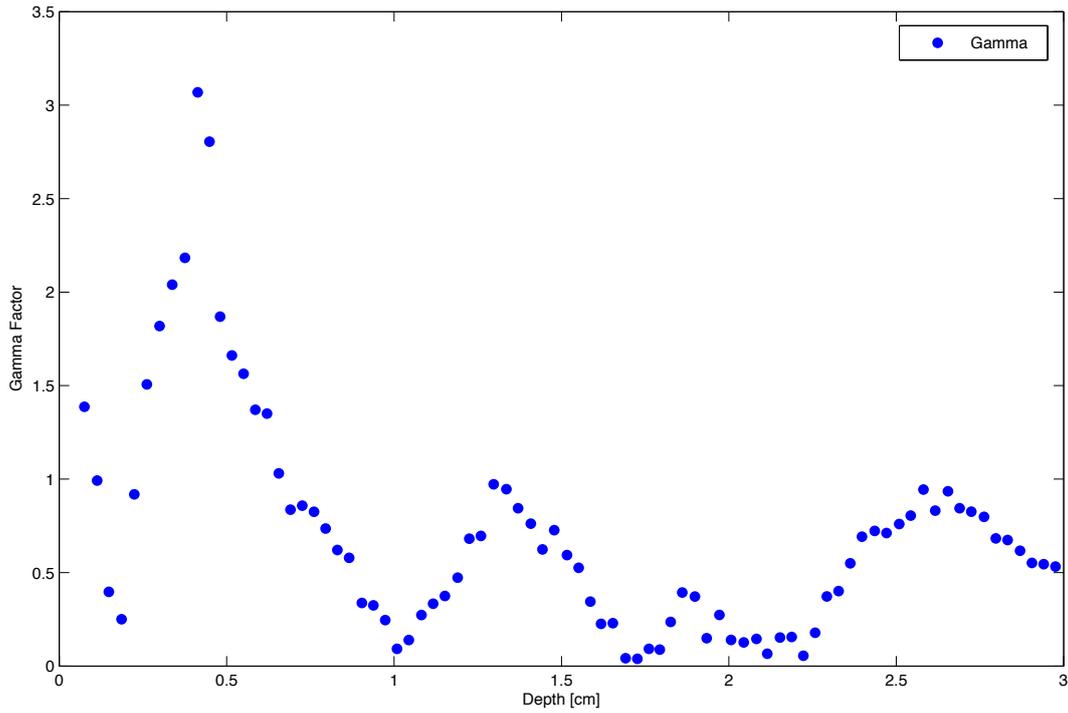


FIGURE 6.18 : Distribution du Gamma-Index de comparaison des valeurs de rendement simulé par M_1 à celles acquises expérimentalement pour un faisceau d'électrons de 9 MeV dans du tissu osseux.

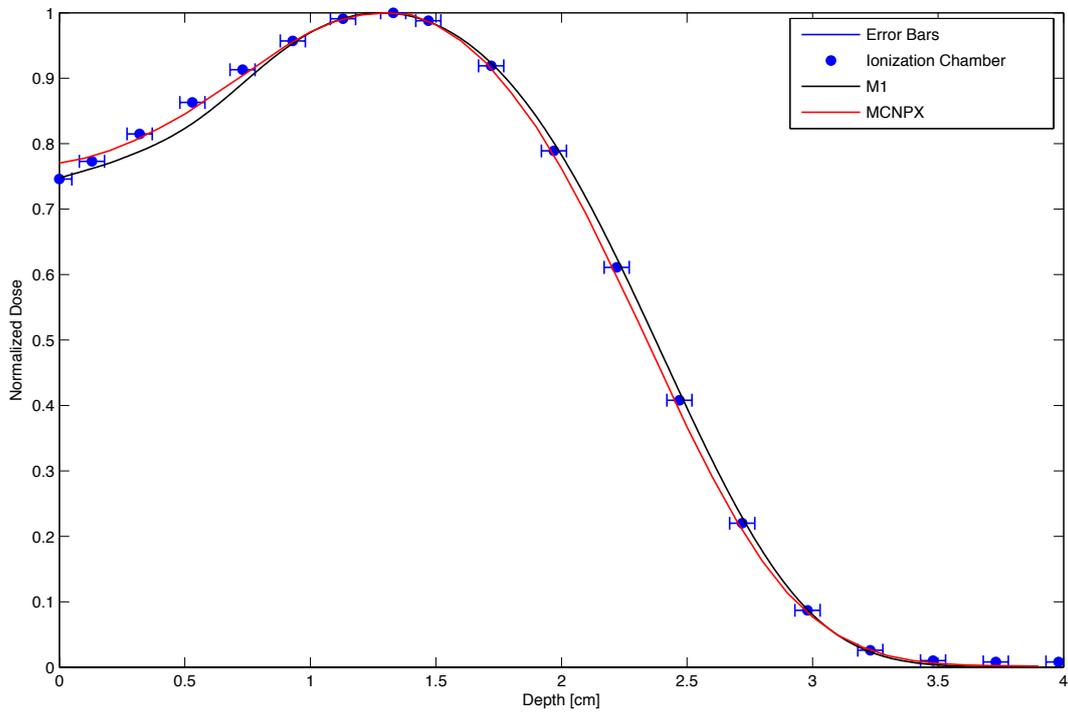


FIGURE 6.19 : Comparaison des rendements en profondeur acquis par méthode ionométrique d'un faisceau de 6 MeV sur un accélérateur Clinac 21Ex dans un fantôme d'eau, à ceux issus de simulations MCNPX et M_1 . Les barres d'erreur font référence à l'imprécision de positionnement des chambres d'ionisation de plus ou moins 0.1 mm selon les données constructeur.

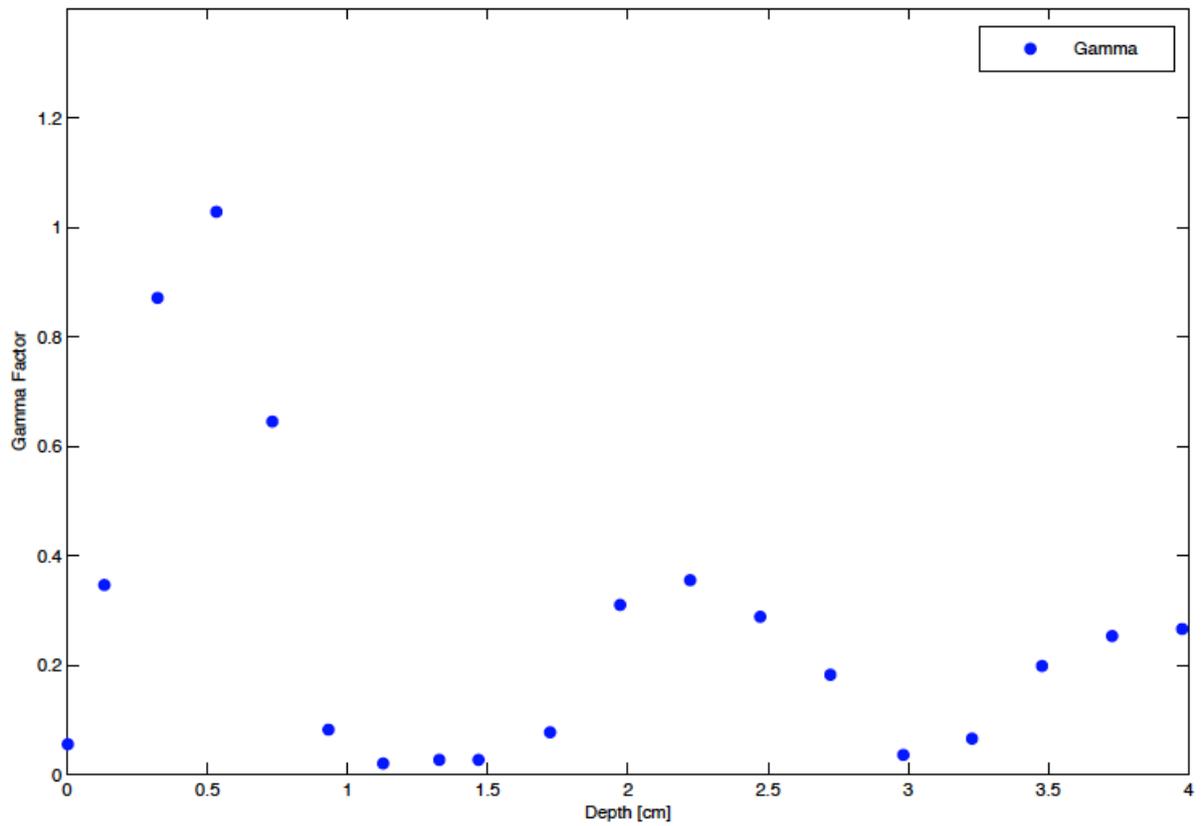


FIGURE 6.20 : Distribution du Gamma-index entre les valeurs de rendement expérimental et celles issues du rendement simulé par M_1 pour un faisceau d'électrons d'énergie nominale de 6 MeV dans un fantôme d'eau.

6.3 Comparaison en milieu hétérogène

Au sujet des comparaisons des distributions de dose avec présence d'inserts hétérogènes, seuls des profils ont été explorés, à des profondeurs compatibles avec le déplacement de la chambre d'ionisation, sans risque de collision avec le support des inserts ni avec les inserts eux-mêmes. Pour tous les fantômes, ces profondeurs sont compatibles avec le parcours moyen des faisceaux d'électrons de 6 et 9 MeV dans l'eau afin de toujours recueillir un signal significatif. Le code Monte-Carlo MCNPX a été substitué à GEANT4 pour des raisons de facilité d'utilisation, notamment grâce au « tally card » qui permet par l'utilisation flexible de scripts de modifier rapidement la géométrie du dispositif simulé, du terme source ainsi que des diagnostics souhaités.

6.3.1 Configuration du Fantôme Half Bone

La première configuration étudiée est celle du Half Bone qui est rappelée à la Figure 6.5. Les comparaisons des profils transverses mesurés et calculés selon M_1 sont présentées à la Figure 6.21 pour l'énergie de 9 MeV. La 1ère profondeur explorée est de 25 mm, soit 5 mm sous le dernier insert, puis 30 mm et 40 mm. Les profils calculés et mesurés ont été normalisés à -4 cm sur l'axe, soit dans la partie homogène à faible gradient de dose. Il apparaît que les profils sont en bonne adéquation qu'il s'agisse de l'hémi-faisceau en regard du fantôme d'eau ou bien de celui en regard de l'hétérogénéité. Les gradients de dose sont également comparables, ce aux 3 profondeurs étudiées. On retrouve cependant un petit excès de dose au pied du gradient sur le profil calculé par M_1 à 25 mm de profondeur, proche de l'axe du faisceau qui ne satisfait pas au critère du gamma-index comme indiqué à la Figure 6.22.

Concernant les comparaisons des profils simulés par M_1 et MCNPX visibles à la Figure 6.23, ceux-ci sont également en bonne adéquation aux 3 profondeurs. On retrouve cependant un épaulement un peu plus prononcé en bord de faisceau du côté opposé à l'insert à 25 mm de profondeur pour le profil simulé sur MCNPX, ainsi qu'un niveau de dose un peu plus élevé (< 5%) du côté de l'insert à cette même profondeur. Enfin, l'excès de dose au pied du gradient est également mis en évidence sur les simulations

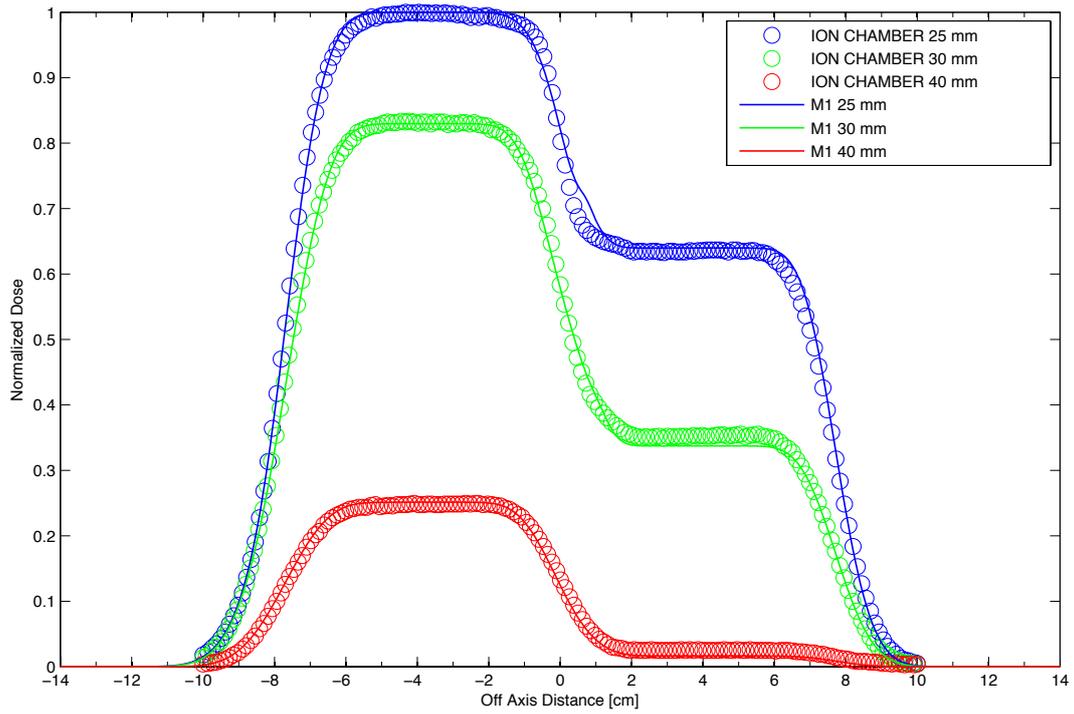


FIGURE 6.21 : Comparaisons des profils transverses mesurés et calculés par M_1 , à 25, 30 et 40 mm de profondeur dans le cas du fantôme Half Bone pour le faisceau d'électrons de 9 MeV.

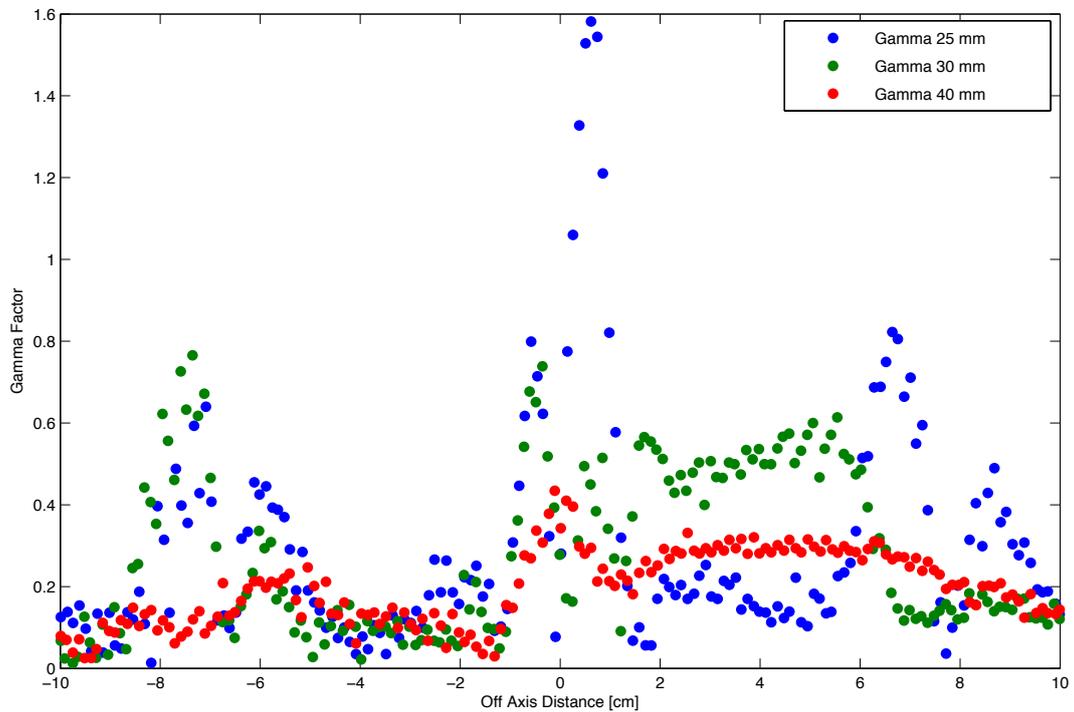


FIGURE 6.22 : Distributions du Gamma-Index entre les valeurs des profils expérimentaux et celles issues des profils simulés par M_1 à 25, 30 et 40 mm de profondeur pour un faisceau d'électrons d'énergie nominale de 9 MeV dans le cas du fantôme Half Bone.

MCNPX, ce de manière plus prononcée avec MCNPX qu'avec M_1 . In fine, seules les mesures expérimentales ne le mettent pas en évidence.

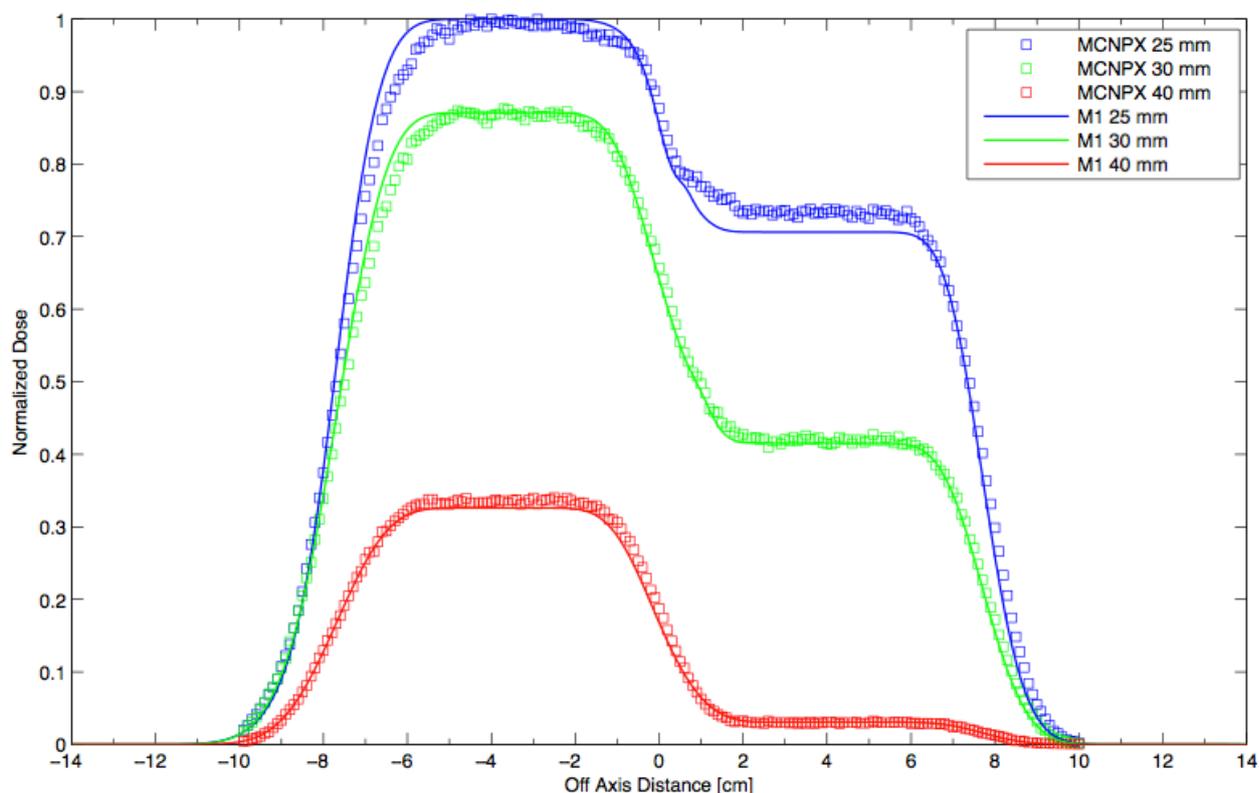


FIGURE 6.23 : Comparaisons des profils transverses calculés par M_1 et MCNPX, à 25, 30 et 40 mm de profondeur dans le cas du fantôme Half Bone pour le faisceau d'électrons de 9 MeV.

Les comparaisons des profils transverses mesurés et calculés selon M_1 pour un faisceau d'électrons d'énergie de 6 MeV sont présentées à la Figure 6.24. Les profondeurs étudiées sont de 25 et 28 mm et la normalisation entre les profils calculés et mesurés a été réalisée à -3 cm sur l'axe transverse, soit dans la partie homogène à faible gradient de dose relativement réduite pour cette énergie du fait de la forme des filtres diffuseurs situés dans la tête de l'accélérateur. Le but de la présence de ces filtres est de rendre au mieux le faisceau homogène, mais son effet est imparfait d'où un héli-profil convexe dans la partie gauche du faisceau qui ne rencontre pas d'insert. Il en ressort tout de même que les niveaux des plateaux de dose normalisés ainsi que les gradients, hormis le problème d'homogénéité mis en évidence précédemment, sont en bonne adéquation entre ceux calculés par M_1 et ceux acquis expérimentalement.

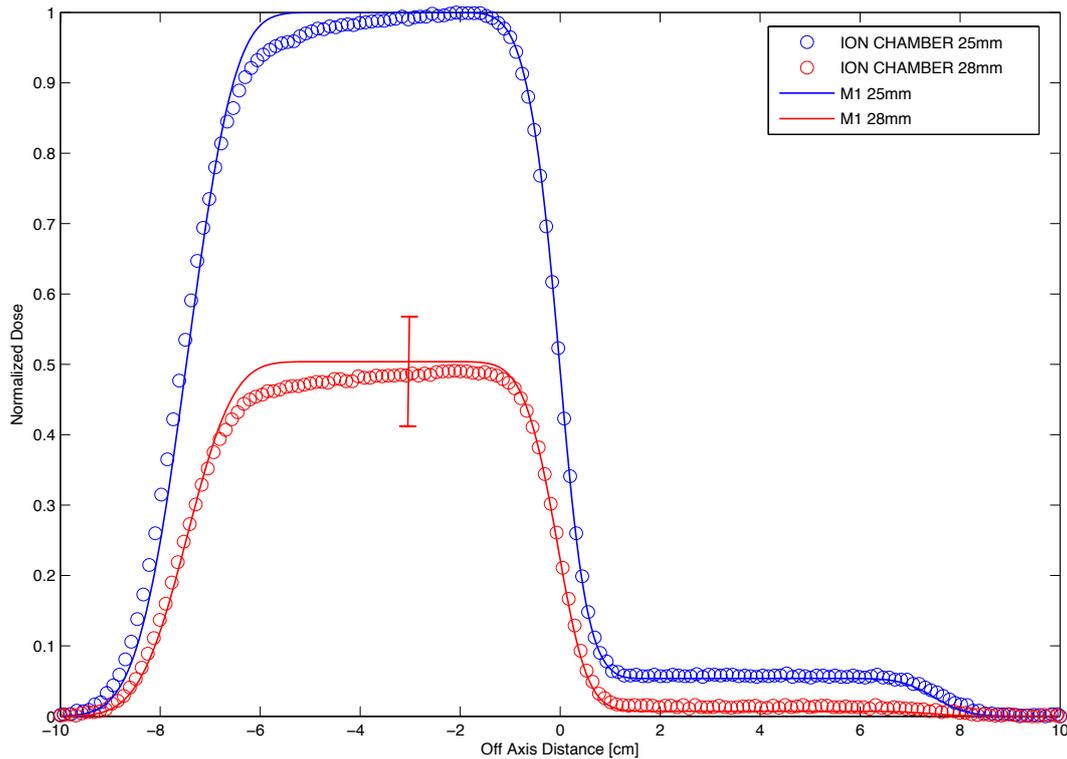


FIGURE 6.24 : Comparaisons des profils transverses mesurés et calculés par M_1 , à 25 et 28 mm de profondeur dans le cas du fantôme Half Bone pour le faisceau d'électrons de 6 MeV.

Les comparaisons des profils transverses calculés selon M_1 et MCNPX pour un faisceau d'électrons d'énergie de 6 MeV sont présentées à la Figure 6.25. Les 2 profondeurs étudiées sont également de 25 et 28 mm et la normalisation entre les profils calculés et mesurés a été réalisée à -3 cm sur l'axe transverse, soit dans la partie homogène à faible gradient de dose.

En conclusion, les niveaux de dose sont en bonne adéquation qu'il s'agisse de l'hémi-faisceau en regard du fantôme d'eau ou bien de celui en regard de l'hétérogénéité, ce pour les 2 énergies considérées de 6 et de 9 MeV. Les gradients de dose sont également comparables, quelles que soient les profondeurs étudiées.

A des fins d'évaluation des écarts entre le code déterministe M_1 et les mesures expérimentales, ces dernières ont également été comparées avec les simulations issues d'un algorithme commercial Macro Monte-Carlo le plus évolué dont dispose l'Institut (comparé à l'algorithme Pencil Beam), ce afin de valider de ce dernier pour son utilisation clinique. Pour ce, les profils de doses expérimentaux ont également été comparés avec ceux issus de l'algorithme eMC de chez Varian. De ce fait, dans le cadre du programme

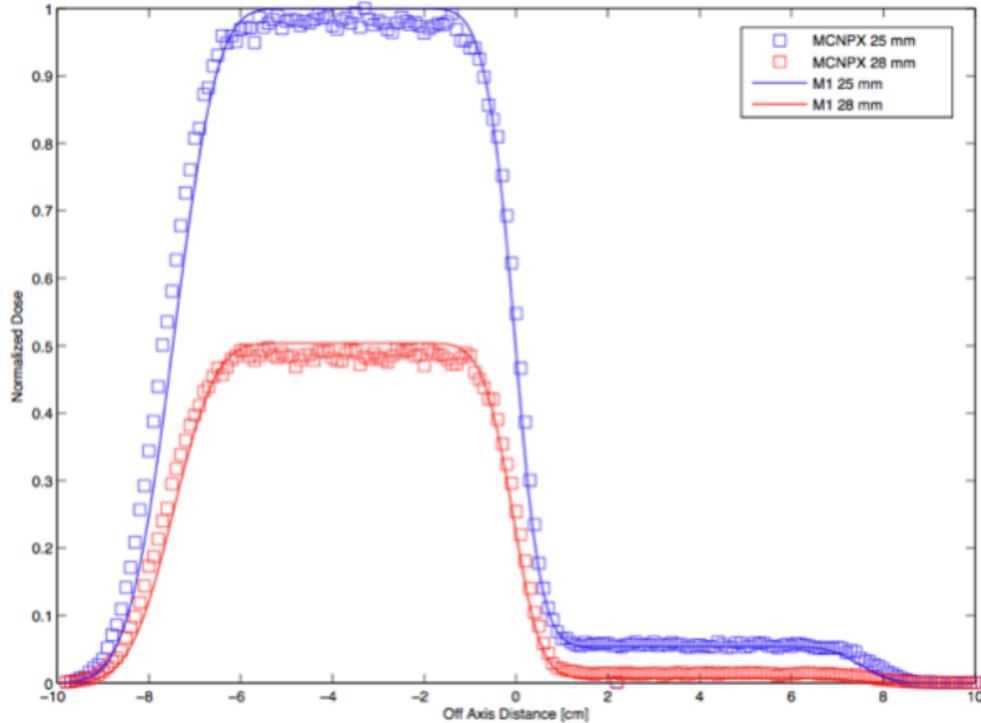


FIGURE 6.25 : Comparaisons des profils transverses calculés par MCNPX et M_1 , à 25 et 28 mm de profondeur dans le cas du fantôme Half Bone pour le faisceau d'électrons de 6 MeV.

POPRA (Plateforme Optique Physique Radiothérapie en Aquitaine), la version 11 d'eMC a été implémentée sur une station de recherche Eclipse dévolue à ce travail et située au laboratoire du CELIA. L'algorithme de type déterministe Acuros y est également implémenté afin d'évaluer ultérieurement à ces travaux les simulations de notre modèle aux moments M_1 dans le cas de faisceaux de photons. Dans le cadre de l'étude des faisceaux d'électrons, le cas test de Ding *Half Bone* a donc également été implémenté sur la station Eclipse et la simulation a été réalisée avec les paramètres cités dans le paragraphe dédié à l'algorithme eMC plus en amont dans ce manuscrit. L'insert osseux a donc été modélisé en modifiant artificiellement les UH afin de correspondre à une densité de 1.85 dans un fantôme d'eau.

La comparaison des profils transverses mesurés par chambre d'ionisation à ceux issus de simulations avec l'algorithme eMC est présentée à la Figure 6.26. On observe que les niveaux des plateaux de dose sous l'insert osseux sont plus importants sur la simulation avec eMC par rapport aux mesures ionométriques d'environ 10 % sur les deux premières profondeurs à 25 et 30 mm, ce qui représente des écarts supérieurs à ceux obtenus entre le code

M_1 et le code MCNPX ou entre M_1 et les mesures ionométriques.

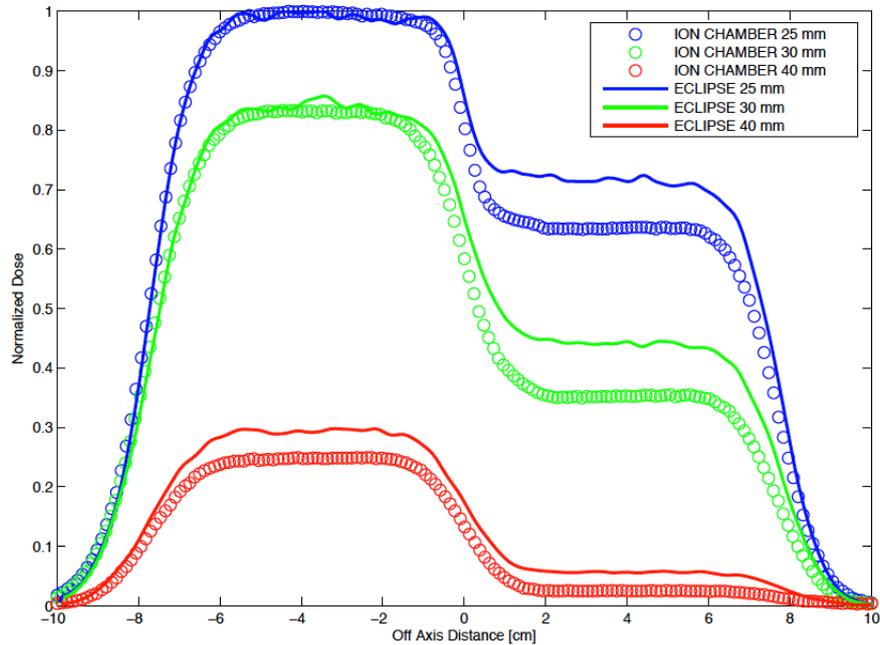


FIGURE 6.26 : Comparaisons des profils transverses expérimentaux acquis par chambre d'ionisation à ceux issus de simulations avec l'algorithme eMC (Eclipse), à 25, 30 et 40 mm de profondeur dans le cas du fantôme Half Bone pour un faisceau d'électrons de 9 MeV.

Afin de s'affranchir des variations importantes, surtout à faible énergie, des rapports des pouvoirs d'arrêt milieu(eau)/détecteur(air de la chambre d'ionisation), d'autres mesures ont été réalisées avec une diode Edge Sun Nuclear pour laquelle ces variations de rapports de pouvoir d'arrêt sont moindres. En effet, ces derniers sont fonction de l'énergie et donc de la profondeur équivalente-eau à laquelle sont faits les profils dans les fantômes considérés. Or ces profondeurs équivalentes varient en passant de l'hémi-champ hors insert osseux à l'hémi-champ sous l'insert. L'erreur estimée en gardant comme détecteur la chambre d'ionisation à une profondeur de 25 mm est de 4 % ce qui n'explique donc totalement pas les écarts importants d'environ 10 % entre les simulations eMC et les mesures expérimentales acquises par chambre d'ionisation.

Les résultats expérimentaux acquis avec la diode ont mis en évidence des écarts de niveau de dose sous l'insert osseux par rapport aux simulations eMC :

- d'environ 10 à 15% pour une énergie nominale du faisceau d'électrons de 6 MeV, les simulations de dose issues d'eMC étant supérieures aux mesures

avec diode,

- des écarts considérés comme négligeables pour une énergie nominale de 9 MeV,
- et d'environ 5% pour du 12 MeV, les mesures par diode étant cette fois supérieures aux valeurs issues de la simulation avec l'algorithme eMC.

6.3.2 Configuration du Fantôme Half Lung

Pour la configuration du fantôme du type « Half Lung », pour le faisceau d'électrons d'énergie nominale de 9 MeV, les profondeurs explorées théoriques sont de 25, 30 et 40 mm. Les comparaisons des profils transverses acquis expérimentalement et simulés par M_1 sont présentées à la Figure 6.27. Les distributions de Gamma-Index entre les profils expérimentaux et ceux calculés par M_1 , aux 3 profondeurs de 25, 30 et 40 mm sont présentées à la Figure 6.28. Les comparaisons des profils entre ceux simulés par M_1 et ceux simulés par MCNPX sont présentées à la Figure 6.29. Les normalisations des profils ont été réalisées à - 4 cm en regard donc de l'hémi-faisceau à l'opposé de l'hétérogénéité. Afin de mieux faire coïncider les profils transverses de M_1 à ceux de référence calculés sur MCNPX, il a été procédé à un ajustement des profondeurs auxquelles les calculs ont été réalisés.

Dans l'ensemble, les perturbations des fluences électroniques aux abords de l'hétérogénéité sont retrouvées par M_1 et se traduisent par l'oscillation du dépôt de dose sur l'axe du faisceau, l'oscillation du profil au plus près de l'insert étant la plus marquée (à la profondeur de 25mm). On retrouve d'ailleurs des résultats expérimentaux analogues dans les travaux de Ding *et al.* [13, 16] qui sont rappelés à la Figure 6.30. L'oscillation semble tout de même plus prononcée pour le profil calculé selon M_1 par rapport à celui mesuré. Enfin, les niveaux de dose homogènes de part et d'autre de l'axe du faisceau sont comparables.

Concernant les comparaisons entre les profils calculés selon M_1 et ceux issus de simulations sous MCNPX, il subsiste des différences importantes sur les profils, notamment les niveaux de dose respectifs de part et d'autre de l'axe aux profondeurs de 30 et 40 mm, différences qui peuvent être appréciées par le calcul de profils sous M_1 à des profondeurs proches distantes de 1 mm : 24, 29 et 39 mm. Au vu de la Figure 6.15 qui compare des ren-

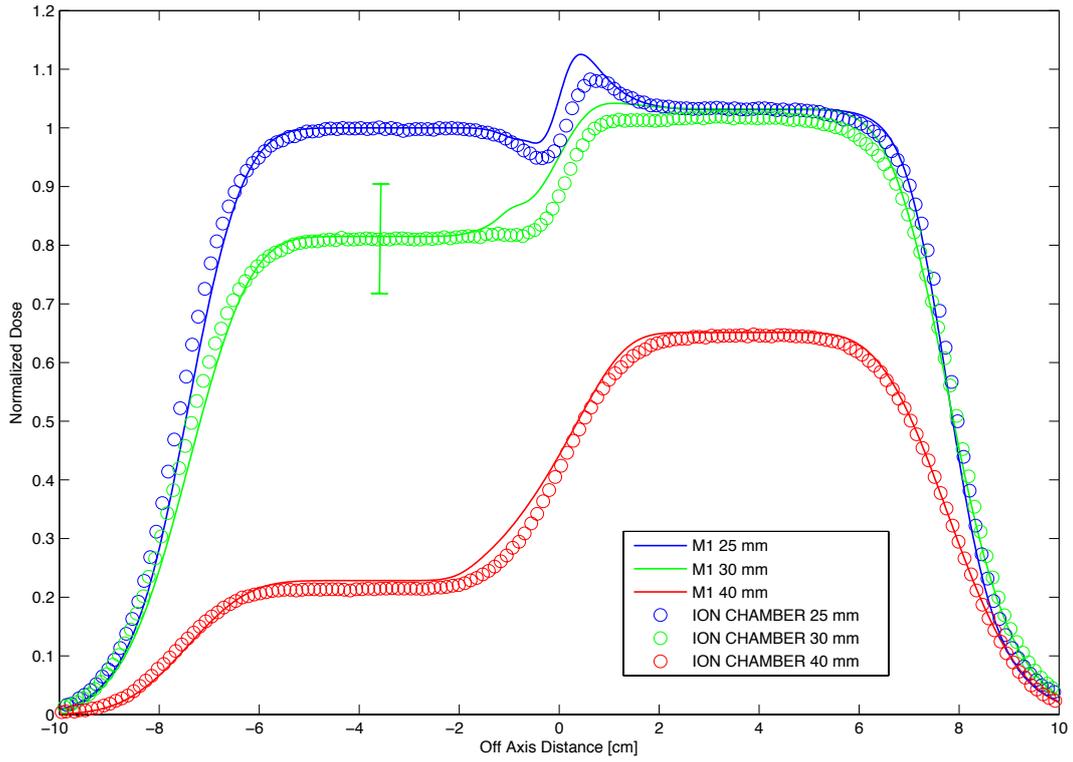


FIGURE 6.27 : Comparaisons des profils transverses mesurés et calculés par M_1 à 25, 30 et 40 mm de profondeur dans le cas du fantôme Half Lung pour le faisceau d'électrons de 9 MeV.

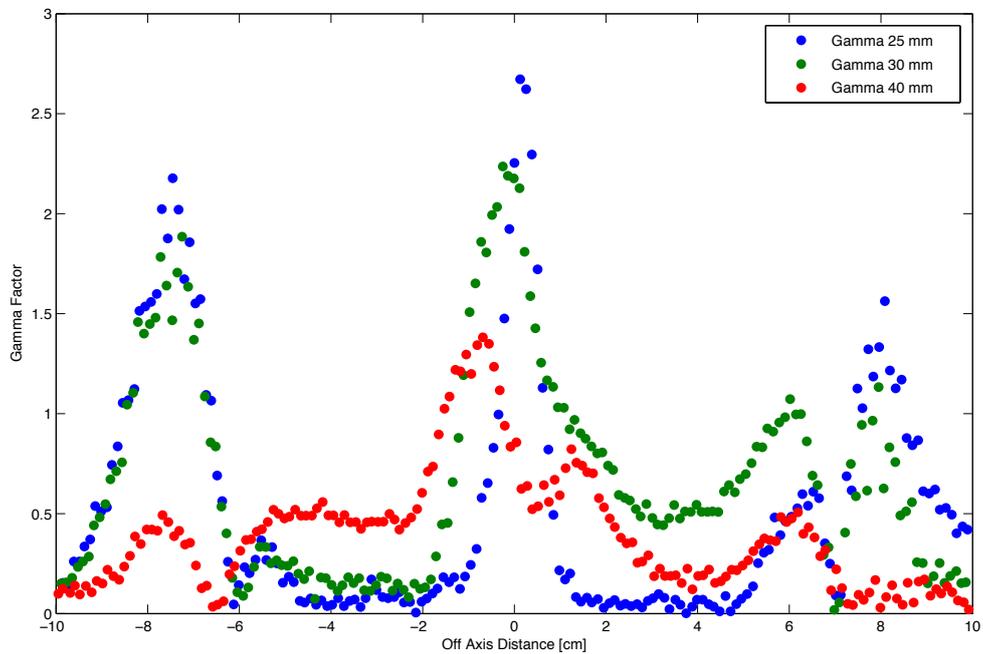


FIGURE 6.28 : Distributions du Gamma-Index entre les valeurs des profils expérimentaux à 25, 30 et 40 mm et celles issues des profils simulés par M_1 à 25, 29 et 39 mm de profondeur pour un faisceau d'électrons d'énergie nominale de 9 MeV dans le cas du fantôme Half Lung.

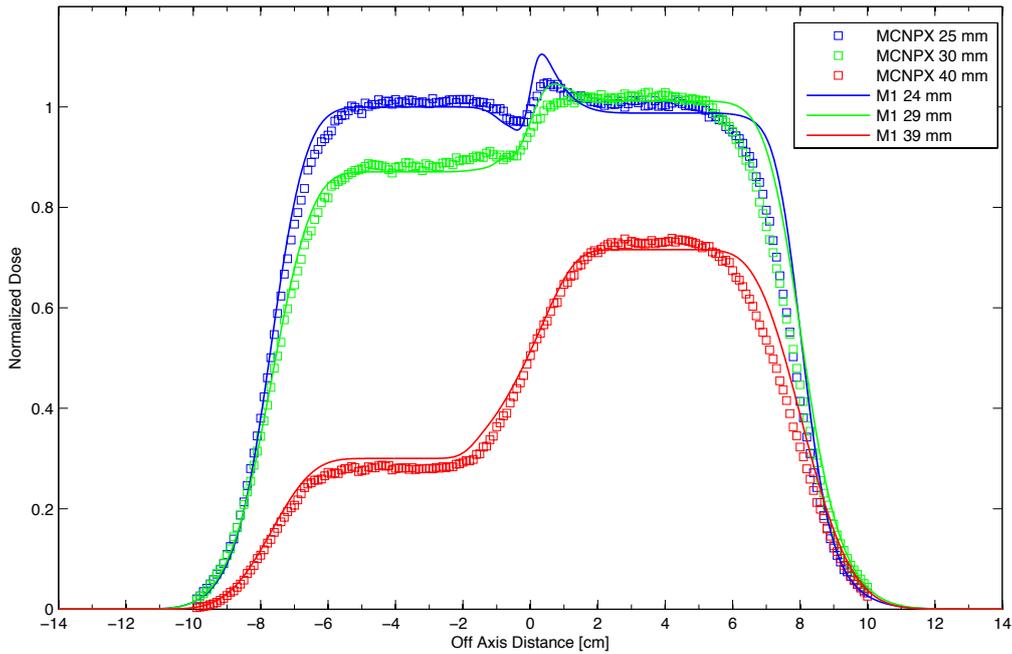


FIGURE 6.29 : Comparaisons des profils transverses calculés par M_1 à 25, 29 et 39 mm de profondeur et par MCNPX à 25, 30 et 40 mm de profondeur dans le cas du fantôme Half Lung pour le faisceau d'électrons de 9 MeV.

dements 9 MeV, MCNPX et M_1 , dans un fantôme homogène d'eau, cette meilleure adéquation M_1 /MCNPX peut s'expliquer pour la profondeur aux environs de 40 mm par le fait que le rendement avec MCNPX est décalé d'environ 1 mm de celui obtenu avec M_1 . Pour retrouver des niveaux de dose identiques entre M_1 et MCNPX, il a donc fallu calculer les profils sur M_1 à une profondeur moindre de 1 mm, soit 39 mm. En revanche, tel n'est pas le cas pour les rendements à 25 et 30 mm de profondeur et les différences mises en évidence lors de la comparaison de profils transverses et compensées par un calcul M_1 à une profondeur moindre de 1 mm ne sont pas expliquées. Sachant qu'il s'agit de comparaisons de profils simulés, toute erreur de set up expérimental est exclu.

Toujours pour la configuration du fantôme du type « Half Lung », mais pour le faisceau d'électrons d'énergie nominale de 6 MeV, les profondeurs explorées théoriques sont de 25 et 28 mm. Les comparaisons des profils transverses acquis expérimentalement et simulés par M_1 sont présentées à la Figure 6.31. Hormis la mauvaise homogénéité des plateaux de dose expérimentaux qui ne peut être traduite de manière adaptée par le modèle M_1 du fait qu'il n'y ait pas encore de prise en compte de la variation

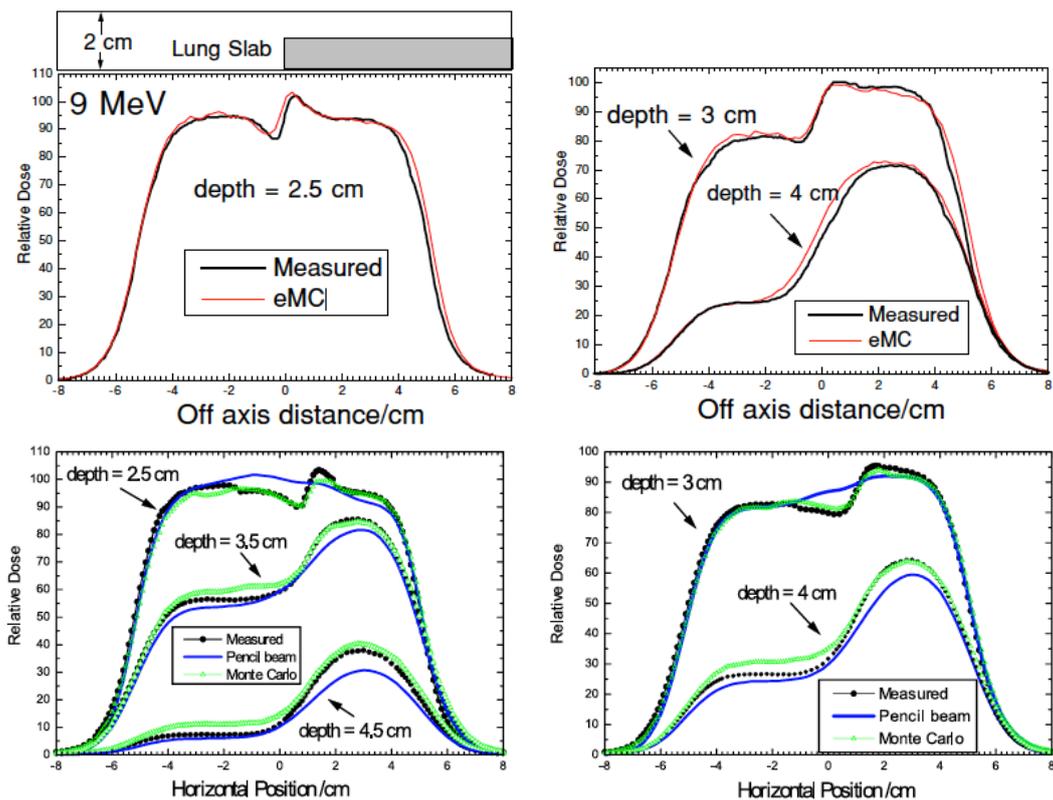


FIGURE 6.30 : En haut, comparaisons des profils transverses calculés par l’algorithme Fast Monte-Carlo eMC du TPS Eclipse (Varian) à 25, 30 et 34 mm de profondeur à ceux acquis expérimentalement aux mêmes profondeurs pour le faisceau d’électrons d’énergie nominale de 9 MeV dans le cas du fantôme Half Lung. Issu des travaux de Ding *et al.* [16]. En bas, du même auteur [13], comparaisons de profils calculés selon les algorithmes Theraplan Plus (Fast Monte-Carlo) et Pencil Beam (Eclipse Varian) et ceux acquis expérimentalement.

de distribution énergétique angulaire le long d'un axe transverse, on peut tout de même constater que les niveaux de dose des plateaux sont en bonne adéquation notamment de l'hémi-faisceau en regard de l'insert pulmonaire. Le décalage des gradients entre profils mesuré et calculé par M_1 provient certainement d'un mauvais positionnement du bord de l'insert en regard de l'axe du faisceau car les bord de champs coïncident (tailles et positions des champs identiques).

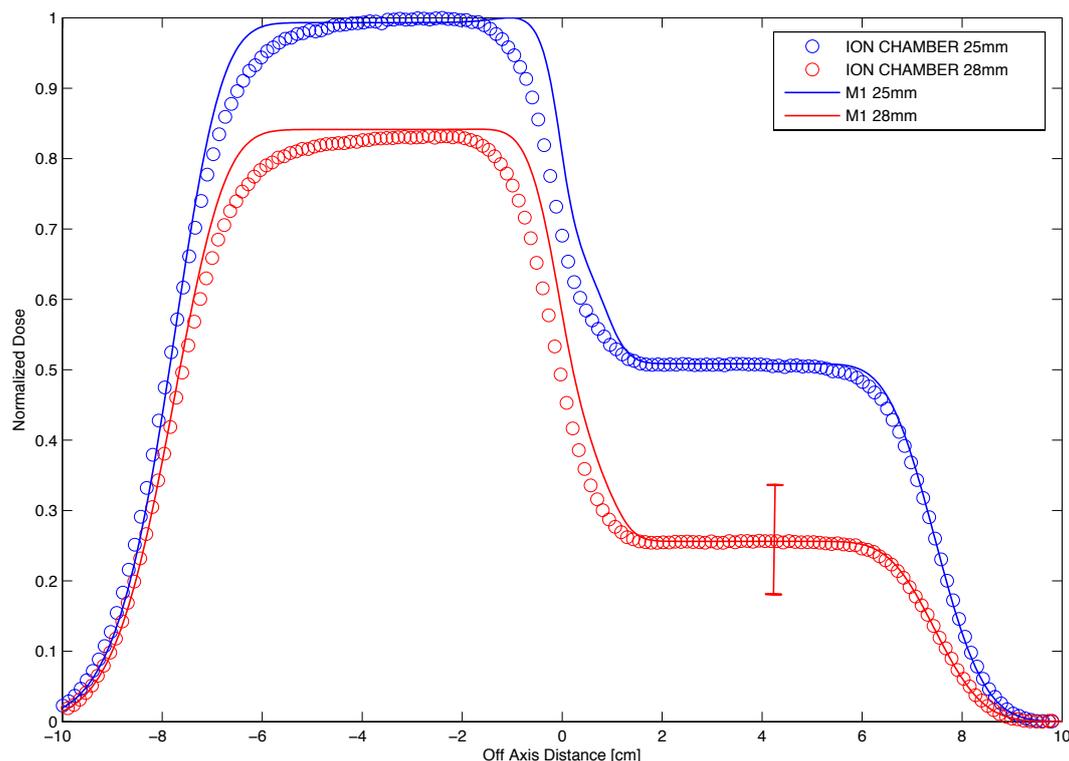


FIGURE 6.31 : Comparaisons des profils transverses mesurés et calculés par M_1 , à 25 et 28 mm de profondeur dans le cas du fantôme Half Lung pour le faisceau d'électrons de 6 MeV. A noter que lors de cette campagne expérimentale, l'insert mimant le tissu pulmonaire a été placé sur l'hémi-faisceau gauche en regard des niveaux des plateaux les plus hauts et non en regard de l'hémi-faisceau droit comme présenté pour les résultats relatifs à l'énergie 9 MeV.

In fine, pour cette configuration dite *Half Lung*, si l'on revient, pour l'énergie du faisceau d'électrons de 9 MeV, aux résultats des publications de Ding *et al.* [13, 16] (qui sont rappelés à la Figure 6.30), ainsi qu'à nos propres résultats de simulation M_1 versus MCNPX, il est démontré que M_1 est tout à fait capable de traduire de telles variations abruptes de densité et de prendre en compte les modifications de fluences qui en résulte, ce de manière assez analogue aux codes MC et comparable aux mesures expérimentales. Egalement, en terme de qualité des distributions de dose

calculées, M_1 se place donc au-dessus des algorithmes de type Pencil Beam qui eux fournissent des cartographies de dose complètement éronnées en regard des hétérogénéités.

6.3.3 Configuration du Fantôme Stick Bone

Pour la configuration du fantôme du type « Stick Bone », pour le faisceau d'électrons d'énergie nominale de 9 MeV, les profondeurs explorées théoriques sont de 25, 30 et 40 mm. Les comparaisons des profils transverses acquis expérimentalement et simulés par M_1 sont présentées à la Figure 6.32 et les comparaisons des profils entre ceux simulés par M_1 et ceux simulés par MCNPX sont présentées à la Figure 6.33. Les normalisations des profils ont été réalisées à 4 cm off axis dans la partie homogène qui n'est pas en regard de l'hétérogénéité, ce dans les 2 cas de comparaison. Les distributions de Gamma-Index entre les profils expérimentaux et ceux calculés par M_1 , aux 3 profondeurs de 25, 30 et 40 mm sont représentées à la Figure 6.34.

Il apparaît que les simulations MCNPX et M_1 sont en bonne adéquation aux 3 profondeurs considérées dans le cas du fantôme Stick Bone. En revanche M_1 comparé aux mesures expérimentales sous-estime à première vue clairement l'atténuation des électrons d'environ 10% par l'insert d'où un Gamma-Index largement supérieur à 1 dans cette zone en regard de l'axe du faisceau et de l'insert. Là encore, il est retrouvé dans la littérature des exemples similaires tels les travaux de Ding *et al.* [16] où les simulations des algorithmes même évolués ne sont pas en mesure de retrouver les résultats expérimentaux. Ces derniers sont présentés à la Figure 6.35.

A noter que les acquisitions expérimentales de Ding *et al.* ont été réalisées avec une diode de chez Scanditronix et que les écarts constatés entre M_1 et les mesures acquises par chambre d'ionisation ne sont pas dûes qu'au différentiel des rapports de pouvoirs d'arrêt ou qu'aux approximations géométriques relatives au volume de collection de la chambre d'ionisation cylindrique utilisée.

Les mesures expérimentales dans le cas du fantôme Stick Bone ont également été réalisées pour un faisceau d'énergie nominale de 6 MeV et dont

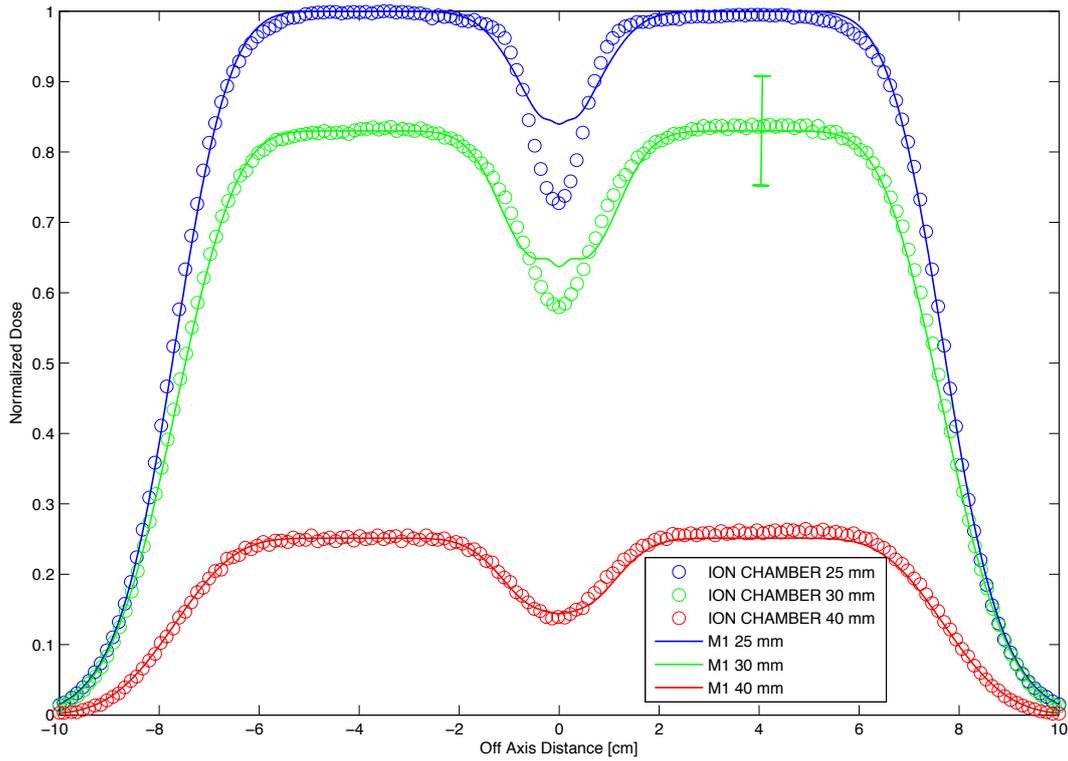


FIGURE 6.32 : Comparaisons des profils transverses mesurés par chambre d’ionisation et ceux calculés par M_1 , à 25, 30 et 40 mm de profondeur dans le cas du fantôme Stick Bone pour le faisceau d’électrons de 9 MeV.

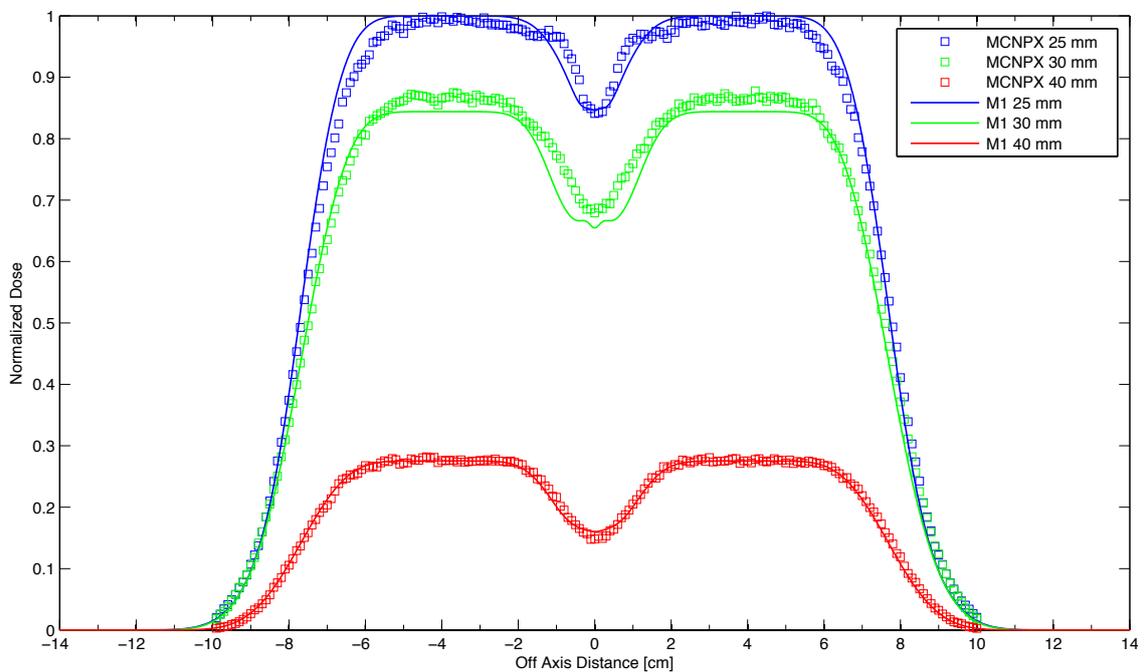


FIGURE 6.33 : Comparaisons des profils transverses calculés par M_1 et MCNPX à 25, 30 et 40 mm de profondeur dans le cas du fantôme Stick Bone pour le faisceau d’électrons de 9 MeV.

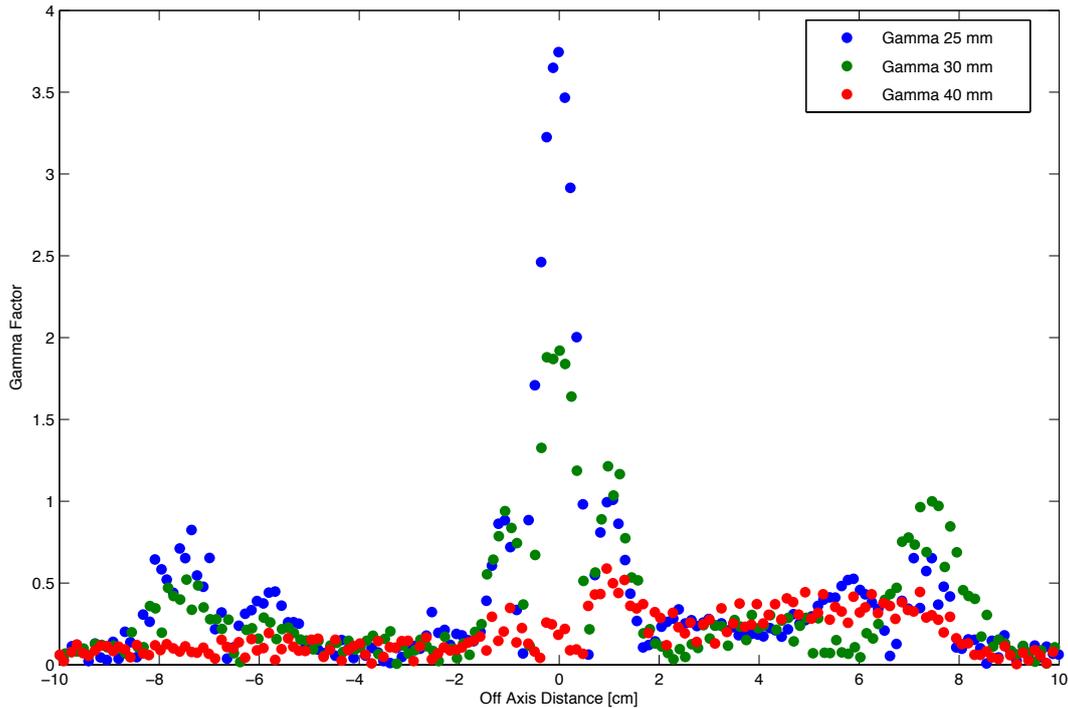


FIGURE 6.34 : Distributions du Gamma-index entre les valeurs des profils expérimentaux et celles issues des profils simulés par M_1 à 25, 30 et 40 mm pour un faisceau d'électrons d'énergie nominale de 9 MeV dans le cas du fantôme Stick Bone.

les résultats sont présentés à la Figure 6.36. Les profils ont été normalisés à 4 cm off axis dans une zone de haute dose sans gradient prévisible. Les comparaisons de ces profils avec ceux calculés par M_1 à ces 2 profondeurs montrent une bonne adéquation des résultats, notamment sous l'insert osseux avec des atténuations similaires de 70 et 80 % respectivement. On note toutefois un défaut de symétrie et d'homogénéité du faisceau mesuré d'électrons en lien avec un mauvais réglage de l'accélérateur pour cette énergie (centrage magnétique du faisceau sur le filtre diffuseur), sans lien avec une modification de fluence due à la présence de l'hétérogénéité.

En conclusion partielle, pour la configuration dite *Stick Bone* et une énergie du faisceau d'électrons de 9 MeV, les profils calculés par M_1 sont comparables à ceux issus des codes Fast Monte-Carlo (TheraplanTM, eMC qui sont rappelés à la Figure 6.35) de Ding *et al.* [13, 16] et des codes Full Monte-Carlo (MCNPX) de nos propres simulations. Leurs écarts de faible amplitude doivent être relativisés lorsque l'on observe les profils issus de simulations Monte-Carlo avec des algorithmes de type Pencil Beam qui là encore ne sont pas du tout en mesure de mettre en évidence la présence

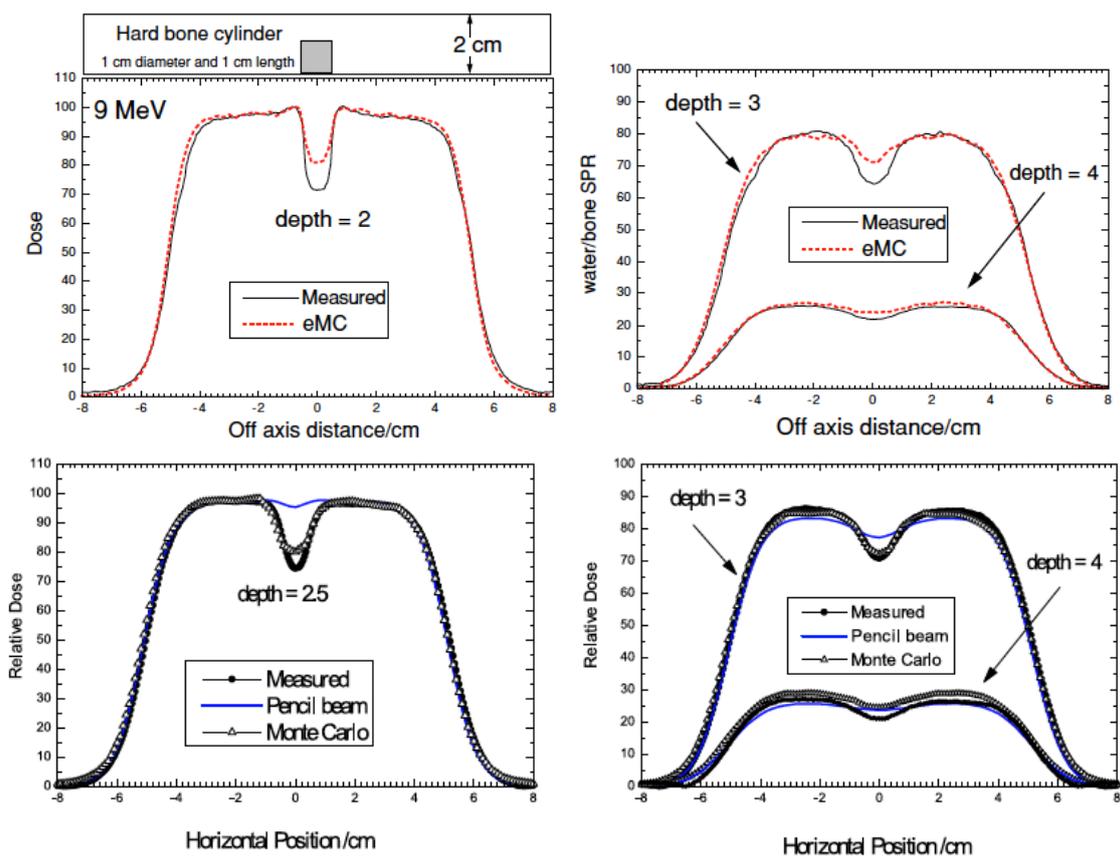


FIGURE 6.35 : En haut, comparaisons des profils transverses calculés par l'algorithme Fast Monte-Carlo eMC du TPS Eclipse (VarianTM) à 20, 30 et 40 mm de profondeur à ceux acquis expérimentalement par diode aux mêmes profondeurs pour le faisceau d'électrons d'énergie nominale de 9 MeV dans le cas du fantôme Stick Bone. Issu des travaux de Ding *et al.* [16]. En bas, du même auteur [13], comparaisons de profils calculés selon les algorithmes Theraplan PlusTM (Fast Monte-Carlo) et Pencil Beam (Eclipse VarianTM) et ceux acquis expérimentalement.

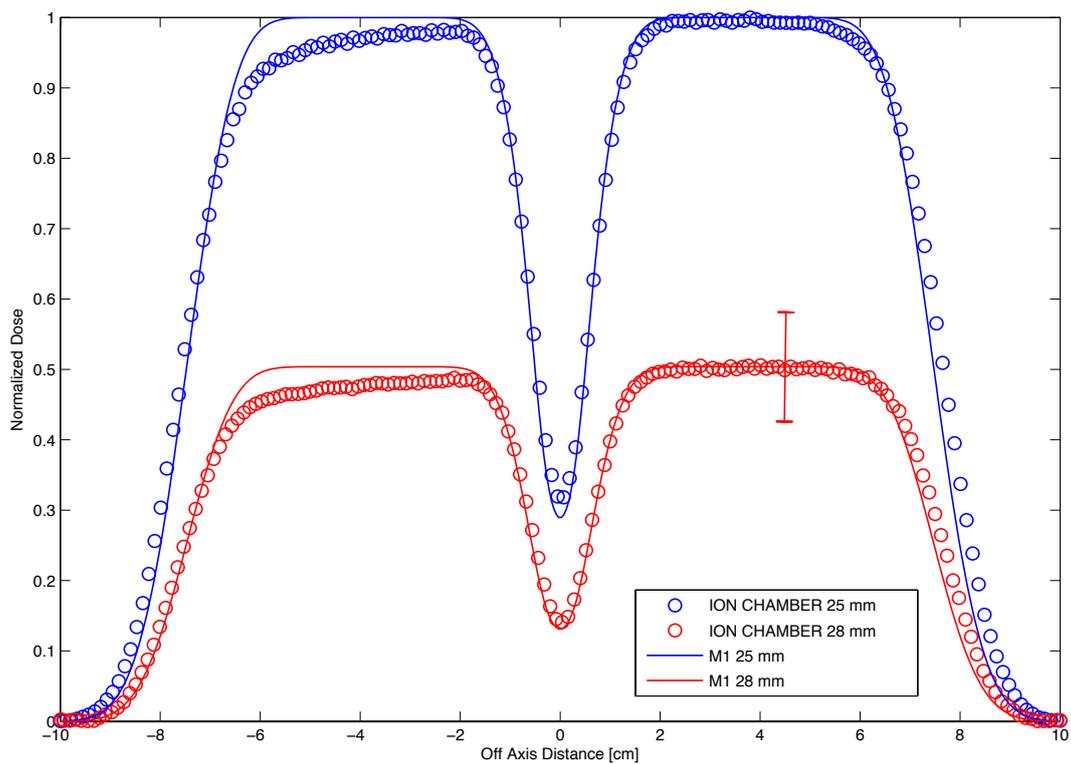


FIGURE 6.36 : Comparaisons des profils transverses mesurés par chambre d'ionisation et ceux calculés par M_1 , à 25 et 28 mm de profondeur dans le cas du fantôme Stick Bone pour le faisceau d'électrons de 6 MeV.

de l'hétérogénéité sur-dense.

A ce jour, pour un faisceau d'électrons d'énergie de 9 MeV, nous ne disposons pas d'explication afin de justifier l'écart de M_1 par rapport aux mesures expérimentales (sous-évaluation de l'atténuation de l'hétérogénéité dense), écart du même ordre retrouvé entre les codes Monte-Carlo et des données expérimentales analogues aux nôtres. Notons toutefois que ces différences évidentes à une énergie de 9 MeV n'apparaissent plus à 6 MeV, et que d'autres mesures doivent en conséquence être réalisées à des énergies disponibles plus importantes : 12, 16 voir 20 MeV dès la prise en compte opérationnelle dans le code M_1 des particules secondaires tels les photons de freinage.

Toujours dans le but d'évaluer les écarts entre le code déterministe M_1 et les mesures expérimentales, ces dernières ont été comparées avec les simulations issues de l'algorithme clinique eMC. Le cas test de Ding *Stick Bone* a donc également été implémenté sur la station Eclipse comme pour le cas test *Half Bone* décrit plus haut pour une énergie du faisceau d'électrons de 9 MeV.

La comparaison des profils transverses mesurés par chambre d'ionisation à ceux issus de simulations avec l'algorithme eMC est présentée à la Figure 6.37. On observe que l'atténuation de l'insert osseux sur l'axe du faisceau est plus marquée sur les profils issus des simulations avec l'algorithme eMC par rapport aux mesures ionométriques, ce d'environ 10%. Cet écart est équivalent à ceux obtenus entre les profils issus de M_1 et les mesures ionométriques et à ceux obtenus par Ding *et al* [13, 16] présentés précédemment.

6.3.4 Configuration du Fantôme Gap Bone

Pour le faisceau d'électrons d'énergie nominale de 9 MeV, les profondeurs explorées sont de 25, 30 et 40 mm. Les comparaisons des profils transverses acquis expérimentalement et simulés par M_1 sont présentées à la Figure 6.38 et les comparaisons des profils entre ceux simulés par M_1 et ceux simulés par MCNPX sont présentées à la Figure 6.39. Les normalisations des profils ont été réalisées sur l'axe des faisceaux. Les distributions de Gamma-Index entre les profils expérimentaux et ceux calculés par M_1 , aux 3 profondeurs de 25, 30 et 40 mm sont représentées à la Figure 6.40.

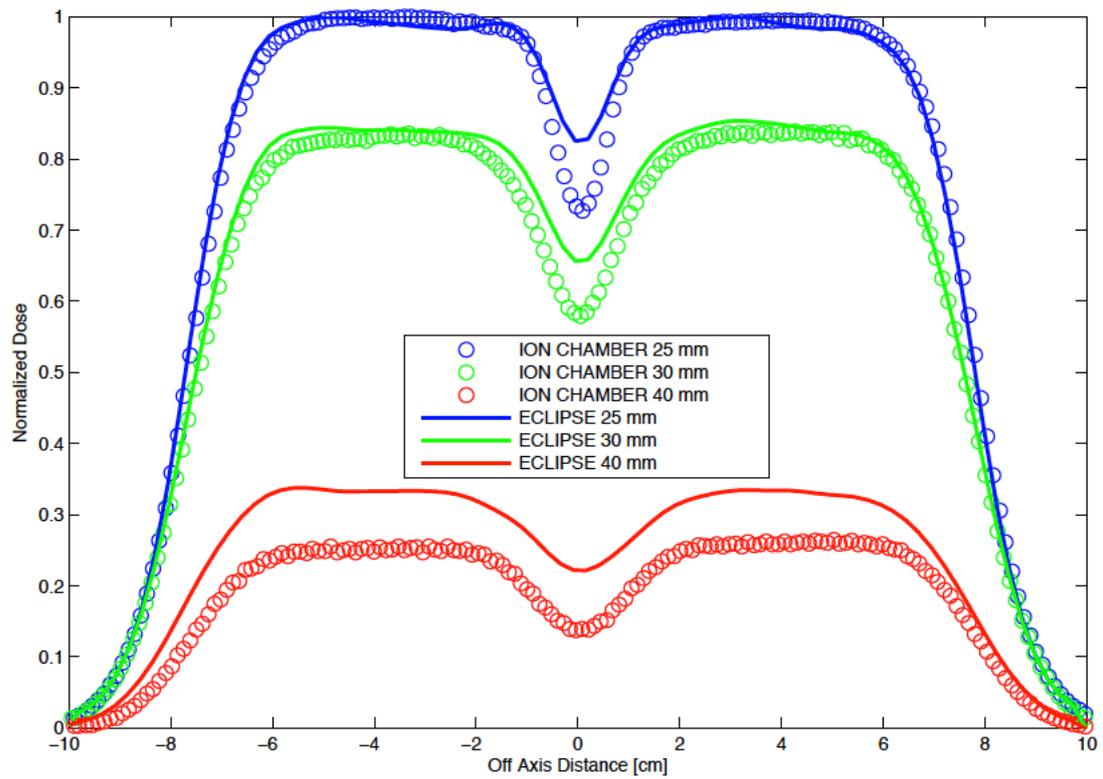


FIGURE 6.37 : Comparaisons des profils transverses expérimentaux acquis par chambre d'ionisation à ceux issus de simulations avec l'algorithme eMC, à 25, 30 et 40 mm de profondeur dans le cas du fantôme Stick Bone pour un faisceau d'électrons de 9 MeV.

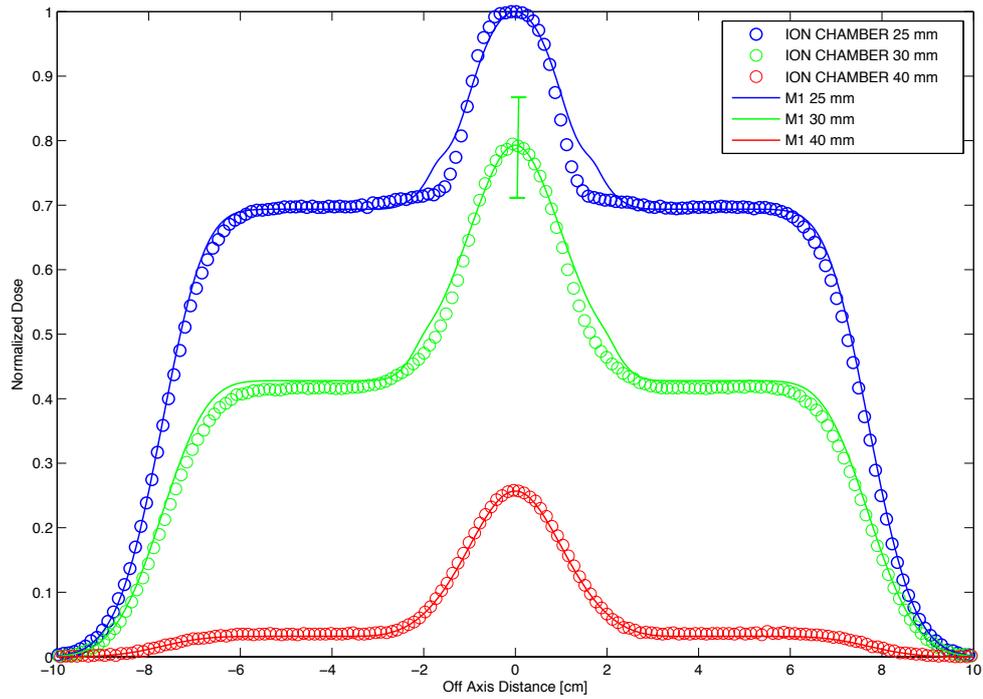


FIGURE 6.38 : Comparaisons des profils transverses mesurés par chambre d’ionisation et ceux calculés par M_1 , à 25, 30 et 40 mm de profondeur dans le cas du fantôme Gap Bone pour le faisceau d’électrons de 9 MeV.

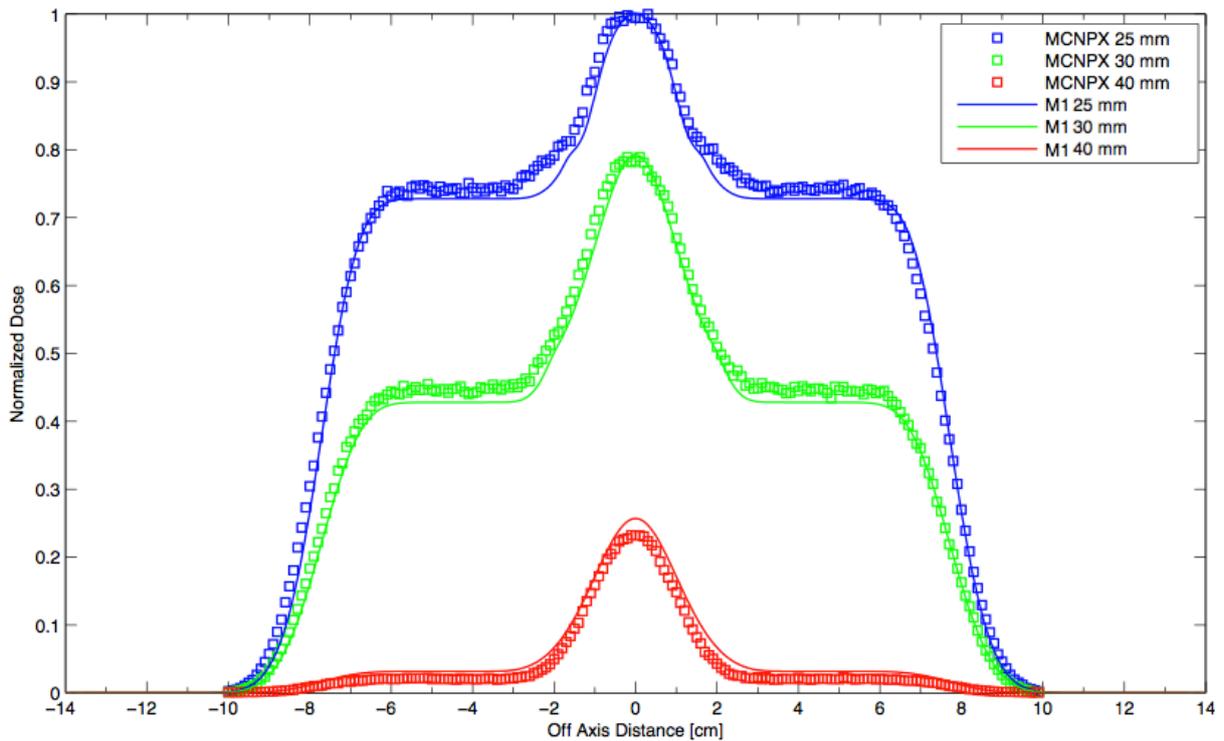


FIGURE 6.39 : Comparaisons des profils transverses calculés par M_1 et MCNPX à 25, 30 et 40 mm de profondeur dans le cas du fantôme Gap Bone pour le faisceau d’électrons de 9 MeV.

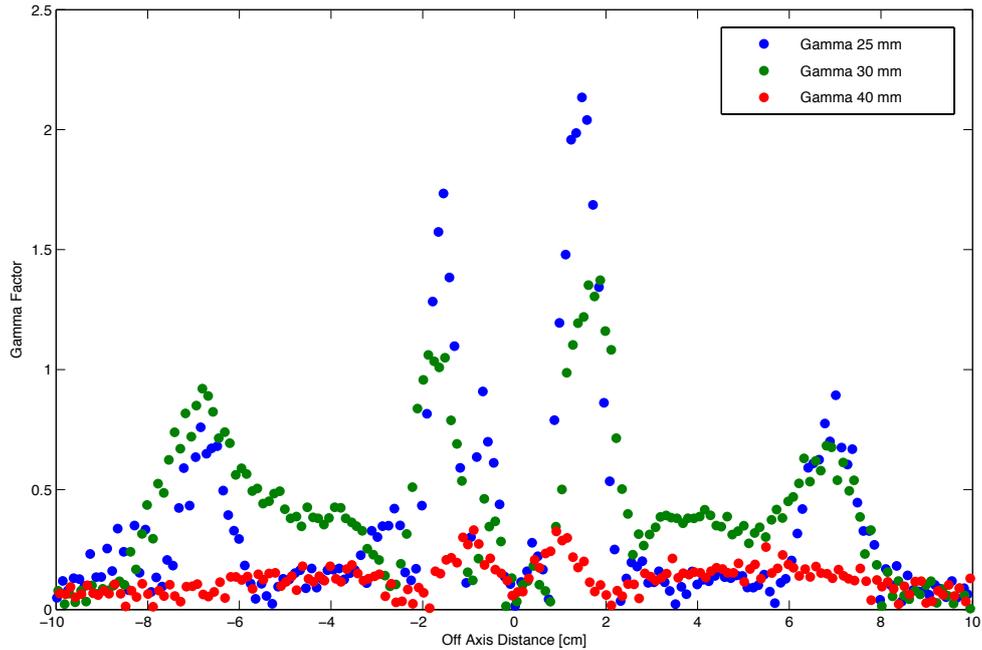


FIGURE 6.40 : Distributions du Gamma-index entre les valeurs des profils expérimentaux et celles issues des profils simulés par M_1 à 25, 30 et 40 mm pour un faisceau d'électrons d'énergie nominale de 9 MeV dans le cas du fantôme Gap Bone.

De manière générale, on observe que les profils calculés par M_1 sont en bonne adéquation avec ceux issus des mesures ionométriques, ce aux 3 profondeurs considérées. Toutefois, de manière analogue aux profils simulés par M_1 dans le cas du Fantôme Half Bone, on retrouve l'excès de dose aux pieds des gradients de dose descendants de part et d'autre du *gap*. Ce phénomène est particulièrement visible sur le profil simulé par M_1 à 25 mm de profondeur et ne satisfait pas au critère du Gamma-Index. Les simulations issues de M_1 et celles de MCNPX sont également en accord, en notant encore que les excès de dose de part et d'autre du *gap* sont plus marqués avec le code MCNPX qu'avec l'algorithme M_1 , toujours plus visibles à 25 mm de profondeur.

Concernant le faisceau d'électrons de 6 MeV, dans la configuration du fantôme Gap Bone, les comparaisons des profils à 25 et 28 mm de profondeur, calculés par M_1 à ceux acquis expérimentalement sont présentées à la Figure 6.41. Les profils ont été normalisés sur l'axe du faisceau. Les comparaisons des profils simulés selon les codes MCNPX et M_1 sont présentées à la Figure 6.42.

Les comparaisons des profils mesurés avec ceux calculés par M_1 ou MCNPX ne montrent pas de différence majeure, l'énergie plus faible considérée de

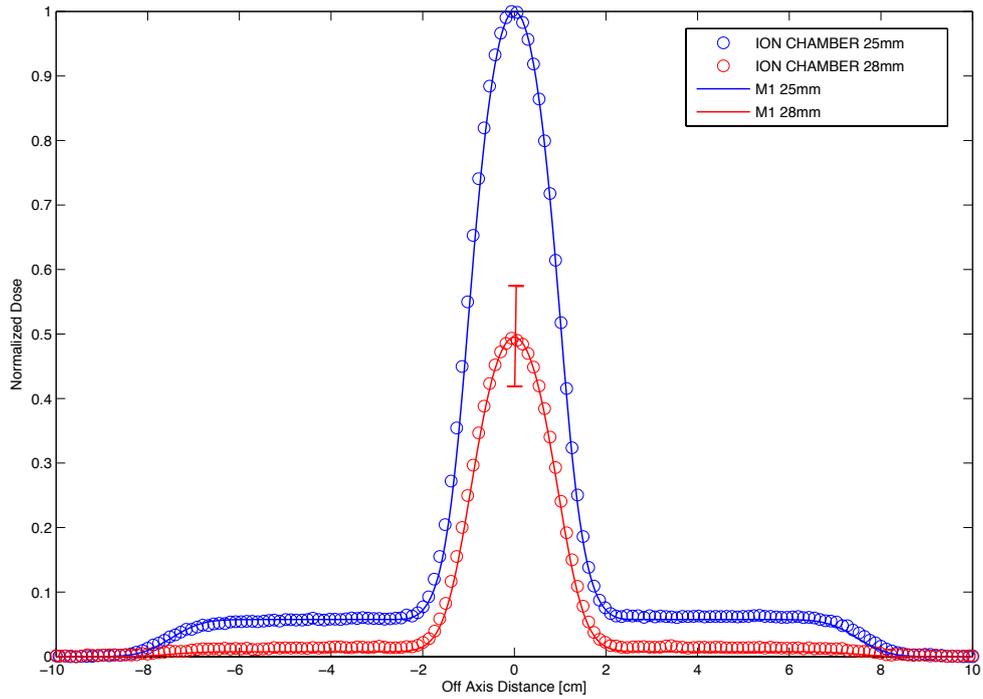


FIGURE 6.41 : Comparaisons des profils transverses mesurés par chambre d’ionisation et ceux calculés par M_1 , à 25 et 28 mm de profondeur dans le cas du fantôme Gap Bone pour le faisceau d’électrons de 6 MeV.

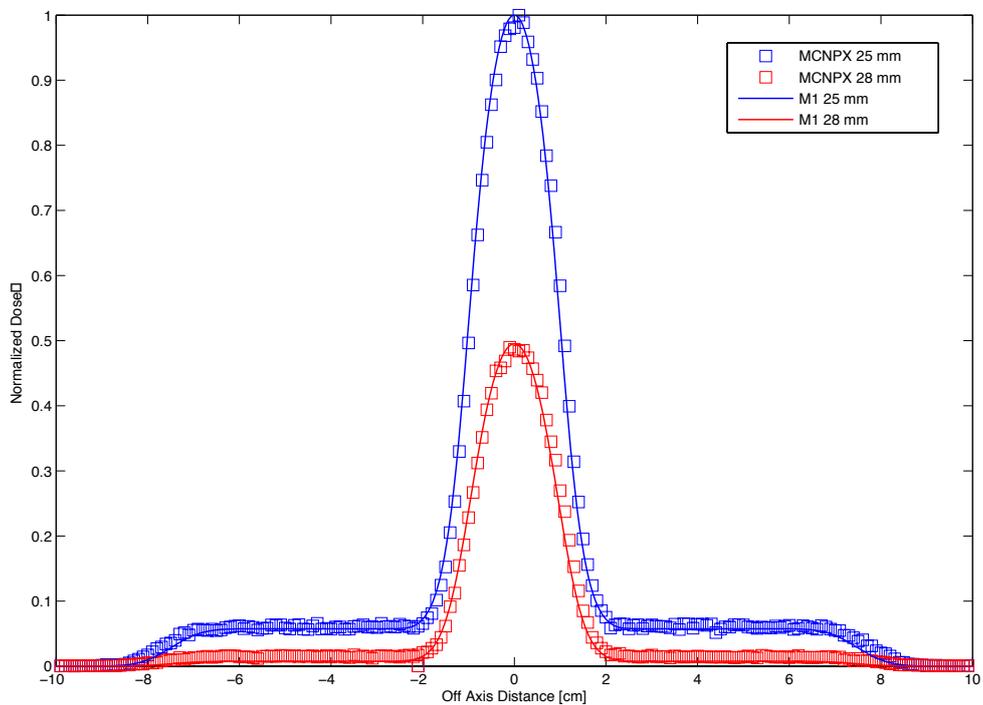


FIGURE 6.42 : Comparaisons des profils transverses calculés par M_1 à ceux calculés par MCNPX, à 25 et 28 mm de profondeur dans le cas du fantôme Gap Bone pour le faisceau d’électrons de 6 MeV.

6 MeV masquant l'apparition de l'excès de dose de part et d'autre du « gap ». A 6 MeV, les distributions d'Indice Gamma ne laissent donc pas apparaître de valeurs supérieures à 1 quel que soit le profil considéré.

Là encore, des simulations et mesures expérimentales doivent être réalisées à de plus hautes énergies disponibles afin de voir si l'excès de dose visible de part et d'autre du *gap* sur les gradients descendants sont confirmés et son amplitude plus importante.

Enfin, comme pour les cas tests *Half Bone* et *Stick Bone*, les mesures expérimentales ionométriques du cas test *Gap Bone* ont été comparées avec les simulations issues de l'algorithme clinique eMC. La comparaison des profils transverses mesurés par chambre d'ionisation à ceux issus de simulations avec l'algorithme eMC est présentée à la Figure 6.43 pour un faisceau d'électrons de 9 MeV. On notera une bonne adéquation des résultats en ce qui concerne la zone de *point chaud* entre les 2 inserts, avec des valeurs maximales relatives sur l'axe du faisceau respectées selon la profondeur étudiée et des largeurs à mi-hauteur relativement comparables. Cependant, les amplitudes de ces zones de dose plus élevée ne sont pas tout à fait identiques car les niveaux des plateaux de dose sous les inserts osseux de part et d'autre du *gap* sont en effet plus élevés sur les simulations issues de l'algorithme eMC que sur les acquisitions ionométriques. Cet écart est d'environ 5% à la profondeur de 25 mm et diminuant peu aux plus grandes profondeurs de 30 et 40 mm.

6.3.5 Configuration du Fantôme Hand and Neck

Pour le faisceau d'électrons d'énergie nominale de 9 MeV, les profondeurs explorées sont de 35, 40 et 50 mm. Pour le faisceau de 6 MeV, une seule profondeur a été retenue, celle de 35 mm. Les comparaisons des profils transverses acquis expérimentalement et simulés par M_1 sont présentées à la Figure 6.44 pour l'énergie de 9 MeV et à la Figure 6.46 pour le 6 MeV. Ce Set-Up expérimental ne permettant pas d'acquérir de portions de profils qui ne soient pas à proximité d'un insert et donc éloigné de fort gradient de dose, c'est par défaut que la normalisation a été réalisée sur l'axe à la première profondeur considérée. Les distributions du Gamma-Index entre les profils expérimentaux et ceux calculés par M_1 , aux 3 profondeurs de 25, 30 et 40 mm pour le faisceau d'énergie 9 MeV, sont représentées à la Figure 6.45 et pour le faisceau de 6 MeV, à la profondeur de 35 mm à la

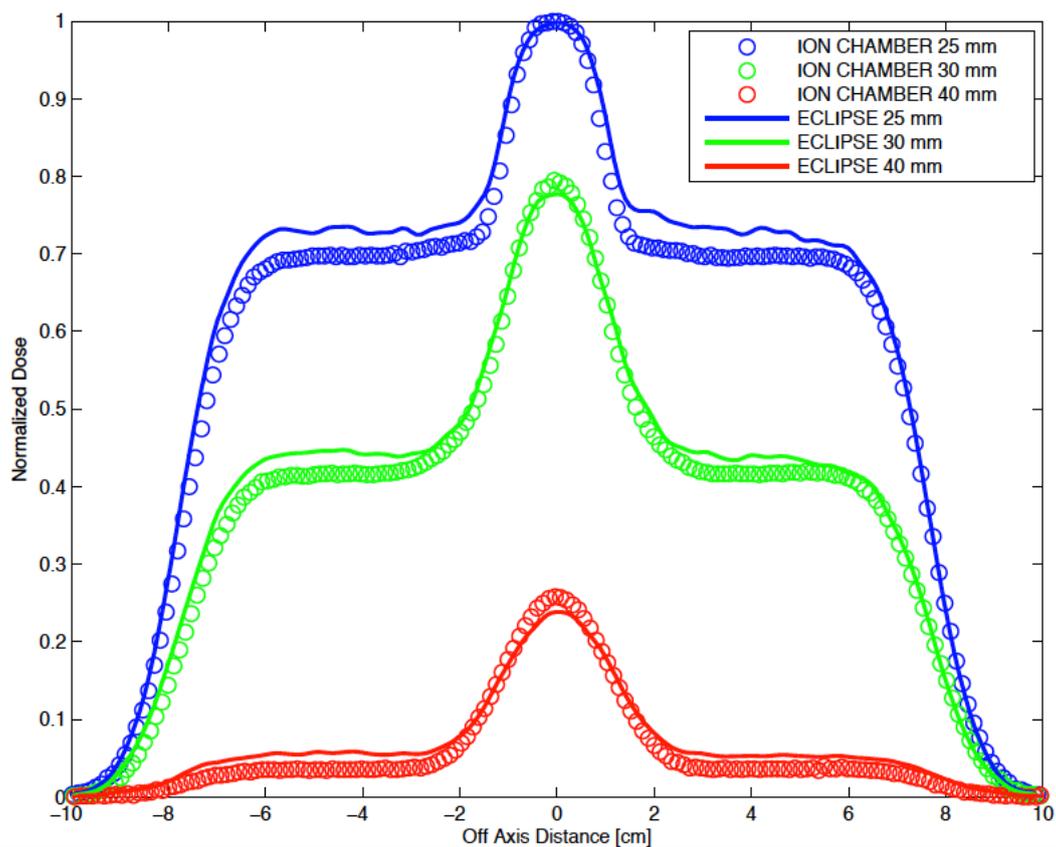


FIGURE 6.43 : Comparaisons des profils transverses expérimentaux acquis par chambre d'ionisation à ceux issus de simulations avec l'algorithme eMC (Eclipse), à 25, 30 et 40 mm de profondeur dans le cas du fantôme Gap Bone pour un faisceau d'électrons de 9 MeV.

Figure 6.47.

Les comparaisons des profils transverses simulés sur les codes M_1 et MCNPX sont présentées à la Figure 6.48 pour l'énergie de 9 MeV et à la Figure 6.49 pour le 6 MeV.

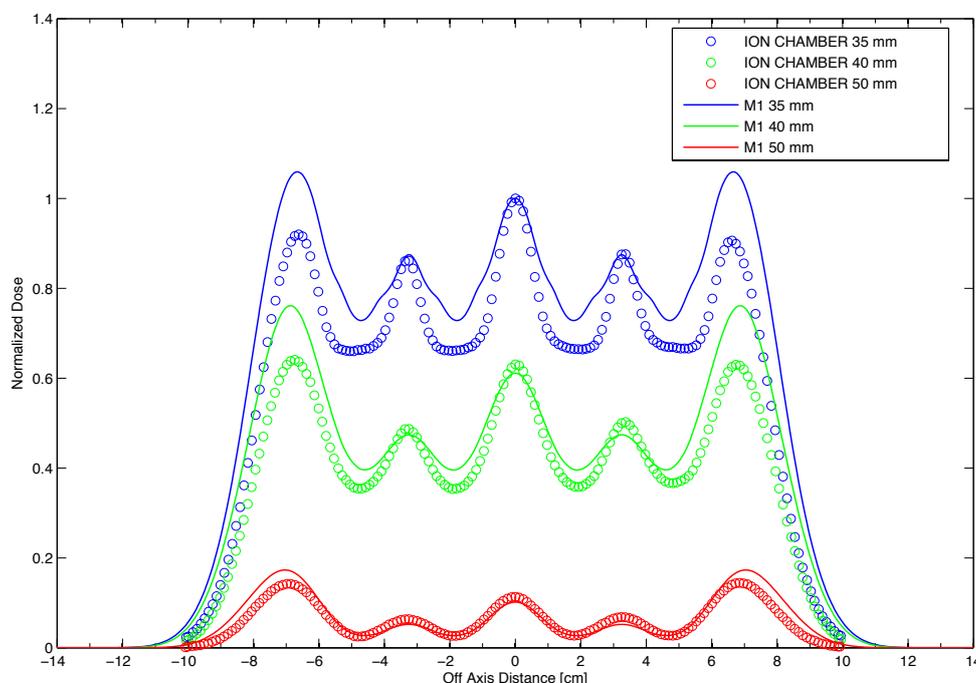


FIGURE 6.44 : Comparaisons des profils transverses mesurés par chambre d'ionisation et ceux calculés par M_1 , à 35, 40 et 50 mm de profondeur, dans le cas du fantôme Head and Neck pour le faisceau d'électrons de 9 MeV.

Les travaux successifs de Ding *et al.* [13, 16] qui ont traité de cette problématique dans des configurations de fantôme très proches des nôtres pour un faisceau de 9 MeV sont repris à la Figure 6.50. On y voit à gauche la comparaison de mesures expérimentales (par diode) avec celles issues de simulations sur des TPS selon des algorithmes différents : fast Monte-Carlo (Theraplan) et Pencil beam (General Gaussian Pencil Beam de Varian) ; à droite, comparaison de mesures expérimentales similaires, le fantôme étant légèrement différent, aux profils issus de simulations sur le TPS Eclipse avec l'algorithme eMC.

Si les variations de distributions de dose entre les inserts osseux sont aussi bien mises en évidence par l'algorithme M_1 que par les simulations MCNPX, ce quelle que soit l'énergie 6 ou 9 MeV et quel que soit le point de normalisation arbitraire choisi, il se trouve que ces variations n'ont pas

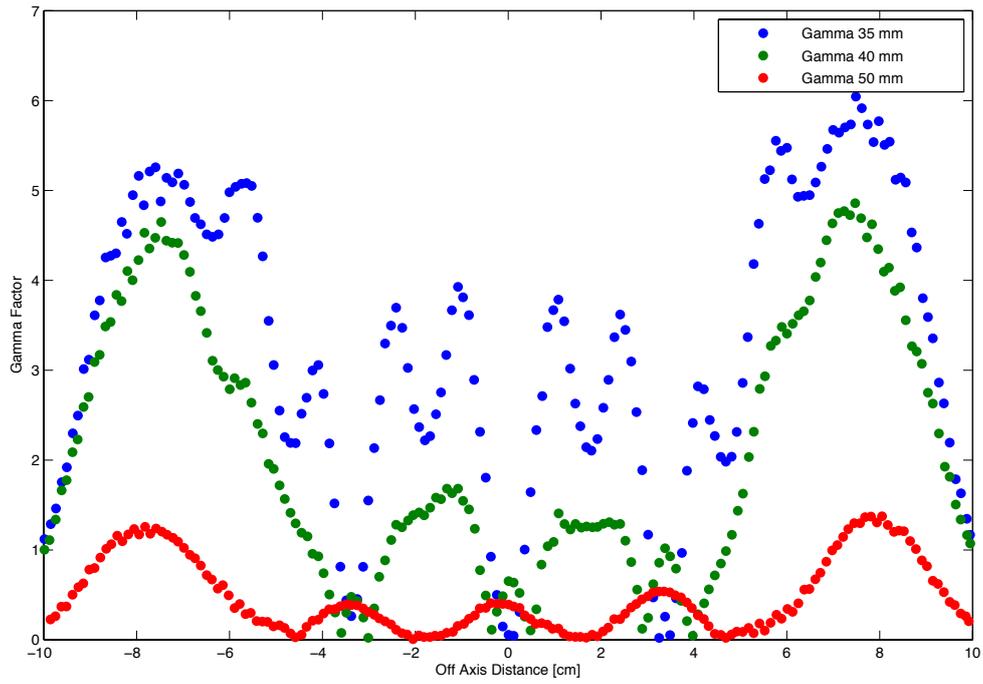


FIGURE 6.45 : Distributions du Gamma-Index entre les valeurs des profils expérimentaux et celles issues des profils simulés par M_1 à 25, 40 et 50 mm pour un faisceau d'électrons d'énergie nominale de 9 MeV dans le cas du fantôme Head and Neck.

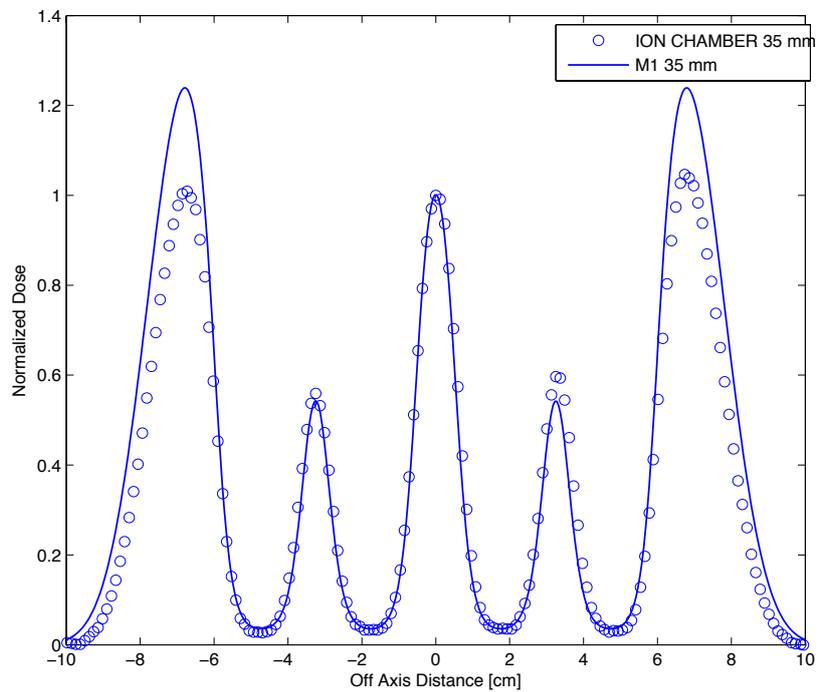


FIGURE 6.46 : Comparaison des profils transverses mesurés par chambre d'ionisation et ceux calculés par M_1 , à 35 mm de profondeur dans le cas du fantôme Head and Neck pour le faisceau d'électrons de 6 MeV.

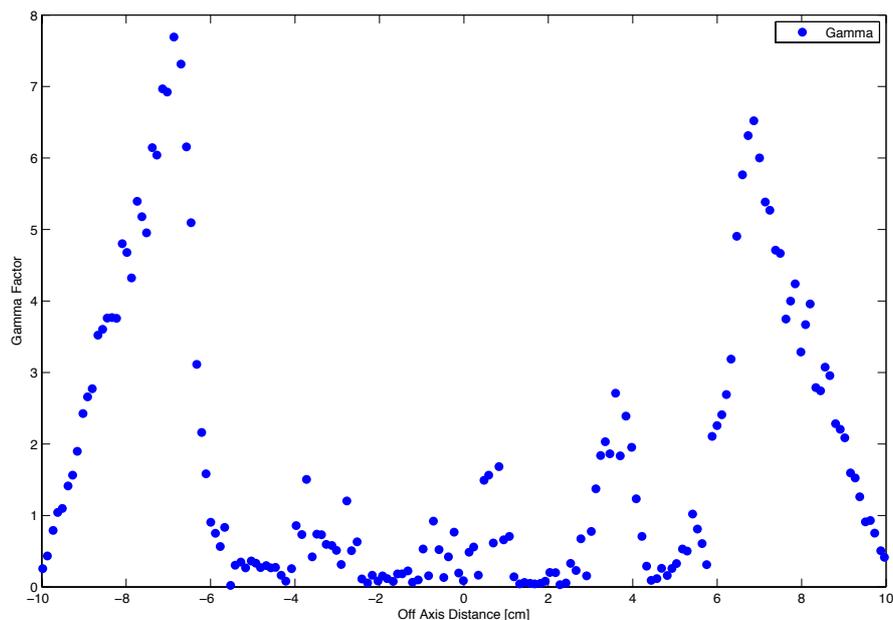


FIGURE 6.47 : Distribution du Gamma-index entre les valeurs des profils expérimentaux et celles issues des profils simulés par M_1 à 35 mm pour un faisceau d'électrons d'énergie nominale de 6 MeV dans le cas du fantôme Head and Neck.

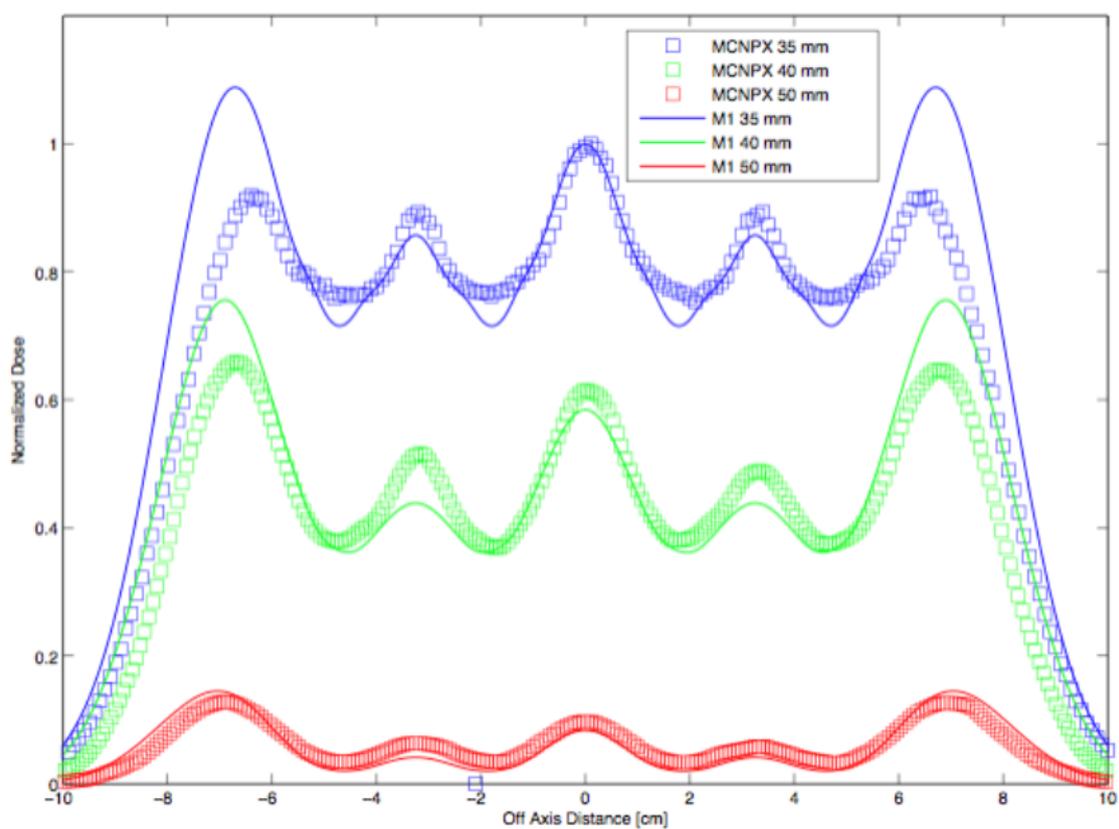


FIGURE 6.48 : Comparaisons des profils transverse calculés par M_1 à ceux simulés sur MCNPX, à 35, 40 et 50 mm de profondeur, dans le cas du fantôme Head and Neck pour le faisceau d'électrons de 9 MeV.

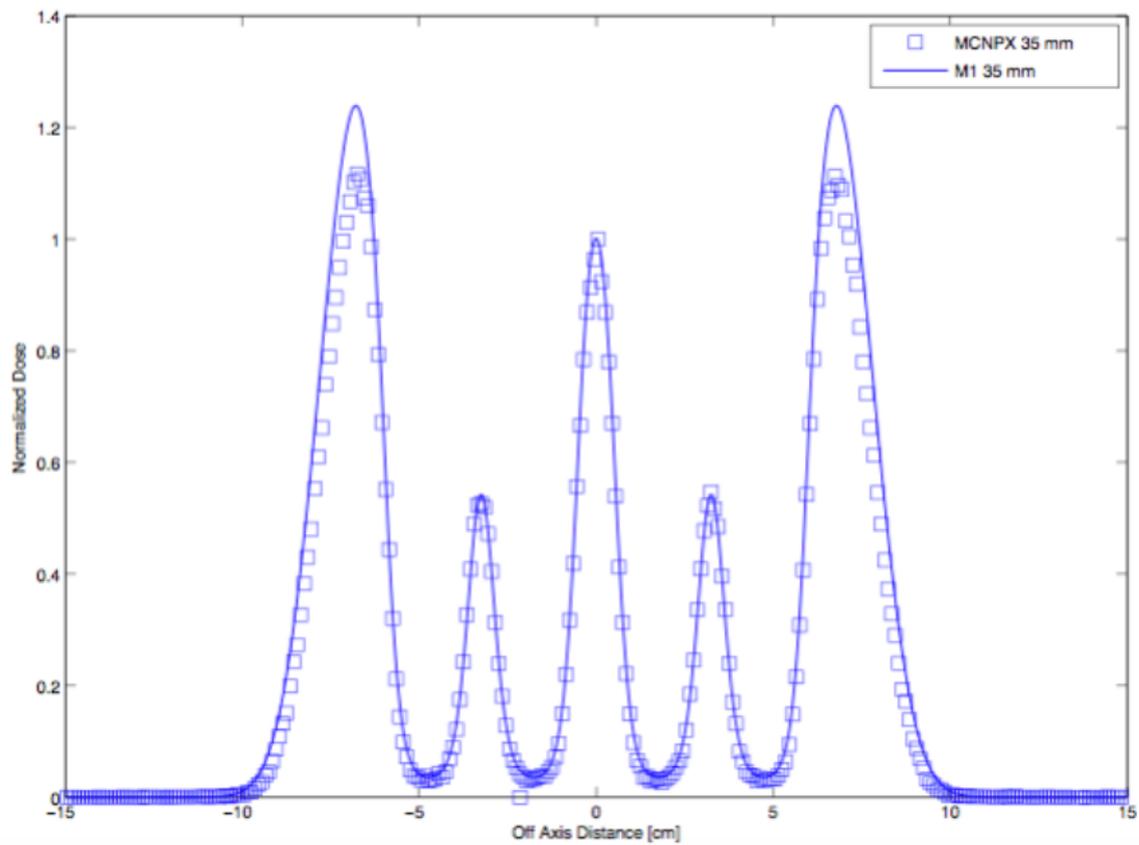


FIGURE 6.49 : Comparaisons des profils transverses calculés par M_1 à ceux simulés sur MCNPX, à 35 mm de profondeur dans le cas du fantôme Head and Neck pour le faisceau d'électrons de 6 MeV.

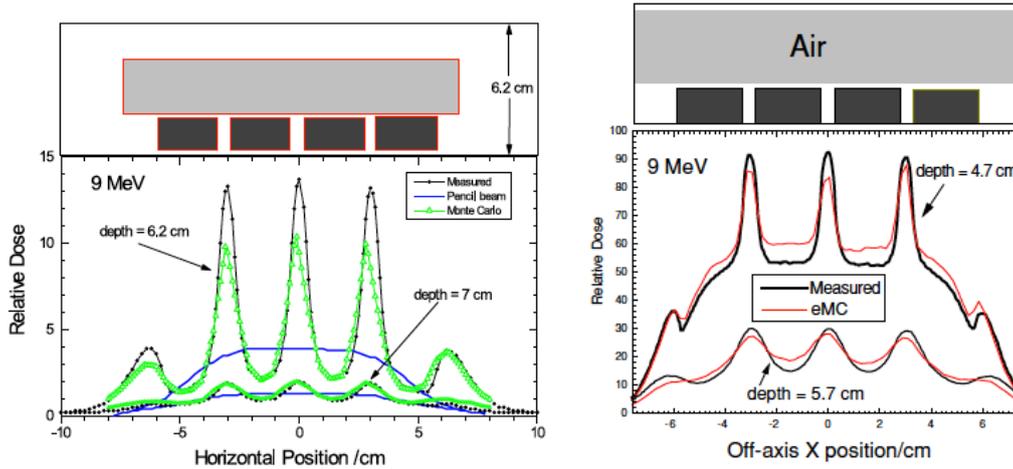


FIGURE 6.50 : Issus de 2 publications de Ding *et al.* : de [16] à gauche, avec comparaisons des profils transverses mesurés à 62 et 70 mm de profondeur à ceux simulés par un algorithme de type fast Monte-Carlo (Theraplan™) et Pencil beam (GGPB de Varian™) pour un faisceau de 9 MeV dans le cas du fantôme Head and Neck et à droite, de [13], comparaisons des profils transverses calculés par l'algorithme Fast Monte-Carlo eMC du TPS Eclipse (Varian™) à 47 et 57 mm de profondeur à ceux acquis expérimentalement par diode aux mêmes profondeurs pour un même faisceau d'électrons de 9 MeV dans le cas du fantôme modifié Head and Neck.

la même amplitude aux profondeurs de 35 et 40 mm pour le 9 MeV, car un peu plus faibles selon M_1 . Ce phénomène est aussi visible aux profondeurs de 62 mm et 47 mm, respectivement pour les simulations Monte-Carlo (Theraplan™) et les simulations eMC de Ding *et al.* par rapport à ses propres mesures expérimentales.

Toujours dans le but d'évaluer les écarts obtenus entre les simulations issues du code M_1 et les valeurs expérimentales, le cas test *Head and Neck* a été implémenté dans Eclipse afin d'obtenir les écarts de dose entre ces mêmes mesures expérimentales et les simulations issues de l'algorithme clinique eMC.

La comparaison des profils transverses mesurés par chambre d'ionisation à ceux issus de simulations avec l'algorithme eMC est présentée à la Figure 6.51. Comparé à ce que réalise l'algorithme M_1 , il se trouve que l'algorithme eMC retrouve une meilleure adéquation, mais pas parfaite, des niveaux (pics) de dose importants obtenus entre les 3 interstices osseux et en bords de champ par rapport aux mesures expérimentales. Cet effet est surtout visible à la première profondeur de 25 mm et s'estompe aux 2 suivantes. Ding *et al.* retrouvera des résultats similaires lorsqu'il étudiera également l'algorithme eMC [13].

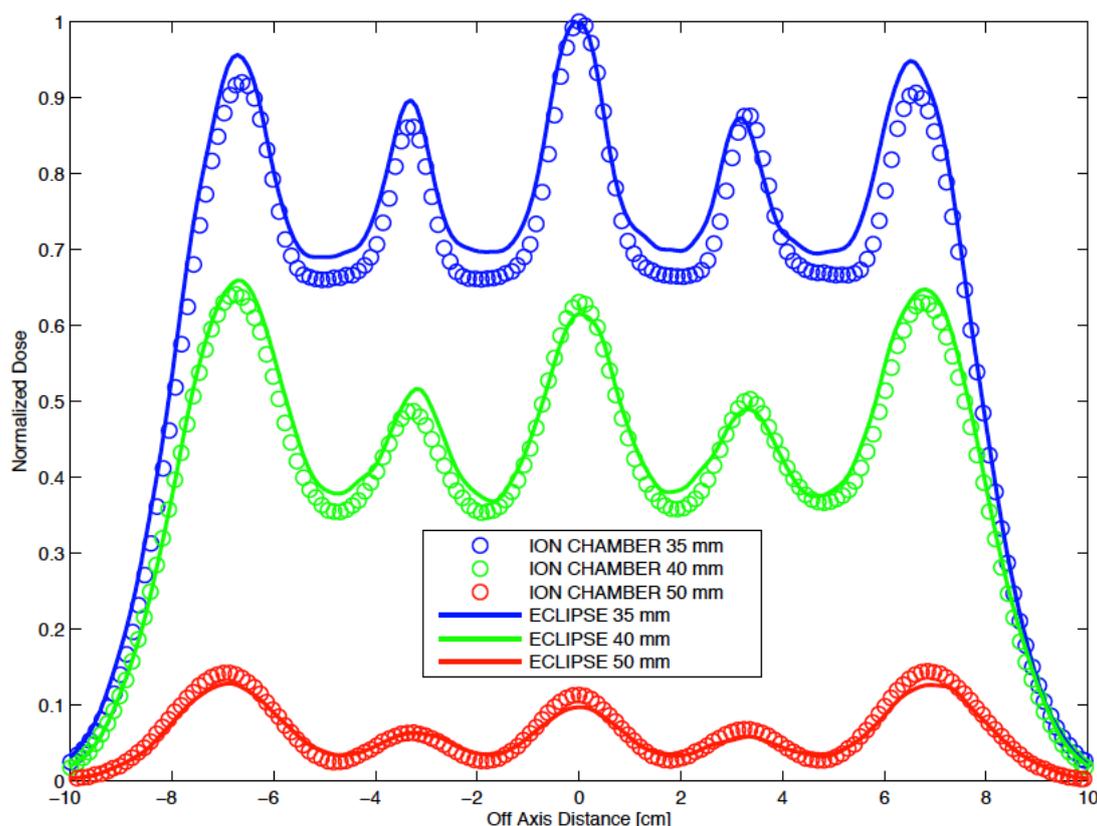


FIGURE 6.51 : Comparaisons des profils transverses expérimentaux acquis par chambre d'ionisation à ceux issus de simulations avec l'algorithme eMC (Eclipse), à 25, 30 et 40 mm de profondeur dans le cas du cas test *Head and Neck* pour un faisceau d'électrons de 9 MeV.

Les simulations de M_1 démontrent donc des résultats qualitatifs comparables aux simulations Monte-Carlo MCNPX, TheraplanTM et eMC, et en tout cas bien meilleurs que ceux obtenus selon l'algorithme de type Pencil Beam (GGPB de VarianTM) qui lui est incapable de discerner les interstices ménagés entre les inserts osseux. Les distributions des valeurs de Gamma-Index de comparaison entre les profils M_1 et ceux simulés selon MCNPX sont de toute façon bien supérieures à 1, quelles que soient les profondeurs considérées et quelles que soient les énergies. Les plus grands écarts retrouvés au niveau des interstices extérieurs lors de simulations M_1 pourraient provenir d'une mauvaise modélisation de la divergence géométrique du faisceau dans M_1 .

Conclusion et perspectives

Conclusion Générale

Après une brève description au premier chapitre des étapes de la prise en charge multi-disciplinaire des patients en cancérologie et plus spécifiquement en radiothérapie, il est réalisé un état de l'art des algorithmes, académiques et commerciaux, de calcul des dépôts d'énergie de faisceaux de particules, électrons et photons.

Le coeur du travail de la thèse présenté dans ce manuscrit s'inscrit dans le cadre de la mise à disposition de la communauté médicale de codes commerciaux dits « déterministes » capables de modéliser les dépôts d'énergie de particules. Il y est présenté le modèle entropique aux moments M_1 initialement conçu pour simuler rapidement le transport de particules énergétiques (électrons, photons, protons) dans des plasmas chauds et denses. Le travail de cette thèse a donc consisté à réaliser les premiers tests qualitatifs puis quantitatifs de validation du modèle entropique aux moments M_1 pour des faisceaux d'électrons proches de ceux utilisés en radiothérapie externe selon des conditions et protocoles utilisés par des physiciens médicaux. Après étude des paramètres d'entrée nécessaires à l'initialisation du code comme la distribution énergétique des faisceaux d'électrons d'accélérateurs médicaux, nous en avons éprouvé certaines fonctionnalités comme les convergences spatiales et énergétiques. Les distributions de dose issues de M_1 ont par la suite été confrontées en milieu homogène et hétérogène à quatre sources de données : celles dites de référence provenant de 2 codes Monte-Carlo : GEANT4 et MCNPX, aux données dosimétriques issues d'un algorithme de type macro Monte-Carlo eMC utilisé en clinique et enfin à plusieurs séries de données expérimentales acquises sur un des accélérateurs linéaires médicaux d'électrons de l'Institut Bergonié. Les distributions énergétiques et angulaires des particules générées par M_1 ont également été comparées à celles issues des codes Monte-Carlo.

Les résultats font apparaître qu'en milieu homogène dans l'eau, après adaptation du spectre énergétique gaussien des faisceaux d'électrons (augmentation de l'énergie nominale de 2% et la FWHM de 10 à 18%), les écarts entre les simulations de rendement en profondeur issues de M_1 et celles issues du code GEANT4 sont concentrés dans la région précédant la profondeur du dépôt maximal de dose : inférieurs à 8% pour l'énergie de 9 MeV sur toute cette zone, écart de moins de 10% sur les cinq premiers mm pour l'énergie de 20 MeV.

Après un second travail d'adaptation du spectre énergétique de données d'entrée des codes, basé sur le calage des valeurs des énergies moyennes et les plus probables à la surface du fantôme des faisceaux d'électrons, il a été procédé à la comparaison de profils de dose transverses issus de simulations M_1 en présence d'inserts osseux ou pulmonaires dans des configurations de complexité croissante par rapport à des données expérimentales acquises dans les mêmes conditions. Seules les deux énergies de 6 et 9 MeV ont été considérées, M_1 ne comprenant pas encore le traitement des photons (Bremsstrahlung).

Concernant la configuration *Half Bone*, les profils de M_1 sont en bonne adéquation avec ceux expérimentaux, ce aux 2 énergies (hormis les problèmes d'homogénéité du faisceau sur l'accélérateur pour le 6 MeV) alors qu'une différence de plus de 10% entre les profils de M_1 et ceux calculés avec l'algorithme eMC est mise en évidence sous l'insert osseux.

Dans le cas de la configuration *Half Lung*, les profils de M_1 du faisceau de 9 MeV retrouvent les oscillations sur l'axe du faisceau comparables à celles acquises expérimentalement, l'indice gamma (3%/3mm) étant tout de même supérieur à 1. Ces mêmes oscillations, de même amplitude, sont également retrouvées dans la littérature, notamment dans les articles de Ding *et al.* dont sont issus les cas tests retenus.

Concernant la cas test *Stick Bone*, les profils simulés par M_1 indiquent une sous-estimation de l'atténuation de l'insert osseux sur l'axe du faisceau par rapport aux données expérimentales, au moins pour l'énergie de 9 MeV, de 10% environ. L'algorithme eMC semble montrer la même déficience dans cette zone, comparé toujours aux mesures expérimentales, ce qui est là encore confirmé par les données publiées de Ding.

Dans la configuration inverse dite du *Gap Bone*, il est montré qu'il subsiste des écarts de dose supérieurs à 5 % au niveau des 2 régions de gradients de dose élevés entre les profils simulés par M_1 et ceux acquis expérimentalement.

talement (gamma index proche de 2). Ces écarts mis en évidence pour l'énergie du faisceau de 9 MeV disparaissent à 6 MeV. L'algorithme eMC comparé aux acquisitions expérimentales traduit correctement le passage des électrons d'énergie 9 MeV entre les 2 inserts osseux mais souffre d'un défaut d'atténuation de ces derniers au travers des inserts osseux (niveaux des plateaux plus élevés sur les simulations eMC). Ce comportement est retrouvé dans les cas tests précédents *Half Bone* et *Sick Bone*.

Enfin, dans le cas test le plus complexe dit *Head and Neck* mimant un cas clinique, les écarts de dose entre profils simulés par M_1 et ceux acquis expérimentalement peuvent atteindre plus de 10% au niveau des interstices entre les inserts osseux, notamment aux plus faibles profondeurs. Ces écarts importants pour une énergie de faisceau de 9 MeV s'estompent pour celle de 6 MeV, sauf en bord de faisceau. L'algorithme eMC retrouve lui des écarts plus réduits par rapport aux données expérimentales de l'ordre de quelques % ce qui est conforme aux données des publications de Ding.

In fine, il est montré que l'algorithme M_1 dispose de qualités de précision fournies très intéressantes lorsque comparé aux codes GEANT4 et MCNPX et au moins comparables aux codes de type fast Monte-Carlo (eMC) disponibles cliniquement, excepté pour le cas test *Head and Neck*. En effet, M_1 est capable de prendre en compte les modifications de fluence des électrons aux abords des hétérogénéités et de prédire avec une relative justesse les dépôts de dose résultants.

M_1 se présente donc comme un algorithme alternatif aux solutions existantes sachant qu'il n'existe pas de système de planification commercial dédié aux faisceaux d'électrons basé sur ce type d'algorithme et que ses performances numériques en termes de temps de calcul se situent au delà de celles des codes Monte-Carlo (facteur cinquante observé sur des calculs de faisceaux de $15 \times 15 \text{ cm}^2$). Cela est d'autant plus vrai que M_1 , depuis l'initialisation de mes travaux, a été largement remanié, d'une part du traitement de la physique, abondamment l'approximation CSDA et s'appropriant des sections efficaces plus précises et d'autre part d'un point de vue numérique, améliorant ses performances à la fois en termes de précision et de temps de calcul.

De plus, le code aux moments entropique M_1 revêt certaines caractéristiques spécifiques par rapport aux algorithmes commerciaux comme la

faculté de pouvoir produire des distributions énergétiques et angulaires des particules simulées qui sont en très bon accord avec celles issues des codes Monte-Carlo GEANT4 et MCNPX. Il est également possible d'extraire dans les simulations M_1 les fonctions de distribution des particules. D'autres propriétés de M_1 plus « exotiques » et décrites ci-dessous dans la partie relative aux perspectives entrevues, seront peut-être mises en valeur en fonction des futurs développements en radiothérapie ou de futurs besoins dans le cadre plus général des simulations de transports de particules.

Comme déjà énoncé, les différences entre algorithmes déterministes et codes Monte-Carlo portent sur les méthodes de résolution des mêmes équations de transport des particules. Elles doivent donc converger vers des résultats identiques, les algorithmes déterministes souffrant d'approximations provenant de discrétisation de variables dont il résulte des erreurs systématiques, les codes Monte-Carlo étant eux entachés d'incertitudes de nature stochastique. Il existe donc des similitudes entre ces deux catégories d'algorithmes dont celles de pouvoir « scorer » les fonctions de distribution des particules comme montrées à titre d'exemple à la Figure 6.52 pour un faisceau d'électrons, qu'il s'agisse des particules primaires ou secondaires. A cette figure sont présentées trois cartographies issues de simulations du modèle M_1 , celle de gauche concerne les densités de photons, celle du centre les densités des électrons et enfin celle de droite la distribution de dose résultante, le dépôt de dose provenant *in fine* des seuls électrons.

Perspectives

Les perspectives passent par de meilleures modélisations physiques du traitement des particules, qu'il s'agisse de faisceaux d'électrons, de photons et de protons. Comme énoncé plus haut, ces travaux traitent plus particulièrement des implémentations de sections efficaces tabulées plus précises, notamment pour le traitement des faisceaux d'électrons et de photons, quels que soient les domaines d'énergie concernés. Les travaux relatifs au domaine médical en cours dans le groupe plasma du CELIA portent principalement sur deux thématiques en sus de la radiothérapie externe classique : la curiethérapie afin d'améliorer les dépôts de dose aux basses énergies (inférieures à 500 keV) et la prise en compte des champs magnétiques sur les distributions de dose délivrées par radiothérapie externe.

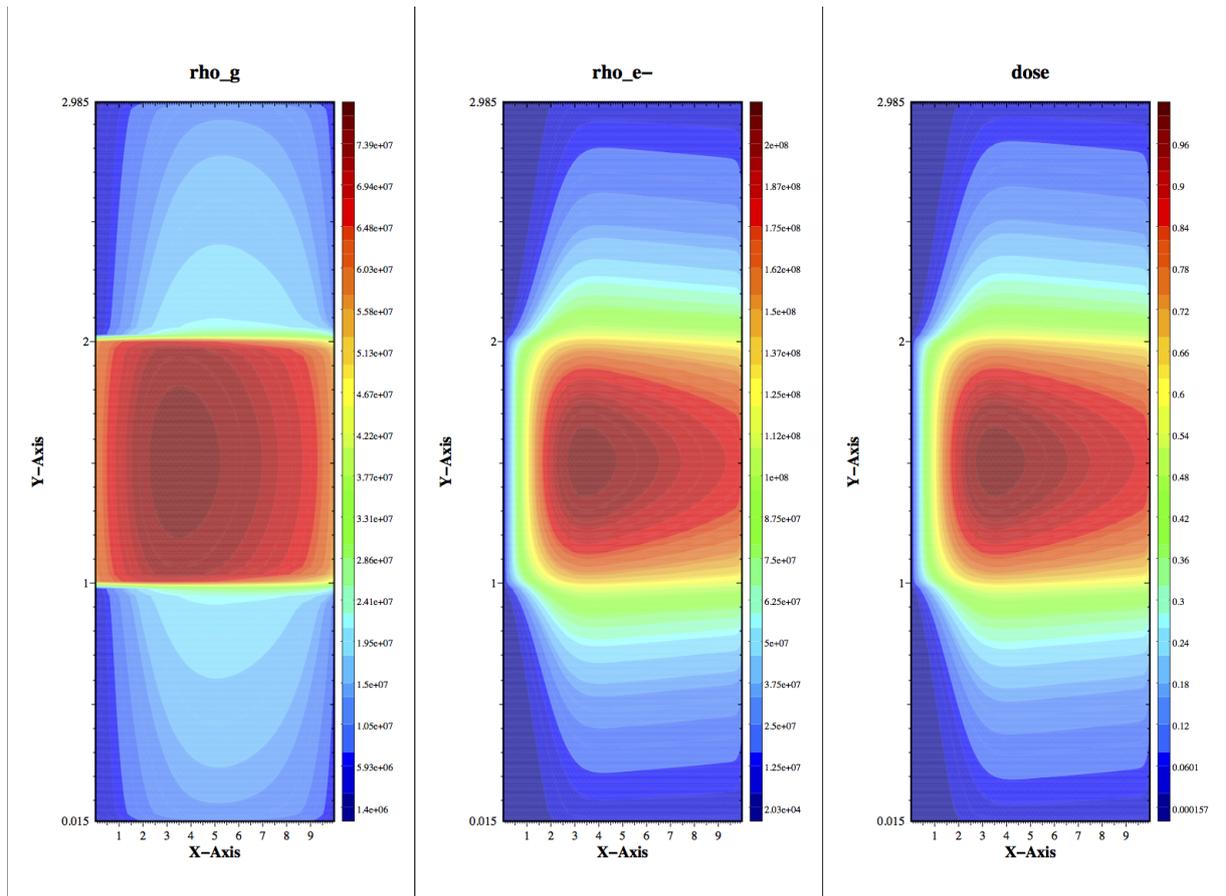


FIGURE 6.52 : Issues de simulations du modèle M_1 d'un faisceau d'électrons, visualisation sur la figure de gauche des densités de photons générés par les électrons primaires (Bremsstrahlung effectif), sur la figure du centre des densités des électrons primaires et secondaires et sur la figure de droite de la distribution de dose résultante.

Curiethérapie

La première thématique concerne le traitement des photons incorporé désormais dans le modèle entropique M_1 . Ce dernier est en cours de validation interne par vérification des sections efficaces, interaction (électromagnétique) par interaction et par gammes d'énergie considérées. Si les sections efficaces semblent convenir pour les hautes énergies de l'ordre du MeV, il existe encore des différences dans les dépôts de dose aux faibles énergies de l'ordre de la centaine de keV, principalement concernées par l'effet photo-électrique. Ces dernières sont en cours de validation et un travail déjà présenté en conférence [166] devrait prochainement être soumis à un éditeur. Il porte sur le sujet de la modélisation par M_1 de dépôts de dose provenant de sources de curiethérapie. En effet, le formalisme analytique de calcul des distributions de dose sur les systèmes de planification cliniques de curiethérapie actuels restent relativement approximatifs. Ces systèmes commerciaux négligent en particulier la composition et la densité des matériaux traversés, leurs frontières et considèrent donc le corps humain comme un « milieu d'eau infini ».

Des exemples de distributions de dose simulées avec M_1 comparées à celles issues de simulations sur MCNPX sont présentés à la Figure 6.53 (exemples issus de [166]). Ces comparaisons permettent d'étudier les effets des hétérogénéités et de volume fini en curiethérapie (manque de rétro-diffusion au bord du fantôme).

Champs Magnétiques et Imagerie Guidée

La seconde thématique investiguée au CELIA et qui fait l'objet du sujet de thèse de J. Page traite des effets des champs magnétiques sur les distributions de dose de faisceaux d'électrons et de photons. En effet, des appareils de radiothérapie externe hybrides sur lesquels ont été montés des imageurs IRM de 0.3 à 1.5 T ont été récemment mis sur le marché. Dans le cadre de l'IGRT (Image Guided RadioTherapy) et de la Radiothérapie Adaptative (ce qui donne IGART pour Image Guided Adaptive RadioTherapy en combinant les 2 acronymes), l'IRM permet de visualiser les variations de l'anatomie du patient pendant la délivrance même des faisceaux [167], ce qui n'était pas forcément le cas des imageries RX planaires ou tomodynamométriques. Or les champs magnétiques modifient le comportement des particules chargées (électrons secondaires issus de faisceaux de photons),

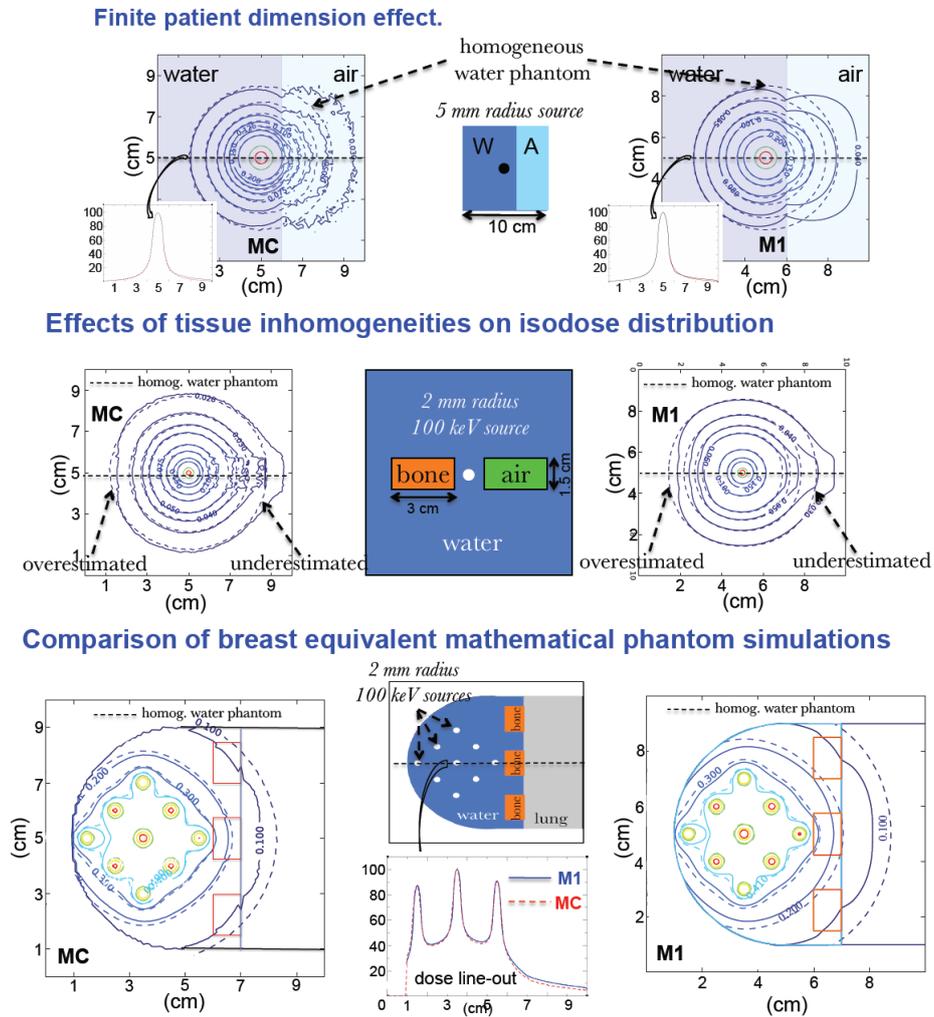


FIGURE 6.53 : Repris de travaux présentés en conférence [166], comparaisons de distributions de dose issues de simulations du modèle M_1 et du code Monte-Carlo MCNPX. En haut, mise en évidence des effets de volume fini avec modification attendue des isodoses à proximité de l'interface tissu/air du fait du manque de retro-diffusé. Au centre, comparaison des distributions de dose Monte-Carlo et M_1 avec et sans la prise en compte de deux hétérogénéités l'une d'air, l'autre mimant du tissu osseux. En bas, illustration clinique d'une curiethérapie interstitielle de sein avec comparaison sur un fantôme numérique des distributions de dose issues du code MCNPX à celles issues de M_1 .

d'un point de vue spectral démontré par Kirkby *et al* [168] et d'un point de vue des distributions de dose, notamment aux interfaces des tissus, tel que démontré dans la publication de 2015 d'Aubin *et al* [169] et dont une illustration des effets est présenté à la Figure 6.54. Cet article auquel est associé O. Vassiliev qui a présenté Acuros à la communauté médicale reprend en effet l'algorithme basé sur l'équation de transport linéarisée de Boltzmann en y ajoutant des termes de prise en compte des champs magnétiques. L'algorithme M_1 a également été modifié en ce sens et les premiers résultats qualitatifs sont prometteurs tels qu'en attestent ceux présentés à la Figure 6.55.

A cette problématique, s'ajoute celle de la capacité même des codes Monte-Carlo à calculer correctement les distributions de dose en présence de champs magnétiques, notamment lorsque des techniques de *Multiple Scattering Condensed History* sont utilisées car ces dernières introduisent alors des biais dans les simulations. Ce sujet est d'ores et déjà traité par des publications comme celles de l'équipe d'Hugo Bouchard [170] qui traitent de la mise à l'épreuve des codes Monte-Carlo en présence de champs magnétiques par la réalisation du test de la cavité de Fano.

Variable temporelle et champs électriques

En radiothérapie, il est d'usage de considérer le faisceau de particules comme stationnaire et de légitimement négliger, étant données les échelles de temps de traitement, la phase de l'établissement du faisceau et son entrée dans la matière. Or le modèle M_1 , de part sa construction, donne selon l'équation (4.8) le débit de dose au point d'intérêt. Les fonctions de distribution sont en effet fonction de 7 variables dont le temps. Il est donc aisé, pas de temps par pas de temps, d'obtenir l'évolution en temps des distributions de dose dans la matière des faisceaux de particules simulés. De la même manière que pour l'adjonction de termes pour le traitement de champs magnétiques, d'autres termes relatifs aux champs électriques peuvent être également inclus dans les équations initiales. En effet, en physique des plasmas pour laquelle M_1 est utilisé, la densité de courant est suffisamment importante pour chauffer la matière. Ce chauffage modifie alors le dépôt d'énergie des électrons suivants et doit être pris en compte, ce sur des échelles de l'ordre de la ps.

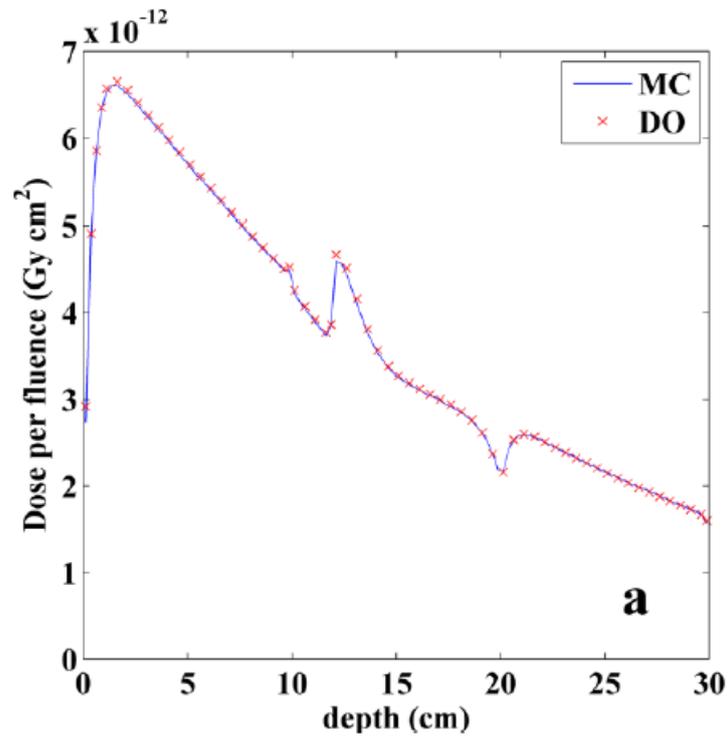


FIGURE 6.54 : Reprise intégrale de la publication d'Aubin *et al* [169], soumis à un champ magnétique de 1.5 T, mise en évidence des effets de sur et sous-dosage aux interfaces des tissus sur le rendement axial d'un faisceau de photons d'énergie 6 MV de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ appliqué à un fantôme composé de 4 couches de matériaux successifs : 10 cm d'eau, 2 cm d'insert équivalent-os, 8 cm d'insert équivalent-poumon puis 10 cm d'eau. Le rendement noté MC est issu d'une simulation d'un code Monte-Carlo, celui note DO (pour *Discrete Ordinate*) issu d'une simulation basée sur l'algorithme déterministe.

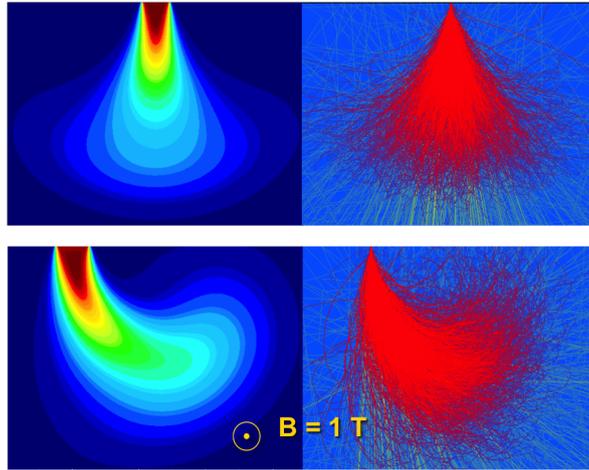


FIGURE 6.55 : A titre d'illustration et de comparaison, à gauche, issues de simulations du modèle M_1 , visualisation de la distribution de dose d'un faisceau d'électrons de type Pencil Beam, en haut sans l'application de champ magnétique transverse et en bas avec l'action de l'application d'un tel champ. A droite, les représentations de couleur rouge des trajectoires d'un faisceau d'électrons simulées par un code Monte-Carlo, en haut sans champs magnétique transverse, en bas avec l'application d'un tel champ.

Une fois les termes de champs électriques implémentés et la variable temporelle effective, il est alors possible d'étudier les variations de champs électrique dans le milieu considéré. Selon les échelles spatiales considérées, ces champs électriques pourraient être assimilables à des différences de potentiel au niveau des membranes de ces cellules qui usuellement sont de l'ordre de quelques dizaines de mV. Or les modifications importantes en amplitude et/ou brutales (d'où la variable temporelle nécessaire) de ces potentiels lors de l'application d'un faisceau d'électrons par exemple sont de nature à endommager parfois de manière définitive ces barrières membranaires et entraîner la mort cellulaire. Cette modélisation permettrait ainsi de mettre en évidence des effets cellulaires des rayonnements ionisants, autres que ceux décrits et désormais modélisés avec l'usage de code Monte-Carlo tel GEANT4-DNA [171].

Médecine Nucléaire et Radiothérapie Interne Vectorisée

Enfin toujours dans un but de prospection, une des futures voies potentielles d'application du modèle M_1 pourrait concerner les calculs de dosimétrie propres aux dépôts d'énergie de particules β de plus ou moins faibles énergies (et γ dans une moindre mesure), particules émises par des radio-nucléides injectés au patients et couramment utilisés en radiothé-

rapie dite interne vectorisée. Deux publications de Mikell *et al* [29, 30], dont la première associée à Vassiliev, font état de la possibilité d'utiliser en ce sens les méthodes basées sur la résolution de l'équation de Boltzmann. Cette dernière méthode semble être compétitive par rapport aux 2 approches classiques rencontrées en médecine nucléaire, celle qui requiert l'utilisation de codes Monte-Carlo évidemment très coûteux en ressources et/ou temps machine et l'autre plus analytique qui repose sur le formalisme du MIRD (Medical Internal Radiation Dose). Cette dernière méthode est basée sur des valeurs tabulées de coefficients (dose par unité d'activité cumulée) issues de simulations sur fantômes anthropomorphiques et donc non optimales en terme de précision car non personnalisées au patient considéré.

Une autre piste d'application de M_1 associée aux activités de médecine nucléaire concernerait les problèmes de quantification. Il s'agit à partir de multiples acquisitions planaires scintigraphiques acquises d'un patient injecté d'un radionucléide sur une gamma-caméra, de reconstruire précisément la distribution de ce dernier dans le corps du patient et d'en déterminer l'activité volumique réelle par voxel. Les techniques actuelles d'imagerie tomoscintigraphique sont basées sur les méthodes de rétro-projection filtrée associées à deux types de corrections : celles relatives à la prise en compte du rayonnement diffusé (méthode de Jaszczak) et celles relatives à la prise en compte de l'atténuation de ces mêmes rayonnements (par l'acquisition d'un scanner tomo-densitométrique). De part ses propriétés mathématiques (dérivabilité) pour résoudre des problèmes inverses et la précision démontrée dans ce manuscrit des calculs dosimétriques directs, le modèle M_1 serait susceptible de répondre à la problématique de la quantification absolue en médecine nucléaire.

Bibliographie

- [1] RAPPORT INCA, *Les cancers en France / Edition 2014*, Janvier 2015
- [2] RAPPORT INCA, *Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine 1989-2013*, Février 2016
- [3] INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS (ICRU), *Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT)*. ICRU Report 83 (Bethesda, MD : ICRU), 2010
- [4] TEOH M., CLARK C.H., WOOD K., WHITAKER S. AND NISBET A., *Volumetric modulated arc therapy : a review of current literature and clinical use in practice*. Br. J. Radiol. 84(1007) : 967-996, 2011
- [5] VIEILLOT S., FENOGLIETTO P., MOSCARDO C.L., AILLÈRES N., LEMANSKI C., DUBOIS J.-B., AZRIA D., *Which intensity modulated radiation therapy ? From « step and shoot » to volumetric modulated arc therapy, point of view of the radiation oncologist*. Cancer Radiother. 14(6-7) : 550-553, 2010
- [6] YAN D., VICINI F., WONG J. AND MARTINEZ A., *Adaptive radiation therapy*. Phys. Med. Biol. 42(1) : 123-132, 1997
- [7] YAN D., *Adaptive Radiotherapy : Merging Principle Into Clinical Practice*. Seminars in Radiation Oncology, 20(2) : 79-146, 2010
- [8] VERELLEN D., DE RIDDER M. AND STORME G., *A (short) history of image-guided radiotherapy*. Radiother. Oncol. 86(1) : 4-13, 2008
- [9] INTERNATIONAL COMMISSION ON RADIATION UNITS AND MEASUREMENTS (ICRU), *Prescribing, recording, and reporting photon beam therapy*. ICRU Report 50 (Bethesda, MD : ICRU), 1993
- [10] MACKIE T.R., BIELAJEW A.F., ROGERS D.W.O AND BATTISTA J.J., *Generation of photon energy deposition kernels using the EGS Monte Carlo code*. Phys. Med. Biol. 33(1) : 1-20, 1988

- [11] CYGLER J.E., BATTISTA J.J., SCRIMGER J.W, MAH E. AND ANTOLAK J., *Electron dose distributions in experimental phantoms : a comparison with 2D pencil beam calculations*. Phys. Med. Biol. 32 : 1073-1086, 1987
- [12] DING G.X., CYGLER J.E., ZHANG G.G. AND YU M.K., *Evaluation of a commercial three-dimensional beam treatment planning system*. Med. Phys. 26(12) : 2571-2580, 1999
- [13] DING G.X., CYGLER J.E., YU C.W., KALACH N.I. AND DASKALOV G., *A comparison of electron beam dose calculation accuracy between treatment planning systems using either a pencil beam or a Monte Carlo algorithm*. Int. J. Rad. Onc. Biol. Phys. 63 : 622-633, 2005
- [14] FOGLIATA A., VANETTI E., NICOLINI G., ALBERS D., BRINK C., CLIVIO A., KNÖÖS T., NICOLINI G. AND COZZI L., *On the dosimetric behaviour of photon dose calculation algorithms in the presence of simple geometric heterogeneities : comparison with MonteCarlo calculations*. Phys. Med. Biol. 52 : 1363-1385, 2007
- [15] VAN ESCH A., TILLIKAINEN L., PYYKKONEN J., TENHUNEN M., HELMINEN H., SILJAMÄKI S., ALAKUIJALA J., PAIUSCO M., LORI M. AND HUYSKENS D.P., *Testing of the analytical anisotropic algorithm for photon dose calculation*. Med. Phys. 33(11) : 4130-4148, 2006
- [16] DING G.X., DUGGAN D.M., COFFEY C.W., SHOKRANI P. AND CYGLER J.E. *First macro Monte-Carlo based commercial dose calculation module for electron beam treatment planning, new issues for clinical consideration*. Phys. Med. Biol. 51(11) : 2781-2799, 2006
- [17] VANDERVOORT E.J., TCHISTIAKOVA E., LA RUSSA D.J. AND CYGLER J.E., *Evaluation of a new commercial Monte Carlo dose calculation algorithm for electron beams*. Med. Phys. 41(2) : 021711-1/021711-8, 2014
- [18] EDIMO P., KWATO NJOCK M.G. AND VYNCKIER S., *Validation of XiO Electron Monte-Carlo based calculations by measurements in a homogeneous phantom and by EGSnrc calculations in a heterogeneous phantom*. Phys. Med. 29(6) : 631-638, 2013
- [19] LARSEN E.W., MIFTEN M.M., FRAASS B.A. AND BRUINVIS I.A.D., *Electron dose calculations using the Method of Moments*. Med. Phys. 24(1) : 111-125, 1997

- [20] HENSEL H., IZA-TERAN R. AND SIEDOW N., *Deterministic model for dose calculation in photon radiotherapy*. Phys. Med. Biol. 51(3) : 675-693, 2006
- [21] DUCLOUS R., DUBROCA B. AND FRANK M., *Deterministic partial differential equation model for dose calculation in electron radiotherapy*. Phys. Med. Biol. 55(13) : 3843-3857, 2010
- [22] DUBROCA B., FEUGEAS J.-L. AND FRANK M., *Angular moment model for the Fokker-Planck equation*. Eur. Phys. J. D 60(2) : 301-307, 2010
- [23] OLBRANT E. AND FRANK M., *Generalized Fokker-Planck theory for electron and photon transport in biological tissues : application to radiotherapy*. Computational and Mathematical Methods in Medicine 11(4) : 313-339, 2010
- [24] GIFFORD K.A., HORTON JR J.L., WAREING T.A., FAILLA G. AND MOURTADA F., *Comparison of a finite-element multigroup discrete-ordinates code with Monte Carlo for radiotherapy calculations*. Phys. Med. Biol. 51(9) : 2253-2265, 2006
- [25] KAN M.W.K., YU P.K.N. AND LEUNG L.H.T., *A Review on the Use of Grid-Based Boltzmann Equation Solvers for Dose Calculation in External Photon Beam Treatment Planning*. Biomed. Res. Int. 2013 : 692874, 2013
- [26] HYKES J.M., AZMY Y.Y., SCHUNERT S., KING S.H. AND KLINGENSMITH J.J., *Verification and validation of deterministic radiation transport numerical methods, codes, and nuclear data for estimating radiation dose to patients during CT Scan*. International Conference on Mathematics, Computational Methods & Reactor Physics (M&C 2009), Saratoga Springs, New York, May 3-7, 2009, on CD-ROM, American Nuclear Society, LaGrange Park, IL (2009)
- [27] CHUANYU ZHOU AND FEYZI INANC, *Integral-transport-based deterministic brachytherapy dose calculations*. Phys. Med. Biol. 48 : 73-93, 2003
- [28] MIKELL J.K., KLOPP A.H., GONZALEZ G.M., KISLING K.D., PRICE M.J., BERNER P.A., EIFEL P.J. AND MOURTADA F., *Impact of heterogeneity-based dose calculation using a deterministic grid-based Boltzmann equation solver for intracavitary brachytherapy*. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 83(3) : e417-422, 2012

- [29] MIKELL J., VASSILIEV O., ERWIN W., WAREING T. AND MOURTADA F., *Comparing a grid-based Boltzmann solver with Monte Carlo simulation for voxelbased therapeutic radionuclide dose calculations.* Med. Phys. 36 : 2772, 2009
- [30] MIKELL J., CHEENU KAPPADATH S., WAREING T., ERWIN W.D., TITT U. AND MOURTADA F., *Evaluation of a deterministic grid-based Boltzmann solver (GBBS) for voxel-level absorbed dose calculations in nuclear medicine.* Phys. Med. Biol. 61 : 4564-4582, 2016
- [31] VASSILIEV O.N., WAREING T.A., DAVIS I.M., MCGHEE J., BARNET D., HORTON JR J.L., GIFFORD K.A., FAILLA G., TITT U. AND MOURTADA F., *Feasibility of a multigroup deterministic solution method for three-dimensional radiotherapy dose calculations.* Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 72(1) : 220-227, 2008
- [32] VASSILIEV O.N., WAREING T.A., MCGHEE J., FAILLA G., SALEHPOUR M.R. AND MOURTADA F., *Validation of a new grid-based Boltzmann equation solver for dose calculation in radiotherapy with photon beams.* Phys. Med. Biol. 55(3) : 581-598, 2010
- [33] OJALA J., *The accuracy of the Acuros XB algorithm in external beam radiotherapy - a comprehensive review.* Int. J. Cancer Ther. Oncol. 2(4) : 020417, 2014
- [34] FOGLIATA A., NICOLINI G., CLIVIO A., VANETTI E., MANCOSU P. AND COZZI L., *Dosimetric validation of the Acuros XB Advanced Dose Calculation algorithm : fundamental characterization in water.* Phys. Med. Biol. 56 : 1879-1904, 2011
- [35] BUSH K., GAGNE I.M., ZAVGORODNI S., ANSBACHER W. AND BECKHAM W., *Dosimetric validation of Acuros XB with Monte Carlo methods for photon dose calculations.* Med. Phys. 38(4) : 2208-2221, 2011
- [36] DUBROCA B. ET FEUGEAS J.-L., *Etude théorique et numérique d'une hiérarchie de modèles aux moments pour le transfert radiatif.* C. R. Acad. Sci. - Ser. I - Mathematics 329(10) : 915-20, 1999
- [37] CARON J., FEUGEAS J.-L., DUBROCA B., KANTOR G., DEJEAN C., BIRINDELLI G., PICHARD T., NICOLAÏ PH., D'HUMIÈRES E., FRANK M., SANTOS J.J. AND TIKHONCHUK V., *Deterministic model for the transport of energetic particles : Application in the electron radiotherapy.* Phys. Med. 31(12) : 912-921, 2015

- [38] GOBET F., CARON J., BESSIERES I., BONNET T., ALÉONARD M.M., ANTOINE M., BARBERET P., COMET M., DENIS-PETIT D., FEUGEAS J.-L., HANNACHI F., HULIN S., KANTOR G., NICOLAÏ P., SANTOS J.J., TARISIEN M., TIKHONCHUK V. AND VERSTEEGEN M., *Experimental and Monte Carlo absolute characterization of a medical electron beam using a magnetic spectrometer*. Radiation Measurements 86 :16, 2016
- [39] BLAZY L., BALTES D., BORDY J.-M., CUTARELLA D., DELAUNAY F., GOURIOU J., LEROY E., OSTROWSKY A. AND BEAUMONT S., *Comparison of PENELOPE Monte Carlo dose calculations with Fricke dosimeter and ionization chamber measurements in heterogeneous phantoms (18 MeV electron and 12 MV photon beams)*. Phys. Med. Biol. 51 : 5951-5965, 2006
- [40] IAEA, *Specification and Acceptance Testing of Radiotherapy Treatment Planning Systems*. IAEA-TECDOC-1540, Vienne, Avril 2007
- [41] IAEA, *Commissioning of Radiotherapy Treatment Planning Systems : Testing for Typical External Beam Treatment Techniques*. IAEA-TECDOC-1583, Vienne, Janvier 2008
- [42] EMAMI B., LYMAN J., BROWN A., ET AL., *Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation*. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 21(1) : 109-122, 1991
- [43] BARNARD R., FRANK M. AND HERTY M., *Optimal radiotherapy treatment planning using minimum entropy models*. Applied Mathematics and Computation 219(5) : 2668-2679, 2012
- [44] FRANK M., HERTY M. AND SCHÄFER M., *Optimal treatment planning in radiotherapy based on Boltzmann transport calculations*. Math. Models Methods Appl. Sci. 18 : 573, 2008
- [45] EZZEL G.A., GALVIN J.M., LOW D., PALTA J.R., ROSEN I., SHARPE M.B., XIA P., XIAO Y., XING L. AND YU C.X., *Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT : Report of the IMRT subcommittee of the AAPM radiation therapy committee*. Med. Phys. 30, August 2003
- [46] ESTRO, *Guidelines for the verification of IMRT*. ESTRO Booklet N°9, 2008
- [47] SFPM, *Contrôles de qualité en radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité*. SFPM Rapport N°26, Janvier 2010

- [48] IAEA, *Absorbed dose determination in external beam radiotherapy : an international code of practice for dosimetry based on standards of absorbed dose to water*. IAEA, TRS 398, Draft V7, mars 2000
- [49] SHEIKH-BAGHERI D. AND ROGERS D.W.O., *Monte Carlo calculation of nine megavoltage photon beam spectra using the BEAM code*. Med. Phys. 29(3) : 391-402, 2002
- [50] AHNESJÖ A. ET ASPRADAKIS M.M., *Dose calculations for external photon beams in radiotherapy*. Phys. Med. Biol. 44 : R99-R155, 1999
- [51] BENTLEY R.E. ET MILAN J., *An interactive digital computer system for radiotherapy planning*. Br. J. Radiol. 44 : 826-833, 1971
- [52] MILAN J. AND BENTLEY R.E., *The storage and manipulation of radiation dose data in a small digital computer*. Br. J. Radiol. 47 : 115-121, 1974
- [53] CUNNINGHAM J.R., *Scatter-air ratios*. Phys. Med. Biol. 17(1) : 42-51, 1972
- [54] MAYLES P., NAHUM A. AND ROSENWALD J.-C., *Handbook of radiotherapy physics, Theory and Practice*. Taylor and Francis, 2007
- [55] STORCHI P.R.M. AND HUIZENGA H., *On a Numerical Approach of the Pencil Beam Model*. Phys. Med. Biol. 30(5) : 467-473, 1985
- [56] AHNESJÖ A., SAXNER M. AND TREPP A., *A pencil beam model for photon dose calculation*. Med. Phys. 19 : 263-273, 1992
- [57] BORTFELD T., SCHLEGEL W. AND RHEIN B., *Decomposition of pencil beam kernels for fast dose calculations in three dimensional treatment planning*. Med. Phys. 20 : 311-318, 1993
- [58] KNÖÖS T., CEBERG C., WEBER L. AND NILSSON P., *Dosimetric verification of a pencil beam based treatment planning system*. Phys. Med. Biol. 39 : 1609-1628, 1994
- [59] KNÖÖS T., AHNESJÖ A., NILSSON P. AND WEBER L., *Limitation of a pencil beam approach to photon dose calculations in lung tissue*. Phys. Med. Biol. 40 : 1411-1420, 1995
- [60] STERPIN E., TOMSEJ M., DE SMEDT B., REYNAERT N. ET VYNCKIER S., *Monte Carlo evaluation of the AAA treatment planning algorithm in a heterogeneous multilayer phantom and IMRT clinical treatments for an Elekta SL25 linear accelerator.*, Med. Phys. 34(5) : 1665-1677, 2007

- [61] ALLISON J., AMAKO K., APOSTOLAKIS H., ARAUJO H., ARCE M., DUBOIS P., ASAI M., BARRAND G., CAPRA R., CHAUVIE S., CHYTRACEK R., CIRRONE G.A.P., COOPERMAN G., COSMO G., CUTTONE G., DAQUINO G.G, DONSZELMANN M., DRESSEL M., FOLGER G., FOPPIANO F., GENEROWICZ J., GRICHINE V., GUATELLI S., GUMPLINGER P., HEIKKINEN A, HRIVNACOVA I., HOWARD A., INCERTI S., IVANCHENKO V., JOHNSON T. ET AL., *GEANT4 Developments and Applications*. IEEE Transactions on Nuclear Science, 53(1) : 270-278, 2006
- [62] ALLISON J., *Recent developments in Geant4.*, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A Accelerators Spectrometers Detectors and Associated Equipment, 2016
- [63] IVANCHENKO V.N., *Geant4 : physics potential for instrumentation in space and medicine*. Nucl. Instrum. and Methods in Physics Research A 525(1-2) : 402-405, 2004
- [64] POON E. AND VERHAEGEN F., *Accuracy of the photon and electron physics in GEANT4 for radiotherapy applications*. Med. Phys. 32(6) : 1696-1711, 2005
- [65] KADRI O., IVANCHENKO V.N., GHARBI F. AND TRABELSI A., *GEANT4 simulation of electron energy deposition in extended media*. Nucl. Instrum. and Methods in Physics Research B 258 : 381-387, 2007
- [66] AGOSTINELLI S., ALLISON J., AMAKO K., APOSTOLAKIS J., ARAUJO H., ARCE P., ASAI M., AXEN D., ET AL., *GEANT4 - a simulation toolkit*. Nuclear Instruments and Methods in Physics Research Section A, 506 : 250-303, 2003
- [67] ROGERS D.W.O., WALTERS B. AND KAWRAKOW I., *BEAMnrc Users Manual*. NRCC Report PIRS-0509(A)revL, National Research Council of Canada, Ottawa, Ontario, 2016
- [68] KAWRAKOW I. ET ROGERS D.W.O., *The EGSnrc code system : Monte Carlo simulation of electron and photon transport*. Technical Report PIRS-701, National Research Council of Canada, Ottawa, Ontario, 2000
- [69] SEMPAN J., SANCHEZ-REYES A, SALVAT F., OULAD BEN TAHAR H., JIANG S.B. AND FERNANDEZ-VAREA J.M., *Monte Carlo simulation of electron beams from an accelerator head using PENELOPE*. Phys. Med. Biol. 46 : 1163-1186, 2001

- [70] SEMP AU J., FERNANDEZ-VAREA J.M., ACOSTA E. AND SLAVAT F., *Experimental benchmarks of the Monte Carlo code PENELOPE*. Nucl. Instr. and Meth. in Phys. Res. B 207 : 107-123, 2003
- [71] SALVAT F., FERNANDEZ-VAREA J.M. AND SEMP AU J., *PENELOPE, A code system for MONTE CARLO simulation of electron and photon transport*. Workshop Proceedings, Barcelona, Spain, 2011
- [72] NEUENSCHWANDER H., MACKIE T. R. AND RECKWERDT P.J., *MMC - a high performance Monte Carlo code for electron beam treatment planning*. Phys. Med. Biol. 40 : 543-574, 1995
- [73] SEMP AU J., WILDERMAN S.J. AND BIELAJEW A.F., *DPM - a fast, accurate Monte Carlo code optimized for photon and electron radiotherapy treatment planning dose computations*. Phys. Med. Biol., 45 : 2262-2291, 2000
- [74] BRIESMEISTER J.F., *MCNP : A general Monte-Carlo N-particle transport code, Version 4C*. Los Alamos National Laboratory report N°LA-13709-M, avril 2000
- [75] KIRK B.L., *Overview of Monte Carlo radiation transport codes*. Rad. Measurements 45 : 1318-1322, 2010
- [76] REYNAERT N., VAN DER MARCK S.C., SCHAART D.R., VAN DER ZEE W., VAN VLIET-VROEGINDEWEIJ C., TOMSEJ M., JANSEN J., HEIJMEN B., COGHE M. AND DE WAGTER C., *Monte Carlo treatment planning for photon and electron beams*. Radiation Physics and Chemistry 76 : 643-686, 2007
- [77] FIX M.K., CYGLER J.E., FREI D., VOLKEN D., NEUENSCHWANDER H., BORN E.J. AND MANSER P., *Generalized eMC implementation for Monte Carlo dose calculation of electron beams from different machine types*. Phys. Med. Biol. 58(9) : 2841-2859, 2013
- [78] MA C.M. AND JIANG S.B., *Monte Carlo modelling of electron beams from medical accelerators*. Phys. Med. Biol. 44 : 157-189, 1999
- [79] CHETTY I.J., CURRAN B., CYGLER J.E., DEMARCO J.J., EZZEL G., FADDEGON B.A., KAWRAKOW I., KEALL P.J., LIU H., CHARLIE MA C.M., ROGERS D.W.O., SEUNTJENS J., SHEIKH-BAGHERI D. AND SIEBERS J.V., *Issues associated with clinical implementation of Monte Carlo-based photon and electron external beam treatment planning*. Report of the AAPM Task Group No. 105, Med. Phys. 34(12) : 4818-4153, 2007

- [80] ARCHAMBAULT J.P. AND MAINEGRA-HING E., *Comparison between EGSnrc, Geant4, MCNP5 and PENELOPE for mono-energetic electron beams.* Phys. Med. Biol. 60 : 4951-4962, 2015
- [81] FADDEGON B.A., SCHREIBER E. AND DING X., *Monte Carlo simulation of large electron fields.* Phys. Med. Biol. 50(5) : 741-753, 2005
- [82] FADDEGON B.A., PERL J. AND ASAI M., *Monte Carlo simulation of large electron fields.* Phys. Med. Biol. 53 : 1497-1510, 2008
- [83] FADDEGON B.A., KAWRAKOW I., KUBYSHIN Y., PERL J., SEMPAU J. AND URBAN L., *The accuracy of EGSnrc, Geant4 and PENELOPE Monte Carlo systems for the simulation of electron scatter in external beam radiotherapy.* Phys. Med. Biol. 54 : 6151-6163, 2009
- [84] MAIGNE L., PERROT Y., SHEART D.R., DONNARIEIX D. ET BRETON V., *Comparaison of GATE/GEANT4 with EGSnrc and MCNP for electron dose.* Phys. Med. Biol. 56 : 811-827, 2011
- [85] JABBARI K., *Review of fast Monte Carlo codes for dose calculation in radiation therapy treatment planning.* Journal of Medical Signals & Sensors, 1(1) : 73-86, 2011
- [86] SIEBERS J.V., KEALL P.J., NAHUM A.E. AND MOHAN R., *Converting absorbed dose to medium to absorbed dose to water for Monte Carlo based photon beam dose calculation.* Phys. Med. Biol. 45 : 983-995, 2000
- [87] GRAY L.H., *An ionization method for the absolute Measurement of Gamma-Ray Energy.* Proc. R. Soc. Lond. A 1936 156
- [88] DOGAN N., SIEBERS J.V. AND KEALL P.J., *Clinical comparison of head and neck and prostate IMRT plans using absorbed dose to medium and absorbed dose to water.* Phys. Med. Biol. 51 : 4967-4980, 2006
- [89] PEDRO ANDREO, *Dose to « water-like » media or dose to tissue in MV photons radiotherapy treatment planning : still a matter of debate.* Phys. Med. Biol. 60 : 309-337, 2015
- [90] MA C.M. AND JINSHENG LI, *Dose specification for radiation therapy : dose to water or dose to medium ?,* Phys Med Biol. 56(10) : 3073-3089, 2011
- [91] RICE R.K., HANSEN J.L., CHIN L.M., MIJNHEER B.J., BJÄRNGÅRD B.E., *The influence of ionization chamber and phantom design on the measurement of lung dose in photon beams.* Med. Phys. 15(6) : 884-890, 1988

- [92] BÖRGER S. C., *Complexity of Monte Carlo and Deterministic Dose-Calculation Methods*. Phys. Med. Biol. 43 : 517-528, 1998
- [93] HOGSTROM K.R., MILLS M.D. AND ALMOND P.R., *Electron beam dose calculations*. Phys. Med. Biol. 26 : 445-459, 1981
- [94] BRAHME A., LAX I. AND ANDREO P., *Electron beam dose planning using discrete gaussian beams*. Acta Radiol. Oncol. 20 : 147-158, 1981
- [95] LAX I., BRAHME A. AND ANDREO P., *Electron beam dose planning using Gaussian beams : Improved radial dose profiles*. Acta Radiol. Suppl. 364 : 49-59, 1983
- [96] EYGES L., *Multiple Scattering with energy loss*. Phys. Rev. 74 : 1534-1535, 1948
- [97] LAX I., *Accuracy in clinical electron beam dose planning using pencil beam algorithms*. Radioth. Oncol. 10 : 307-319, 1987
- [98] SAMUELSSON A., HYÖDYNMAA S. AND JOHANSSON K.-A., *Dose accuracy check of the 3D electron beam algorithm in a treatment planning system*. Phys. Med. Biol. 43 : 1529-1544, 1998
- [99] CYGLER J., DASKALOV G.M., CHAN G.H. AND DING G.X., *Evaluation of the first commercial Monte Carlo dose calculation engine for electron beam treatment planning*. Med. Phys. 31(1) : 142-153, 2004
- [100] CYGLER J. E., LOCHRIN C., DASKALOV G. M., HOWARD M., ZOHR R. ET AL., *Clinical use of a commercial Monte Carlo treatment planning system for electron beams*. Phys. Med. Biol. 50 : 1029-1034, 2005
- [101] FRAGOSO M., PILLAI S., SOLBERG T.D. AND CHETTY I.J., *Experimental verification and clinical implementation of a commercial Monte Carlo electron beam dose calculation algorithm*. Med. Phys. 35(3) : 1028-1038, 2008
- [102] BULSKI W., CHELMINSKI K. AND ROSTKOWSKA J., *Dosimetry audit of radiotherapy planning systems*. Radiat. Prot. Dosimetry 165 : 1-4, 2015
- [103] DUNN L., LEHMANN J., LYE J., KENNY J., KRON T., ALVES A., COLE A., ZIFODYA J. AND WILLIAMS I., *National dosimetric audit network finds discrepancies in AAA lung inhomogeneity corrections*. Physica Medica 31(5) : 435-441, 2015

- [104] GERSHKEVITCH E., SCHMIDT R., VELEZ G., MILLER D., KORF E., YIP F., WANWILAIRAT S. AND VATNISKY S., *Dosimetric verification of radiotherapy treatment planning systems : Results of IAEA pilot study*. Radiotherapy and Oncology 89 : 338-346, 2009
- [105] SCHIEFER H., FOLIATE A., NICOLINI., COZZI L., SEELENTAG W.W., BORN E., HASENBALG F., ROTH J., SCHNEKENBURGER B., MÜNCH-BERNDL K., VALLET V., PACHOUD M., REINER B., DIPASQUALE G., KRUSCHE B. AND FIX M.K., *The Swiss IMRT dosimetry intercomparison using a thorax phantom*. Med. Phys. 37(8) : 4424-4331, 2010
- [106] KNÖÖS T., WIESLANDER E., COZZI L., BRINK C., FOGLIATA A., ALBERS D., NYSTRÖM H. AND LASSEN S., *Comparison of dose calculation algorithms for treatment planning in external photon therapy for clinical situations*. Phys. Med. Biol. 51 : 5785-5807, 2006
- [107] CUNNINGHAM, *Quality assurance in dosimetry and treatment planning*. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 10 : 105-109, 1984
- [108] FRAASS B., DOPPKE K., HUNT M., KUTCHER G., STARKSCHALL G., STERN R. AND VAN DYK J., *Quality assurance for clinical radiotherapy treatment planning*. Radiation Therapy Committee Task Group 53, AAPM, Med. Phys. Biol. 25(10) : 1773-1829, 1998
- [109] DAS I.J., CHENG C.-W., WATTS R.J., AHNESJÖ A., GIBBONS J., LI X.A., LOWENSTEIN J., MITRA R.K., SIMON W.E. AND ZHU T.C., *Accelerator beam data commissioning equipment and procedures : report of the TG-106 of the Therapy Physics Committee of the AAPM*. Phys. Med. Biol. 35(9) : 4186-4215, 2008
- [110] BRAHME A., CHAUDAUDRA J., LANDBERG T., MCCULLOUGH E.C., NÜSSLIN F., RAWLINSON J.A., SVENSSON G. AND SVENSSON H., *Accuracy requirements and quality assurance of external beam therapy with photons and electrons*. Acta Oncol. (suppl 1), 1988
- [111] Recommendations by the Nordic Association of Clinical Physics NACP., *Procedures in External Radiation Therapy Dosimetry with Electron and Photon Beams with Maximum Energies Between 1 and 50 MeV*. Acta Oncologica 19(1) : 55-79, 1980
- [112] IAEA, *Commissioning and Quality Assurance of Computerized Planning Systems for Radiation Treatment of Cancer*. IAEA TRS-430, Vienne, 2004

- [113] ESTRO, *Quality assurance of treatment planning systems ; practical examples for non-IMRT photon beams*. ESTRO Booklet N°7, 2004
- [114] SFPM, *Recommandations pour la mise en service et l'utilisation d'un système de planification de traitement en radiothérapie (TPS).*, SFPM Rapport N°27, Décembre 2010
- [115] VENSELAAR J., WELLEWEERD H. AND MIJNHEER B., *Tolerances for the accuracy of photon beam dose calculations of treatment planning systems*. Radiother. Oncol. 60 : 191-201, 2001
- [116] VAN DYK J., BARNETT R.B., CYGLER J.E. AND SCHRAGGE P.C., *Commissioning and quality assurance of treatment planning computers*. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 26(2) : 261-273, 1993
- [117] ESTRO, *Quality assurance of treatment planning systems ; practical examples for non-IMRT photon beams*. ESTRO Booklet N°4, 2008
- [118] LOW D.A., HARMS W.B., SASA MUTIC AND PURDY J. *A technique for the quantitative evaluation of dose distributions*. Med. Phys. 25(5) : 656-661, 1998
- [119] YORIYAZ H., MORALLES M., DE TARSO DALLEDONE SIQUEIRA P., DA COSTA GUIMARAES C., BELONSI CINTRA F. AND DOS SANTOS A., *Physical models, cross sections, and numerical approximations used in MCNP and GEANT4 Monte Carlo codes for photon and electron absorbed fraction calculation*. Med. Phys. 36(11) : 5198-5213, 2009
- [120] SARDARI D., MALEKI R., SAMAVAT H AND ESMAEELI A., *Measurement of depth-dose of linear accelerator and simulation by use of Geant4 computer code*. Reports of practical oncology and radiotherapy 15 : 64-68, 2010
- [121] CARRIER J.-F., ARCHAMBAULT L. ET BEAULIEU L., *Validation of GEANT4 (an object-oriented Monte Carlo toolkit) for simulations in medical physics*. Med. Phys. 31 : 484-492, 2004
- [122] SAWKEY D., CONSTANTIN M. AND SVATOS M., *Comparison of electron scattering algorithms in Geant4*. Phys. Med. Biol. 57 : 3249-3258, 2012
- [123] ZAHRA N., FRISSON T., GREVILLOT L., LAUTESSE P. AND SARRUT D., *Influence of Geant4 parameters on dose distribution and computation time for carbon ion therapy simulation*. Phys. Med. 26 : 202-208, 2010

- [124] D'HUMIÈRES E., CARON J., FEUGEAS J.-L., NICOLAÏ PH., TIKHONCHUK V., RAFFESTIN D. ET BAGGIO J., *Estimation des termes sources et des facteurs Q associés lors de la montée en énergie de PETAL*. Rapport CEA/DAM CESTA/DLP/SLIL/LEP, Déc. 2012
- [125] BATANI D., KOENIG M., MIQUEL J.L., DUCRET J.E., D'HUMIÈRES E., HULIN S., CARON J., FEUGEAS J.-L., NICOLAÏ PH., TIKHONCHUK V., SERANI L., BLANCHOT N., RAFFESTIN D., THFOIN-LANTUEJOUL I., ROSSE B., REVERDIN C., DUVAL A., LANIESSE F., CHANCÉ A., DUBREUIL D., GASTINEAU B., GUILLARD J.-C., HARRAULT F., LEOEUF D., LE STER J.-M., PÈS C., TOUSSAINT J.-C., LEOEUF X., LECHERBOURG L., SZABO C.I., DUBOIS J.-L. AND LUBRANO-LAVADERCI F., *Development of the PETawatt Aquitaine Laser system and new perspectives in physics*. Phys. Scr. T161 : 014016, 2014
- [126] D'HUMIÈRES E., CARON J., PEREGO C., RAFFESTIN D., DUBOIS J.-L., BAGGIO J., COMPANT LA FONTAINE A., HULIN S., DUCRET J.-E., LUBRANO F., GOMMÉ J.-C., GAZAVE J., RIBOLZI J., FEUGEAS J.-L., NICOLAÏ PH., LEFEBVRE E., TIKHONCHUK V. AND BATANI D., *Preparation of the high power laser system PETAL for experimental studies of inertial confinement fusion and high energy density states of matter*. Proceedings IFSA 2013
- [127] D'HUMIÈRES E., CARON J., BAGGIO J., RAFFESTIN D., BOUTOUX G., NICOLAÏ PH., FEUGEAS J.-L., BATANI D. AND TIKHONCHUK V., *Modelling of high energy particles and radiation production in the PETAL experiments*. Soumis a Nuclear Fusion NF-100933 en Déc. 2015
- [128] VAN DER ZEE W., HOGENBIRK A. AND VAN DER MARCK S.C., *ORANGE : A Monte Carlo dose engine for radiotherapy*. Phys. Med. Biol. 50 : 625-641, 2005
- [129] DENISE B. PELOWITZ, *MCNPXTM USER'S MANUAL*, MCNPX User's Manual Version 2.5.0, April, 2005 LA-CP-05-0369
- [130] SHULTIS J.K. AND FAW R.E., *AN MCNP PRIMER*. Dept. of Mechanical and Nuclear Engineering
- [131] ZHANG A., WEN N., NURUSHEV T., BURMEISTER J. ET CHETTY I.J., *Comprehensive evaluation and clinical implementation of com-*

- mercally available Monte Carlo dose calculation algorithm. *J. Appl. Clin. Med. Phys.* 14(2) : 4062, 2013
- [132] AUBRY J.-F., BOUCHARD H., BESSIÈRES I. ET LACROIX F., *Validation on an electron Monte Carlo dose calculation algorithm in the presence of heterogeneities using EGSnrc and radiochromic film measurements.* *J. Appl. Clin. Med. Phys.* 12(4) : 3392, 2015
- [133] VARIAN, *Varian Medical Systems 2011- Eclipse Algorithms Reference Guide.* (Palo Alto, CA : Varian Medical Systems), 2011
- [134] JANSSEN J.J., KOREVAAR E.W., VAN BATTUM L.J., STORCHI P.R.M. AND HUIZENGA H., *A model to determine the initial phase space of a clinical electron beam from measured beam data.* *Phys. Med. Biol.* 46 : 269-286, 2001
- [135] TOUATI M., FEUGEAS J.-L., NICOLAÏ PH., SANTOS J.J., GRÉMILLET L. AND TIKHONCHUK V., *A reduced model for relativistic electron beam transport in solids and dense plasmas.* *New Journal of Physics* 16 : 073014, 2014
- [136] PICHARD T., ALLDREDGE G.W., BRULL S., DUBROCA B. ET FRANK M., *The M2 model for dose simulation in radiation therapy.* *J. Comput. Theor. Transport.* 45(3) : 174-183, 2016
- [137] PICHARD T., ALLDREDGE G.W., BRULL S., DUBROCA B. ET FRANK M., *An Approximation of the M2 Closure : Application to Radiotherapy Dose Simulation.* *Journal Of Scientific Computing*, 2016
- [138] REGAN C., *Modèles réduits pour le transport de particules rapides dans le cadre de la Fusion par Confinement Inertiel.* Thèse de l'Université de Bordeaux, 2010
- [139] TOUATI M., *Etude du transport d'électrons rapides pour la fusion par confinement inertiel.* Thèse de l'Université de Bordeaux, 2015
- [140] TOUATI M. *Modélisation et méthodes numériques pour l'étude du transport de particules dans un plasma chaud.* Thèse de l'Université de Bordeaux, 2016
- [141] DEL SORBO D., *An entropic approach to magnetized nonlocal transport and other kinetic phenomena in high-energy-density plasmas.* Thèse de l'Université de Bordeaux, 2016
- [142] OLBRANT E., *Models and Numerical Methods for Time- and Energy-dependent Particle Transport.* Thèse de l'Université d'Aix la Chapelle

- [143] DUCLOUS R., *Modélisation et simulation numérique multi-échelle du transport cinétique électronique*. PhD Thesis, 2009
- [144] DUCLOUS R., MORREUW J.-P., TIKHONCHUK V. AND DUBROCA B., *Reduced multi-scale kinetic models for the relativistic electron transport in solid targets : effects related to secondary electrons*. Laser and Particle Beams 28(1) : 165-177, 2010
- [145] TURPAULT R., *Construction d'un modèle M1-multigroupe pour les équations du transfert radiatif*. C. R. Acad. Sci. Paris, Ser. I 334 : 331-336, 2002
- [146] MINERBO G.N., *Maximum entropy Eddington factors*. J. Quant. Spectrosc. Radiat. Transfer 20 : 541-545, 1978
- [147] FRANK M., HENSEL H. AND KLAR A., *A fast and accurate moment method for dose calculation in electron radiotherapy*. SIAM J. Appl. Math. 67(2) : 582-603, 2007
- [148] GUREVICH A.V. AND ZYBIN K.P., *Kinetic equation for high energy electrons in gases*. Phys. Lett A 237(4-5) : 240-246, 1998
- [149] ICRU, *Stopping Powers for Electrons and Positrons*. ICRU Report 37 (Bethesda, MD : International Commission on Radiation Units and Measurements), 1984
- [150] SALVAT F. AND FERNANDEZ-VAREA J.M., *Overview of physical interaction models for photon and electron transport used in Monte Carlo codes*. Metrologia 46(2) : 112-138, 2009
- [151] MOTT N.F. AND MASSEY H.S.W., *The theory of atomic collisions*. Oxford : Clarendon, 1965
- [152] MØLLER C., *Zur Theorie des Durchgangs schneller Elektronen durch Materie*. Ann. D. Physik, 14 : 531-545, 1932
- [153] ICRU, *Elastic Scattering of Electrons and Positrons*. ICRU Report 77 (Bethesda, MD : International Commission on Radiation Units and Measurements), 2007
- [154] ZERBY C.D. AND KELLER F.L., *Electron Transport Theory, Calculations and Experiments*. Nucl. Sci. Eng. 27(2) : 190-218, 1967
- [155] KHAN F.M., DOPPKE K.P., HOGSTROM K.R., KUTCHER G.J., NATH R., PRASAD S.C., PURDY J.A., ROZENFELD M., WERNER B.L., *AAPM TG25 Report 32 Clinical Electron-Beam Dosimetry*. Med. Phys. 18(1), 1991

- [156] GERBI B.J., ANTOLAK J.A., DEIBEL F.C., FOLLOWILL D.S., HERMAN M.G., HIGGINS P.D., HUQ M.S., MIHAILIDIS D.N., YORKE E.D., HOGSTROM K.R. AND KHAN F.M., *AAPM TG 70, Recommendations for clinical electron beam dosimetry : Supplement to the recommendations of task Group 25*. Med. Phys. 36(1) : 3239-3279, 2009
- [157] ICRU *Radiation Dosimetry : Electron beams with Energies between 1 and 50 MeV*. ICRU Report 35 (Bethesda, MD : International Commission on Radiation Units and Measurements), 1984
- [158] KLEVENHAGEN S.C., *Physics of electron beam therapy*. Medical Physics Handbooks N°13, Adam Hilger Ltd Bristol and Boston, 1985
- [159] DING G.X. AND ROGERS D.W.O., *Energy spectra, angular spread and dose distributions of electron beams from various accelerators used in radiotherapy*. NRCC Report N° PIRS-0439, Institute for National Measurements Standards, 2003
- [160] NIKJOO H., UEHARA S., EMFIETZOGLOU D. AND BRAHME A., *Heavy charged particles in radiation biology and biophysic*. New Journal of Physics 10 : 075006, 2008
- [161] BERTHON C., DUBOIS J., DUBROCA B., NGUYEN-BUI T.-H. AND TURPAULT R., *A Free Streaming Contact Preserving Scheme for the M1 Model*. Adv. Appl. Math. Mech. 2(3) : 259-285, 2010
- [162] DEVIC S., TOMIC N. AND LEWIS D., *Reference radiochromic film dosimetry : Review of technical aspects*. Physica Medica 32 : 541-556, 2016
- [163] EL BAROUKY J., *Evaluation des algorithmes de calcul de dose pour les faisceaux d'électrons utilisés en radiothérapie. Comparaison aux mesures par films radiochromiques*. Thèse, Janv 2011
- [164] SORRIAUX J., KACPEREK A., ROSSOMME S., LEE J.A., BERTRAND D. AND VYNCKIER S., *Evaluation of Gafchromic EBT3 films characteristics in therapy photon, electron and proton beams*. Physica Medica 29 : 599-606, 2013
- [165] BJÖRK P., KNÖÖS T. AND NILSSON P., *Influence of initial electron beam characteristics on Monte Carlo calculated absorbed dose distributions for linear accelerator electron beams*. Phys. Med. Biol. 47 : 4019-4041, 2002

- [166] NICOLAÏ PH., FEUGEAS J.-L. , DUBROCA B., BIRINDELI G., PAGE J., CARON J., PICHARD T. AND TIKHONCHUK V., *Fast 3D Modeling of Dose Distribution in Brachytherapy*. Poster, 14th Mexican Symposium on Medical Physics
- [167] RAAJMAKERS B.W., WLAGENDIJK J.J., OVERWEG J., KOK J.G.M., RAAIJMAKERS A.J.E., KERKHOF E.M., WVAN DER PUT R., MEIJSSING I., CRIJNS S.P.M., BENEDESSO F., VAN VULPEN M., DE GRAAFF C.H.W., ALLEN J. AND BROWN K.J., *Integrating a 1.5 T MRI scanner with a 6 MV accelerator : proof of concept*. Phys. Med. Biol. 54 : 229-237, 2009
- [168] KIRKBY C., STANESCU T. ET FALLONE B.G., *Magnetic field effects on the energy deposition spectra of MV photon radiation*. Phys. Med. Biol. 54 : 243-257, 2009
- [169] AUBIN S. ST., KEYVANLOO A., VASSILIEV O. AND FALLONE B.G., *A deterministic solution of the first linear Boltzmann transport equation in the presence of external magnetic fields*. Med. Phys. 42(2) : 780-793, 2015
- [170] DE POOTER J.A., DE PREZ L.A AND BOUCHARD H., *Application of an adapted Fano cavity test for Monte Carlo simulations in the presence of B-fields*. Phys. Med. Biol. 60 : 9313-9327, 2015
- [171] INCERTI S., DOUGLASS M., PENFOLD S., GUATELLI S. AND BEZAK E., *Review of Geant4-DNA applications for micro and nanoscale simulations*. Phys. Med. 32(10) : 1187-1200, 2016
- [172] RODRIGUES A., SAWKEY D., YIN F.-F. ET WU Q., *A Monte Carlo simulation framework for electron beam dose calculations using Varian phase space files for TrueBeam Linacs*. Med. Phys 42(5) : 2389-2403, 2015
- [173] BELOSI M.F., RODRIGUEZ M., FOGLIATA A., COZZI L., SEMP AU J., CLIVIO A., NICOLINI G., VANETTI E., KRAUSS H., KHAM PAN C., FENOGLIETTO P., PUXEU J., FEDELE D., MANCOSU P. AND BRUALLA L., *Monte Carlo simulation of TrueBeam flattening-filter-free beams using Varian phase-space files : Comparison with experimental data*. Med. Phys 41(5) : 051707-1, 2014
- [174] RODRIGUES M., SEMP AU J. AND BRUALLA L., *PRIMO. A graphical environment for the Monte Carlo simulation of Varian and Elekta linacs*. Strahlen-ther. Onkol. 189 : 881-886, 2013

- [175] SHIMOZATO T., OKUDAIRA T., FUSE H. AND TABUSHI K., *Monte Carlo simulation and measurement of radiation leakage from applicators used in external electron radiotherapy*. *Physica Medica* 29(4) : 338-396, 2013

ANNEXE : Qualification énergétique de la source électronique

L'algorithme aux moments M_1 , comme ceux de type full Monte-Carlo ou comme ceux implémentés sur les TPS cliniques dans une moindre mesure, requièrent des informations macroscopiques et cinétiques précises de la source initiale de particules, permettant ainsi d'initialiser le calcul. Parmi ces informations caractéristiques du faisceau, on retrouve les paramètres physiques suivants :

- 1- son énergie, *id est*, la loi de dispersion énergétique autour de l'énergie nominale pour les faisceaux d'électrons,
- 2- la dispersion en espace qui peut-être une porte, une gaussienne d'ordre m , de manière plus clinique cette dispersion est assimilée à la taille de champs et à la pénombre en ses bords.
- 3- sa direction à savoir l'incidence axiale du champ par rapport au volume d'interaction, c'est-à-dire au fantôme. On parle également d'obliquité du faisceau.
- 3- l'ouverture angulaire du faisceau : divergence géométrique par rapport à la source des particules qui elle-même est plus ou moins ponctuelle.
- 5- enfin l'anisotropie de la source, c'est-à-dire son déséquilibre cinétique qui est équivalent à instaurer un angle initial de diffusion (cône de diffusion dans un plan 3D).

Ces caractéristiques du faisceau incident peuvent être décrites et schématisées tel le graphique à la Figure 56 suivante.

Si les caractéristiques géométriques et dosimétriques des faisceaux sont de connaissances aisées, les spectres énergétiques de ces derniers sont en revanche plus difficile d'accès et spécifiques de chaque accélérateur. Seuls des partenariats de coopération scientifique assortis de restriction en terme de confidentialité avec les fournisseurs d'accélérateurs linéaires d'électrons permettent d'obtenir ces données.

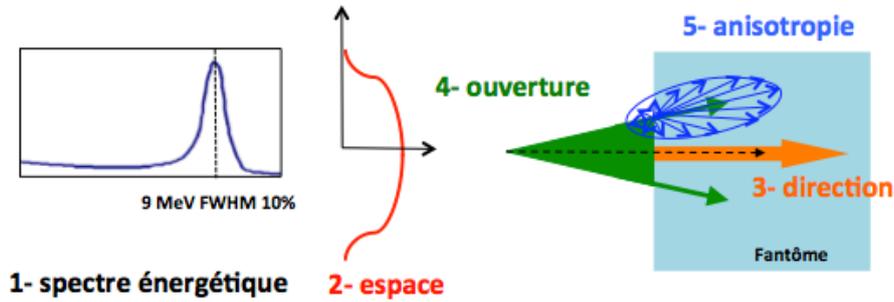


FIGURE 56 : Représentation graphique des paramètres physiques permettant de modéliser la source et le faisceau qui en est issu.

Plusieurs publications font état de simulations Monte-Carlo complètes de têtes d'accélérateurs comme celle du rapport PIRS-0439 de Ding et Rogers [159] qui présente des distributions énergétiques et angulaires ainsi que des distributions de dose d'un large éventail d'accélérateurs linéaires d'électrons, notamment d'un Clinac 2100C (VarianTM) proche du Clinac 21Ex sur lequel a été menée la campagne expérimentale de mesures de distributions de dose à l'Institut Bergonié.

De ce rapport, il nous faut noter que le type d'applicateur utilisé, collimateur additonnel spécifique de faisceaux d'électrons variant d'une génération d'accélérateur à une autre, impacte significativement les paramètres étudiés. De plus, l'applicateur de type III du Clinac utilisé par les auteurs du rapport PIRS-0439 [159] a été depuis remplacé à l'initiative du constructeur lui-même par un autre applicateur et dont les auteurs avaient déjà simulé les effets en ajoutant une collimation supplémentaire au niveau de l'applicateur commercial alors disponible. Les résultats relatifs à une de nos 2 énergies d'intérêt : un faisceau d'électrons de 9 MeV, sont présentés à la Figure 57 issue intégralement du rapport PIRS-0439 de Ding et Rogers [159].

Il en ressort plusieurs informations qu'il conviendra de considérer à des fins de comparaison avec les résultats d'autres publications. La première concerne l'énergie la plus probable qui n'est pas forcément l'énergie nominale du faisceau concerné. A titre d'exemple, la simulation de Ding et Rogers du faisceau de 9 MeV donne une énergie la plus probable située

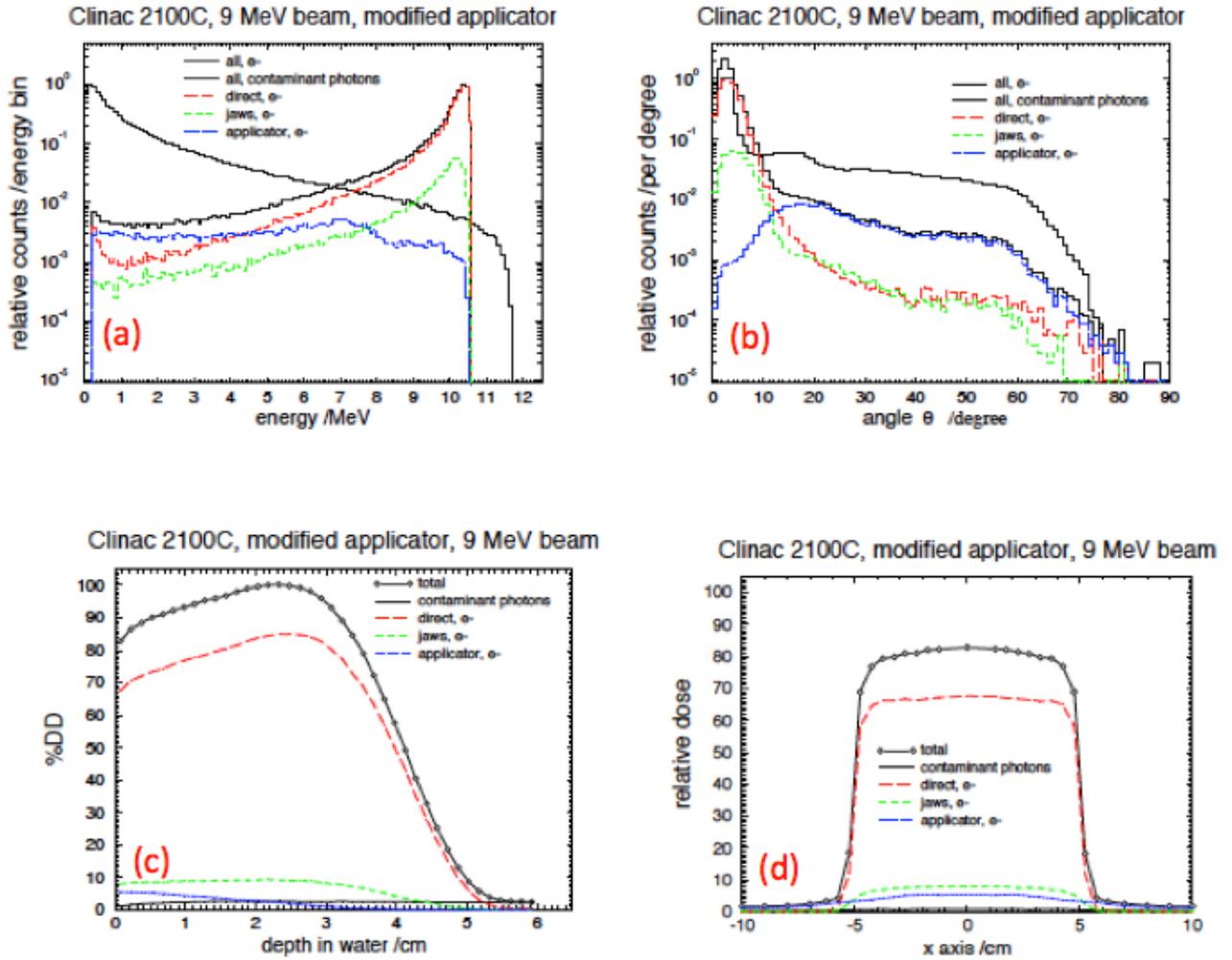


FIGURE 57 : Données issues du rapport PIRS-0439 de Ding et Rogers [159] relatives aux simulations d'un faisceau de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ d'électrons de 9 MeV d'un Clinac 2100C (Varian). En (a) : distribution énergétique respective des particules contribuant au dépôt de dose axial selon leur nature et leur origine; en (b) : distribution angulaire de ces mêmes particules; en (c) et (d) : contributions de dose relatives de ces particules au dépôt de dose global respectivement d'un rendement en profondeur axial (c) et d'un profil transverse à la profondeur de 0.1cm (d).

entre 10 et 10,5 MeV. Au delà de 9 MeV, il a été trouvé que les électrons d'origine primaire sont plus de 10 fois plus nombreux que ceux issus des mâchoires et presque 1000 fois plus nombreux que ceux issus du collimateur additionnel (ou applicateur). Autrement dit, ces électrons d'origine primaire représentent plus de 95% des électrons atteignant le plan de l'isocentre de l'accélérateur. La part relative de ces derniers devient très importante voire principale en dessous de 4 MeV. Concernant l'incidence de ces électrons à un mètre de la source, la simulation évalue que les électrons provenant de la source et ceux de contamination provenant des mâchoires sont émis dans un cône de demi-angle 10° . Les électrons de contamination

issus de l'applicateur ont eux une incidence bien plus large, majoritairement émis dans des cônes de demi-angle de 10 à 60°.

L'exploitation des espaces de phase de faisceaux d'accélérateurs simulés disponibles sur le site de l'AIEA (<https://www-nds.iaea.org/phsp/phsp.htmlx>) permet également d'accéder aux spectres énergétiques des électrons et photons de différents types d'accélérateurs, pour différentes énergies et tailles de champ, ce avec et sans cône égalisateur pour les photons. Après manipulation par Python des données importantes que représentent des espaces de phase (de 1 à 5 Go environ, fonction de l'accélérateur, de l'énergie et de la taille de champs retenus), il est possible d'extraire les distributions énergétiques et angulaires des électrons et photons de la partie centrale du champs d'irradiation des faisceaux d'électrons, ce afin de les introduire dans le code M_1 et d'approcher ainsi une distribution de dose simulée réaliste. Deux exemples d'extraction de ces données sont présentés aux Figures 58 et 59, respectivement pour des faisceaux d'électrons de 9 MeV et de photons de 6 MV.

Concernant la Figure 58, trois spectres sont présentés, le premier correspond à la distribution énergétique de tous les électrons collectés dans l'espace de phase (primaires et de contamination) lors de la simulation d'un champ de $15 \times 15 \text{ cm}^2$ d'un faisceau d'électrons de 9 MeV d'un accélérateur VarianTM 2100 CD, alors que le second correspond à la distribution énergétique de ces mêmes électrons uniquement collectés dans une ROI de $1 \times 1 \text{ cm}^2$ centrée sur l'axe du faisceau de ce même espace de phase. A également été extraite la distribution angulaire de ces derniers électrons dans la région centrale du faisceau, distribution qui a montré une relativement bonne homogénéité de leur direction, la très grande majorité étant comprise dans un angle de $\pm 5^\circ$ par rapport à la direction du faisceau incident.

Le troisième spectre correspond à celui des photons de contamination, collectés sur tout l'espace des phases et issus des interactions des électrons primaires avec les composants de la tête de l'accélérateur.

Contrairement aux publications diverses, il a été mis en évidence 2 pics distincts proches de l'énergie nominale de 9 MeV du faisceau d'électrons, dont celui de plus haute énergie est d'amplitude plus réduite sur la ROI centrée sur l'axe (deuxième spectre de la Figure 58). Ceci est probablement dû à la forme en marche d'escalier des filtres diffuseurs interceptant

le faisceau d'électrons primaires après la déviation magnétique, ce afin de rendre les profils transverses homogènes, ayant ainsi pour conséquence une modification radiale du spectre énergétique.

Relativement aux faisceaux de photons, le spectre énergétique caractéristique d'un faisceau de photons de 6 MV extrait d'un espace des phases de l'IAEA d'un champ de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ d'un faisceau de photons de 6 MV d'un accélérateur VarianTM iX est présenté à la Figure 59.

Enfin, on peut retrouver dans la littérature différents travaux de validation des espaces de phase fournis sur le site de l'AIEA ou fournis par les constructeurs d'accélérateurs eux-mêmes. On notera ainsi l'article de Rodrigues *et al* [172] relatif aux faisceaux d'électrons d'un accélérateur TrueBeamTM de chez VarianTM dont les acquisitions expérimentales sont comparées aux résultats du code MC EGSnrc dans lequel ont été introduits les espaces de phase fournis par VarianTM. Relativement aux faisceaux de photons, l'article de Belosi *et al* [173] relate la validation d'espaces de phase de faisceaux dits FFF pour Flattening Filter Free (soit sans cône égalisateur) d'un accélérateur TruebeamTM en comparant là encore des mesures expérimentales aux résultats de simulations Monte-Carlo issues du code PRIMO [174] basé sur celui plus renommé PENELOPE [69, 70, 71].

Enfin dans le cadre du programme de recherche translationnelle IOPRA (Interface Optique Physique et Radiothérapie en Aquitaine), a été mise en place une collaboration entre le CENBG (Centre d'Etude Nucléaire de Bordeaux Gradignan), le CELIA et l'Institut Bergonié, collaboration relative à une campagne de mesures expérimentales des distributions énergétiques des faisceaux d'électrons provenant d'accélérateurs linéaires médicaux. Ces travaux ont fait l'objet d'une publication de nos équipes par F. Gobet du CENBG [38], et dont la méthode et les résultats sont brièvement présentés ci-dessous. L'axe de travail principal était le développement de diagnostic pour la caractérisation des faisceaux avec validation de nouveaux détecteurs et de nouvelles méthodes associées de métrologie.

Les mesures ont été réalisées sur un faisceau d'électrons d'énergie nominale de 9 MeV, provenant d'un accélérateur Clinac 21Ex de marque VarianTM. Le faisceau est collimaté avec un applicateur de $6 \times 6 \text{ cm}^2$ dans lequel est placé un cache en cerrobend de cette même dimension. Chaque tir a consisté en la délivrance de 20 UM (Unités Moniteur), les accélérateurs

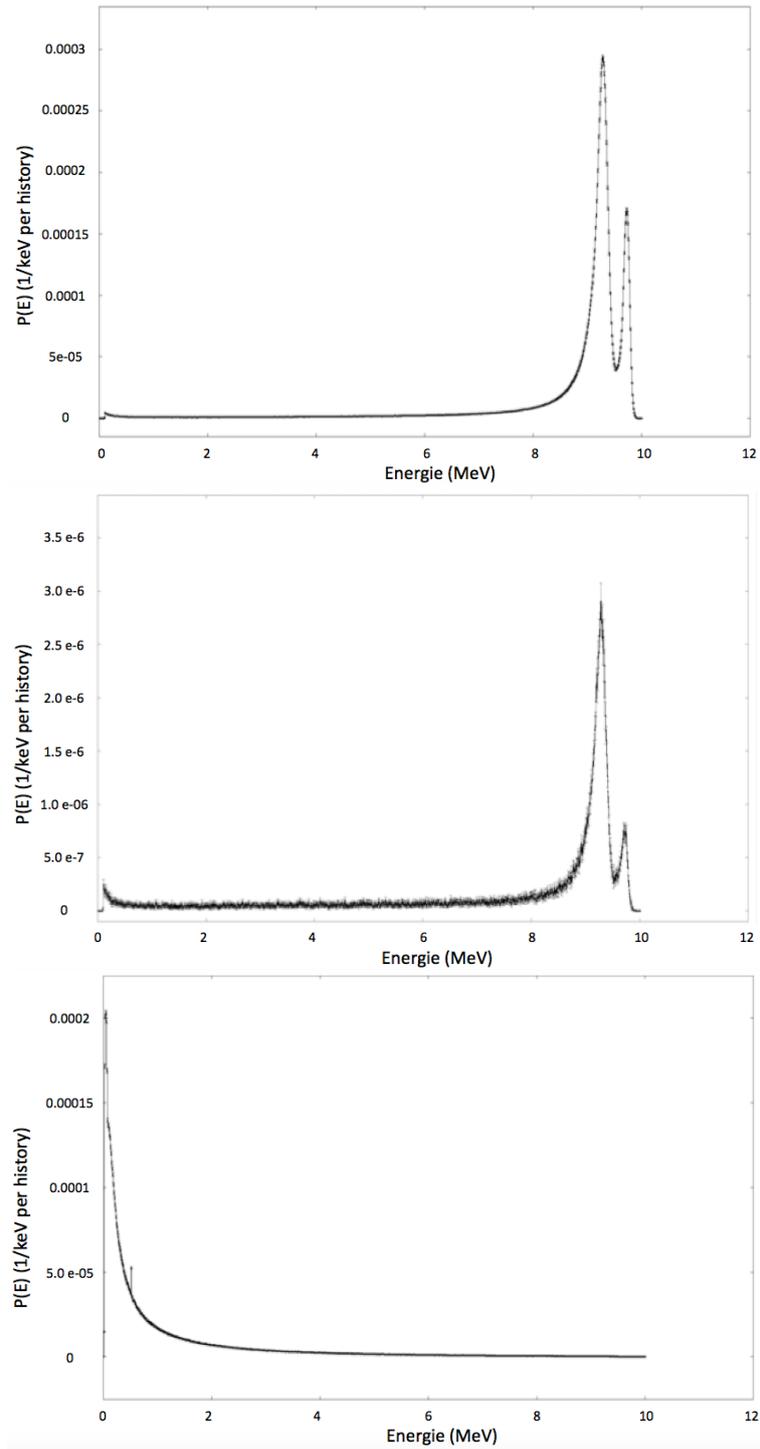


FIGURE 58 : Distributions énergétiques des électrons et de photons collectés sur l'espace des phases d'un champ de $15 \times 15 \text{ cm}^2$ d'un faisceau d'électrons de 9 MeV d'un accélérateur Varian™ 2100 CD. Le premier spectre en haut concerne la totalité des électrons collectés sur l'intégralité de l'espace des phases, le second correspond aux électrons collectés sur une ROI de $1 \times 1 \text{ cm}^2$ centrée sur l'axe du faisceau et enfin le troisième en bas correspond aux photons de contamination collectés sur l'intégralité de ce même espace des phases.

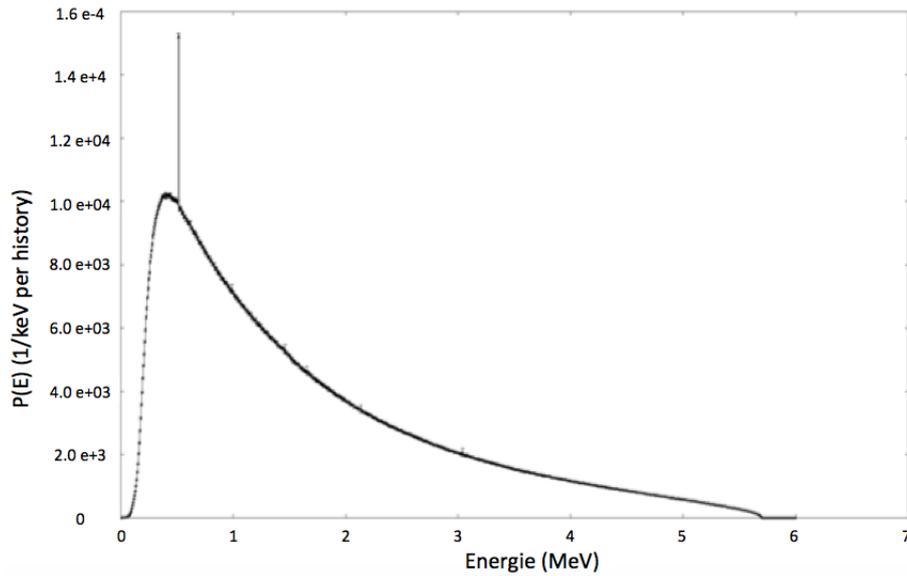


FIGURE 59 : Distribution énergétique des photons collectés sur l'espace des phases d'un champ de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ d'un faisceau de photons de 6 MV d'un accélérateur Varian™ iX. On notera parmi le spectre énergétique continu de freinage, des raies caractéristiques d'énergie 511 keV qui proviennent de l'annihilation de positons avec les électrons atomiques de la cible elle-même générant deux photons gamma émis à π .

de Bergonié étant étalonnés pour délivrer 1 cGy/UM dans l'eau à la profondeur du maximum de dose de l'énergie considérée pour un champ de $15 \times 15 \text{ cm}^2$ à une distance source-fantôme de 1 m.

La fenêtre d'entrée d'un spectromètre magnétique a été placée sur l'axe du faisceau, à une distance d'un mètre de la source. Cette fenêtre d'entrée a pour dimensions $2 \times 5 \text{ mm}^2$. Le champ magnétique quasi-homogène de 1,08 T est généré par 2 aimants permanents de NdFeB séparés de 10 mm. A la partie supérieure de l'entrefer, est disposé un logement destiné à recevoir un détecteur de type « Image Plate » (« Photo Stimulable Phosphor Plate » ou PSP), de taille $9 \times 2 \text{ cm}^2$, protégé des particules issues du faisceau primaire et de contamination par un blindage de 4 cm de plomb dans sa partie supérieure. La représentation schématique du spectromètre et sa mise en place sous l'accélérateur sont présentées à la Figure 60 issue de la publication de Gobet *et al* [38].

Un tel dispositif génère un champ magnétique parasite au dessus du spectromètre lui-même, champ de quelques dizaines de mT pris en compte dans les simulations. Plusieurs configurations d'irradiation ont été réalisées, notamment certaines avec de faibles rotations du bras de l'accélérateur autour de 0° afin de réaliser une analyse fine des résultats du diagnostique.

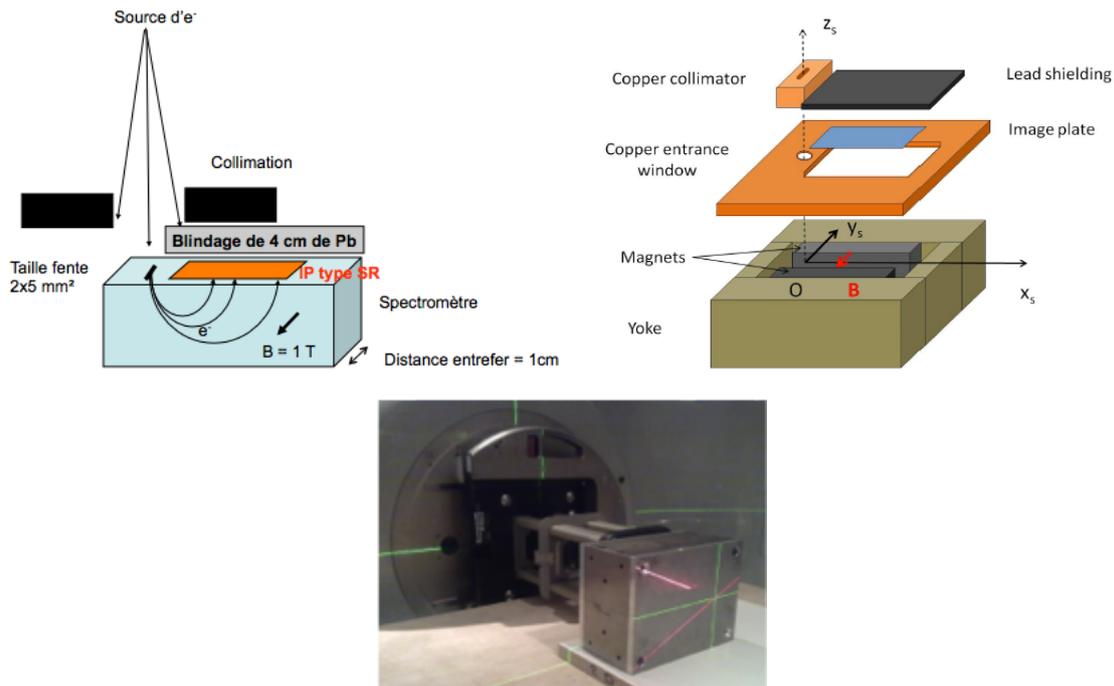


FIGURE 60 : En haut, description schématique du spectromètre mis à la disposition par le CENBG et mis en place sous l'axe d'un faisceau d'électrons de 9 MeV d'un accélérateur Clinac 21Ex. En bas, photographie du dispositif expérimental mis en place sous l'accélérateur, bras à 270°, bien que les acquisitions aient été réalisées *in fine* avec la position du bras de l'accélérateur à 0°.

D'autres configurations ont consisté à opérer une rotation du spectromètre de 90° sur la table elle-même et de réaliser alors plusieurs tirs successifs avec les mêmes angles de rotation du bras que précédemment, ce autour de 0°.

La lecture des « Image Plates » de type Fuji BAS-SR sur un scanner à plat fournit l'information du nombre de photons de PSL de quelques eV (Photo-Stimulated Luminescence) générés lors de la désexcitation de certains composants du film (Europium).

A noter qu'il existe un phénomène de fading du signal fonction du temps écoulé entre l'irradiation et la lecture et que les mesures en ont été corrigées afin d'obtenir une précision relative d'environ 3% sur l'intensité mesurée. De même, des précautions ont été prises afin de minimiser la dégradation du signal du fait de leur sensibilité à la lumière ambiante. Les simulations du set up expérimental avec le code MC GEANT4, version 9.6 (p02), avec le champ de fuite, menées de manière itérative, ont permis de retrouver la distribution énergétique du faisceau d'électrons au niveau de l'isocentre et

donc au point source d'émission avant diffusion dans l'air.

L'exemple du process de lecture d'une « Image Plate » est donné à la Figure 61 avec respectivement l'exemple d'une « Image Plate » après lecture sur scanner et enfin le profil longitudinal qui en est extrait avec intégration des PSL dans une région d'intérêt (ROI pour Region of Interest) sélectionnée.

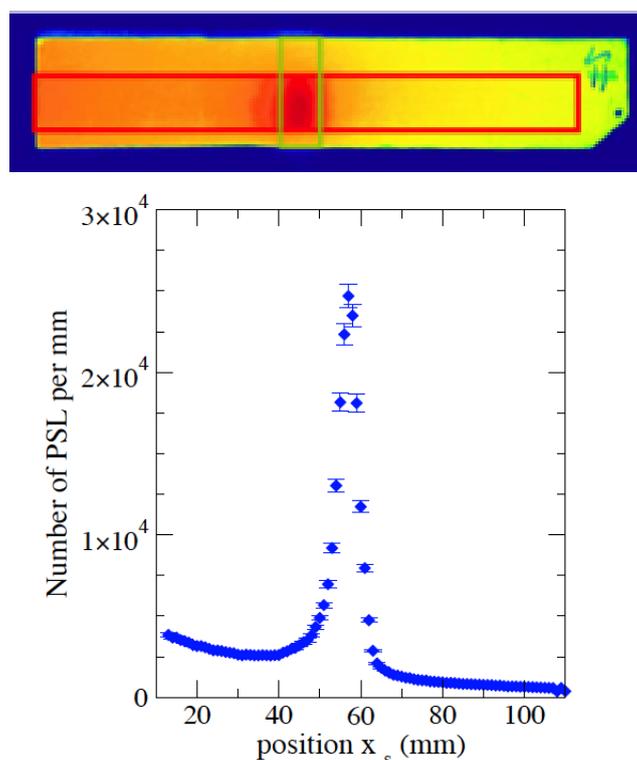


FIGURE 61 : En haut, la représentation une fois scannée d'une « Image Plate », avec en rouge la région d'intérêt d'intégration des PSL; en bas, le graphique représentant la distribution intégrée des PSL selon l'axe du spectromètre.

L'évaluation du spectre dans le plan de l'isocentre, sur l'axe du faisceau, a consisté à extraire l'énergie la plus probable et la largeur à mi-hauteur (LMH) des distributions de PSL lues sur les « Images Plates ». Cette énergie la plus probable a été estimée à 8.8 ± 0.2 MeV en prenant en compte les incertitudes liées notamment aux champs magnétiques. La LMH a elle été estimée à 0.8 ± 0.2 MeV. Ces valeurs sont en très bon accord, entre autres, avec celles issues d'autres simulations de Shimozato *et al.* [175] : respectivement 8.9 ± 0.1 MeV et 0.7 ± 0.2 MeV.

Ces simulations itératives sur le code GEANT4 de l'ensemble du set up expérimental y compris le champ magnétique de fuite a permis de retrouver une bonne adéquation des rendements en profondeur axiaux, simulé

et expérimental, en initiant les calculs avec au point effectif de la source un spectre énergétique gaussien de 9.1 ± 0.2 MeV et de FWHM 0.8 ± 0.1 MeV [38].

Ces simulations ont également permis de retrouver une donnée importante d'initialisation du code qui servira ultérieurement au calcul du temps de traitement, *id est* le nombre d'UM de chaque faisceau, autrement dit au calcul de la dose absolue délivrée. Il a été établi à partir d'une vingtaine d'acquisitions une valeur moyenne de $(1.68 \pm 0.08) \times 10^{11}$ électrons par sr et par UM, confirmant par ailleurs la très bonne reproductibilité des paramètres de tirs des faisceaux de l'accélérateur.

Enfin, afin de valider partiellement ces mesures expérimentales et ces simulations, a été estimée la contribution des électrons provenant de la source effective de ceux diffusés par les éléments constitutifs de la tête de l'accélérateur, dont les mâchoires et les applicateurs. Le résultat repris de l'article de Gobet *et al.* [38] est présenté à la Figure 62 et donne la valeur de dose absolue délivrée sur l'axe d'un faisceau de 6×6 cm² à la Distance Source Fantôme (DSF) de 100 cm, pour 1 UM pour la composante primaire d'électrons par rapport à la dose totale mesurée par la méthode classique ionométrique.

La valeur maximale de la dose absolue totale délivrée, mesure ionométrique corrigée des facteurs de température et de pression, est de 0.994 cGy. La valeur maximale calculée de la composante primaire est elle légèrement inférieure à 0.6 cGy. Ces résultats sont comparés à ceux de Ding et Rogers [159] qui retrouvent des contributions comprises entre 70 et 80 % en fonction des applicateurs utilisés sur un accélérateur comparable au nôtre et dont un des résultats est présenté à la Figure 57.

Une autres étude, telle celle de Janssen *et al.* [134], traite d'une méthode pour générer des espaces de phase de faisceaux d'électrons de 2 énergies, 12 et 20 MeV, d'un accélérateur également proche du nôtre (Clinac 2300), ce à partir de rendements mesurés. Janssen identifie 4 composantes dans la distribution de dose résultante. Sans rentrer dans les détails de chacune de ces composantes, Janssen identifie les contributions de dose respectives tel que montré à la Figure 63. Il apparaît que la composante primaire contribue à un peu plus de 80 % de la dose totale relative délivrée sur l'axe du

faisceau et retrouve donc des résultats similaires à ceux de Ding et Rogers.

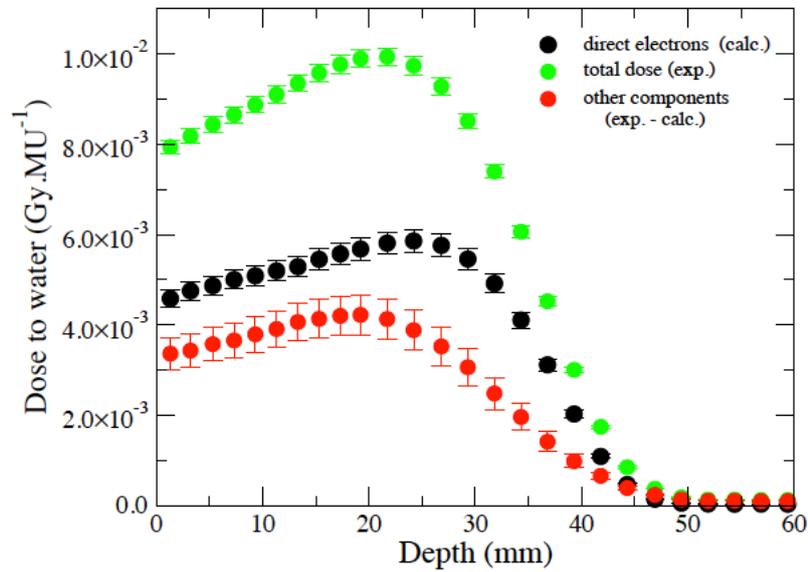


FIGURE 62 : Estimation par simulation de la fraction de dose absolue délivrée par les électrons provenant de la source effective sur la dose totale mesurée elle par méthode ionométrique, ce pour 1 UM d'un champ de $6 \times 6 \text{ cm}^2$ à une Distance Source Fantôme (DSF) de 100 cm, pour 1 UM. D'après F. Gobet *et al.* [38].

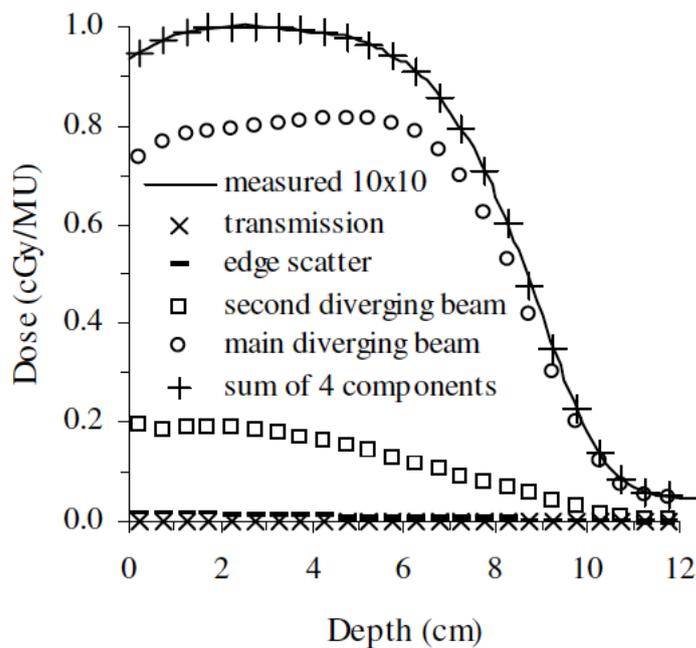


FIGURE 63 : Contributions de dose relative de la composante primaire pour un faisceau d'électrons de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ d'énergie 20 MeV issu d'un accélérateur Clinac 2300 (Varian™). D'après Janssen *et al.* [134].

Une dernière publication d'intérêt de Björk *et al.* [165] fait un état des lieux exhaustif des paramètres d'influence géométriques et énergétiques de la source d'électrons primaires sur les distributions de dose, ce en réalisant de nombreuses simulations avec le code OMEGA/BEAM de faisceaux d'électrons d'énergie nominale 12 MeV d'un accélérateur Elekta™ SL/25 dont la tête a été précisément modélisée. Il est montré que les distributions de dose relatives sont indépendantes de la géométrie de la source primaire d'électrons, qu'elle soit de type pencil beam, isotrope provenant d'un point source, ou qu'il s'agisse d'une source de type faisceau parallèle de distribution uniforme ou gaussienne. La seconde information est relative aux profils de dose transverses du faisceau qui ne dépendraient pas de la distribution énergétique du faisceau primaire d'électrons. Enfin, concernant les rendements en profondeur, il est montré que ceux-ci sont fonction de la distribution énergétique du faisceau d'électrons primaires à l'exception de distribution gaussienne de FWHM < 10% dont l'impact est considéré comme négligeable sur ces rendements. Enfin, les auteurs soulignent l'attention qui doit être portée sur la composante de basse énergie afin de traduire correctement la zone de build up du rendement en profondeur axial.

En conclusion de cette revue bibliographique [134, 159, 175, 165] et de nos propres évaluations expérimentales et numériques [38], nous avons retenu de réaliser nos comparaisons dosimétriques, code à code : algorithmes aux moments et méthodes Monte-Carlo, en retenant une distribution énergétique gaussienne des faisceaux d'électrons centrée sur leur énergie nominale et de 10% de FWHM soit pour nos 2 énergies étudiées : 9 MeV \pm 450 keV (sigma 382 keV) et 20 MeV \pm 1 MeV (sigma 849 keV). D'autres comparaisons, notamment avec des données expérimentales, nécessiteront l'ajout d'une faible composante basse énergie au spectre gaussien.